



UNIVERSIDAD DE LEÓN
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

**Entrenamiento de la fuerza muscular en supervivientes de
cáncer de mama: Capacidad de adaptación y efectos sobre la
dismetría funcional y el linfedema**

**Muscular strength training in breast cancer survivors:
Adaptive capacity and effects on functional dysmetry and
lymphedema**

Doctorando: Leidy Sofía Montaña Rojas

León, noviembre de 2020



UNIVERSIDAD DE LEÓN
DEPARTAMENTO DE CIENCIAS BIOMÉDICAS

**Entrenamiento de la fuerza muscular en supervivientes de
cáncer de mama: Capacidad de adaptación y efectos sobre la
dismetría funcional y el linfedema**

**Muscular strength training in breast cancer survivors:
Adaptive capacity and effects on functional dysmetry and
lymphedema**

Memoria presentada por **Leidy Sofía
Montaño Rojas** para la obtención
del título de Doctora en Ciencias de
la Actividad Física y el Deporte

Director: Dr. D. José Antonio de Paz Fernández

León, noviembre de 2020

Parte del trabajo realizado en la presente memoria ha sido publicado en:

Montaño-Rojas, L.S.; Romero-Pérez, E.M.; Medina-Pérez, C.; Reguera-García, M.M.; de Paz, J.A. **Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Exercise Programs.** Int. J. Environ. Res. Public Health 2020, 17, 6511. (ANEXO 1).

Parte del trabajo realizado en la presente memoria ha sido objeto de la siguiente comunicación en Congreso Internacional:

Montaño-Rojas, L.S.; de Paz, J.A. **Efectos de un programa de entrenamiento en la condición física de mujeres sobrevivientes de cáncer de mama.** En: IV Congreso Internacional y IX Encuentro Nacional de egresados, estudiantes y trabajadores de la educación física, recreación y deporte. Universidad Surcolombiana, Neiva/Colombia, 2015.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO.....	I
ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	II
ÍNDICE GENERAL.....	IX
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XII
ÍNDICE DE TABLAS.....	XIII
RESUMEN.....	XV
ABSTRACT.....	XVI

A mis padres, por su amor, pujanza y apoyo incondicional.

A mi hermana y Diego, por su cariño y disposición.

A Félix Blanco por sus consejos, su respaldo absoluto y motivación.

A mi esposo por su paciencia y comprensión.

Y a mi abuela, mujer fuerte y batalladora. D.E.P

AGRADECIMIENTO

A José Antonio de Paz, por su profesionalismo y entrega. Por su constante guía y por enseñarme que el conocimiento no siempre se puede medir por los años vividos. Cada momento compartido ha sido un momento de aprendizaje. Gracias porque cuando llegué con una idea loca y un tanto desubicada, con su paciencia, acogida y guía supo orientarme a desarrollar este hermoso proyecto. Para usted mi respeto y admiración.

A los compañeros del 85, Claudia, Osvaldo, Fredy, Edson, Santiago, Ramón y Ena, por su respaldo, cariño y amistad a lo largo de este proceso.

A Saulo Chamorro por motivarme y contactarme directamente con esta universidad.

A Pablo Bahamón por recordarme que no hay que desfallecer y que debemos seguir formándonos académicamente.

A Oscar por su apoyo invaluable.

A todas las mujeres fuertes y luchadoras que nos acompañaron y confiaron en nuestro trabajo.

Gracias ALMON por abrirnos las puertas de su asociación.

ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

1RM	Una repetición máxima
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ACSM	<i>American College of Sports Medicine</i>
CM	Cáncer de mama
CP	Contractor de pectoral
CV	Calidad de vida
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
DMO	Densidad mineral ósea
DXA	<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>
DS	Desviación estándar
EA	Entrenamiento aeróbico
ECG	Electrocardiograma
EF	Entrenamiento de fuerza muscular
EJF	Ejercicio físico
FACT-B	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast</i>
FC _{máx}	Frecuencia cardíaca máxima
FC	Frecuencia cardíaca
FMI	Fuerza máxima isométrica
FMD	Fuerza máxima dinámica
GC	Grupo control
GE	Grupo experimental
GOD	Grupo experimental operado por el lado derecho
GOI	Grupo experimental operado por el lado izquierdo
GOB	Grupo experimental operado bilateralmente
G<4	Grupo con menos de cuatro años desde el fin del tratamiento
G≥4	Grupo con cuatro o más años desde el fin del tratamiento
h1RM	Prueba de fuerza máxima hipotética
IGF	Factor de crecimiento insulínico
IMC	Índice de masa corporal
PRM	Prueba de repetición múltiple

PSC	Parte superior del cuerpo
PIC	Parte inferior del cuerpo
RE+	Receptores de estrógeno positivos
RE-	Receptores de estrógeno negativos
RPE	Percepción subjetiva del esfuerzo
ROM	Rango de movimiento
TA	Tensión arterial
sem	Semanas
SF-36	<i>Short Form 36 Health Survey</i>
SCM	Superviviente de cáncer de mama
Q_RT	Quimio y radioterapia
VO ₂ máx	Consumo máximo de oxígeno
W	Vatios
Δ	Diferencia

ÍNDICE GENERAL

ANTECEDENTES	2
1. EJERCICIO Y CÁNCER DE MAMA	6
1.1. <i>Ejercicio como factor preventivo del cáncer de mama</i>	12
1.2. <i>Efectos del ejercicio durante y después del tratamiento del cáncer de mama</i>	14
1.3. <i>Efecto coterapéutico del ejercicio en el cáncer de mama</i>	16
1.3.1. <i>Sobre pérdida de masa muscular y la fatiga.</i>	16
1.3.2. <i>Sobre el dolor y la pérdida de movilidad</i>	17
1.3.3. <i>Sobre la depresión y ansiedad.</i>	18
1.4. <i>Ejercicio y calidad de vida</i>	18
1.5. <i>Ejercicio y su influencia sobre el desarrollo de linfedema</i>	20
2. TIPOS DE ENTRENAMIENTO EMPLEADOS EN PERSONAS AFECTADAS POR EL CÁNCER DE MAMA	21
2.1. <i>Cáncer de mama y entrenamiento aeróbico</i>	21
2.2. <i>Cáncer de mama y entrenamiento combinado</i>	22
2.3. <i>Cáncer de mama y entrenamiento de la fuerza muscular</i>	23
3. CONSUMO DE OXÍGENO Y CÁNCER DE MAMA.....	29
4. COMPOSICIÓN CORPORAL Y CÁNCER DE MAMA	32
4.1. <i>Peso corporal, IMC y cáncer de mama</i>	33
4.2. <i>Grasa corporal y cáncer de mama</i>	34
4.3. <i>Masa ósea y cáncer de mama</i>	35
4.4. <i>Efectos del ejercicio físico en la composición corporal</i>	37
OBJETIVOS	41
METODOLOGÍA.....	43
1. DISEÑO EXPERIMENTAL	43
2. MUESTRA.....	44
3. MATERIAL	45
4. MÉTODOS	46
4.1. <i>Evaluaciones</i>	46
4.1.1. <i>Historia médica.</i>	46
4.1.2. <i>Densitometría</i>	47
4.1.3. <i>Medición de perímetros.</i>	49
4.1.4. <i>Ergoespirometría.</i>	51
4.1.5. <i>Evaluación de la fuerza máxima.</i>	52
4.1.5.1. <i>Fuerza máxima isométrica de prensión manual unilateral.</i>	52
4.1.5.2. <i>Fuerza máxima dinámica</i>	53
4.1.6. <i>Evaluación de la calidad de vida</i>	57
4.2. <i>Entrenamientos</i>	58

4.2.1. Entrenamiento aeróbico.....	58
4.2.2. Entrenamiento de fuerza muscular.....	60
5. ESTADÍSTICA.....	61
RESULTADOS.....	64
1. CARACTERÍSTICAS GENERALES.....	64
2. FUERZA MUSCULAR.....	66
2.1. Efectos del entrenamiento sobre el desarrollo de la fuerza muscular en extremidades inferiores.....	66
2.1.1. Extensión de rodilla.....	66
2.2. Efectos del entrenamiento sobre el desarrollo de la fuerza muscular en extremidades superiores.....	67
2.2.1. Dinamometría de prensión manual.....	67
2.2.2. Contractor de pectoral.....	68
2.2.2.1. Contractor de pectoral bilateral.....	68
2.2.2.2. Contractor de pectoral unilateral.....	68
2.2.3. Prensa de pectoral.....	68
3. ERGOMETRÍA.....	71
4. VOLUMEN.....	73
5. COMPOSICIÓN CORPORAL.....	76
5.1. Índice de masa corporal.....	76
5.2. Masa ósea.....	78
5.3. Masa grasa.....	81
6. CALIDAD DE VIDA.....	82
DISCUSIÓN.....	84
1. FUERZA MUSCULAR.....	85
1.1. Fuerza muscular en extremidades inferiores.....	85
1.1.1. Extensión de rodilla.....	85
1.2. Fuerza muscular en extremidades superiores.....	87
1.2.1. Prensión manual.....	87
1.2.2. Contractor de pectoral.....	87
1.2.3. Prensa de pectoral.....	89
1.2.4. Comparación de las ganancias obtenidas en los diferentes ejercicios.....	91
2. EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO SOBRE EL CONSUMO DE OXÍGENO.....	92
3. EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO SOBRE EL LINFEDEMA.....	94
4. EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO SOBRE LA COMPOSICIÓN CORPORAL.....	96
4.1. Índice de masa corporal.....	96
4.2. Masa ósea.....	98
4.3. Masa grasa.....	99
4.4. Masa muscular.....	101
5. EFECTOS DEL ENTRENAMIENTO SOBRE LA CALIDAD DE VIDA.....	104
CONCLUSIONES.....	107

ENGLISH SUMMARY	112
REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS.....	138
ANEXOS.....	153
ANEXO 1. ARTÍCULO DE REVISIÓN	153
ANEXO 2. FACT-B-MOD (4A VERSIÓN).....	171
ANEXO 3. CUESTIONARIO DE SALUD SF-36.....	173

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Posibles mecanismos que relacionan el ejercicio físico y la recurrencia del cáncer de mama. Adaptado de Dieli-Conwright et al. (2016) y Friedenreich et al. (2017).....	15
Figura 3. Distribución de las fases de evaluación del estudio.....	44
Figura 4. Análisis de la DMO total.....	47
Figura 5. Análisis de la DMO de cadera y columna.	48
Figura 6. Medición de perímetros.	49
Figura 7. Fórmula del cono truncado.	50
Figura 8. Prueba de esfuerzo.....	51
Figura 9. Prueba de fuerza máxima isométrica de prensión manual.	52
Figura 10. Prueba de 1RM en prensa de pectoral.	54
Figura 11. Prueba de 1RM en extensión de piernas.....	55
Figura 12. Prueba de 1RM en contracción de pectoral bilateral.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Secuelas del cáncer de mama (Cirugía y Radioterapia)	4
Tabla 2. Secuelas del cáncer de mama (Quimioterapia y Terapia endocrina) ..	5
Tabla 3. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Hormonas sexuales..	6
Tabla 4. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Hormonas metabólicas	7
Tabla 5. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Inflamación	8
Tabla 6. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Estrés oxidativo	9
Tabla 7. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Adipocinas.....	10
Tabla 10. Estudios incluidos en la revisión.....	24
Tabla 17. VO ₂ máx obtenido por diferentes autores en SCM	31
Tabla 18. Características de las participantes del estudio.....	45
Tabla 19. Estructura del programa de entrenamiento aeróbico.....	59
Tabla 20. Estructura del programa de entrenamiento de fuerza muscular	60
Tabla 21. Características generales de los participantes	64
Tabla 22. Mujeres según el lado operado y el tiempo desde el diagnóstico....	65
Tabla 23. Características generales de los participantes según el lado operado	65
Tabla 24. Comparación intra e intergrupo de los resultados de la evaluación de la fuerza máxima	66
Tabla 24. Comparación intra e intergrupo de los resultados de la evaluación de la fuerza máxima (Continuación)	67
Tabla 25. Fuerza máxima dinámica en contructor de pectoral y prensión manual según el tiempo desde el diagnóstico	69
Tabla 26. Población con asimetría de fuerza muscular en extremidades superiores.....	70
Tabla 27. Relación entre variables de asimetría de brazos pre-post entrenamiento y los grupos de estudio	70
Tabla 28. Consumo de oxígeno con brazos y con piernas.....	71
Tabla 29. Frecuencia cardiaca máxima real en ergometría de brazos y de piernas.....	72
Tabla 30. Tiempo de duración de la ergometría en brazos y piernas.....	73
Tabla 31. Volumen de las extremidades superiores pre y post entrenamiento	74
Tabla 32. Volumen de las extremidades superiores en mujeres con linfedema pre y post entrenamiento	75
Tabla 33. IMC y peso corporal pre y post entrenamiento.....	76
Tabla 34. Relación entre variables de IMC y grupos de estudio pre-post entrenamiento.....	77
Tabla 35. Mujeres con normopeso, sobrepeso u obesidad pre-post entrenamiento.....	77
Tabla 36. T-Score y Z-Score de cadera total y columna (L1-L4) pre entrenamiento.....	78

Tabla 37. Relación entre variables de T-score, Z-score y los grupos de estudio	79
Tabla 38. T-score Cadera y T-score L1-L4 previos al entrenamiento	79
Tabla 39. Z-score Cadera y Z-score L1-L4 previos al entrenamiento	80
Tabla 40. Masa ósea pre y post entrenamiento	80
Tabla 41. Masa grasa pre y post entrenamiento	81
Tabla 42. Índice de masa grasa y grasa androide/ginoide	81
Tabla 43. Porcentaje de la masa grasa, masa muscular y masa ósea	82
Tabla 44. Puntuación de la calidad de vida relacionada con la salud	82

Resumen

RESUMEN

En la literatura se pueden encontrar diferentes estudios dirigidos a la identificación de los efectos del ejercicio físico (EJF) en los supervivientes de cáncer de mama (SCM), la mayoría de estos estudios se centran en el entrenamiento aeróbico (EA) y algunos en el entrenamiento de fuerza muscular (EF); por lo general los estudios presentan como grupo control (GC) a mujeres operadas de cáncer de mama (CM) que no realizan ningún tipo de entrenamiento, razón por la cual en el presente estudio se ha tomado como GC a mujeres sanas, con el objetivo de identificar, además del efecto del entrenamiento en mujeres con CM, si este efecto es diferente al observado en mujeres no afectadas por CM. El programa de entrenamiento se desarrolló con una muestra de 34 mujeres las cuales se distribuyeron en un GC (n= 9 sin CM) y un grupo experimental (GE, n= 30 SCM). Los grupos fueron evaluados al inicio del estudio y después de 14 semanas de intervención. Se midió la fuerza isométrica de presión manual, el consumo máximo de oxígeno ($VO_{2\text{máx}}$), el volumen de las extremidades superiores, la composición corporal, la calidad de vida (CV) y la fuerza máxima dinámica (FMD) en prensa de pectoral, contractor de pectoral (unilateral y bilateral) y extensión de rodilla. La frecuencia de entrenamiento fue de 2 días a la semana, incluyendo EA (30 minutos con intensidad moderada) y EF en los grupos musculares evaluados (3 series de 8 a 16 repeticiones con una intensidad del 30% al 45% de 1RM). La FMD se incrementó considerablemente, alcanzando ganancias superiores al 60% en la prensa de pectoral y al 30% en la extensión de rodilla. En la FMD en contractor de pectoral, el GE presentó resultados más bajos que el GC, tales diferencias iniciales, desaparecen después del programa de entrenamiento; ambos grupos obtienen ganancias superiores al 85%. La asimetría de fuerza desapareció al final del entrenamiento en más del 76% de las mujeres. En lo relacionado al volumen brazo y el antebrazo, no hay diferencias entre el brazo derecho e izquierdo, en ninguno de los grupos, antes o después del entrenamiento; en las mujeres que presentaban linfedema, no hubo cambios importantes en el volumen del brazo afectado. No se presentaron cambios en la composición corporal, la CV, ni el $VO_{2\text{máx}}$ en ergometría de brazo. En conclusión, el EF no produce inflamación en las mujeres que tienen linfedema y por el contrario tiene efectos favorables en la disminución de la asimetría funcional y en la ganancia de fuerza; dicha ganancia de fuerza se da en igual proporción en las mujeres sanas y las SCM. El programa de EF desarrollado resultó ser seguro para las SCM.

Palabras claves: Entrenamiento de la resistencia, capacidad funcional, rehabilitación física, prescripción del ejercicio.

ABSTRACT

In the literature can be found different studies aimed at identifying the effects physical exercise on breast cancer survivors (BCS), most of these studies are centered on aerobic training (AT) and some on resistance training (RT); they generally present a control group (CG) of women operated from breast cancer (BC) who did not develop any sort of training. For this reason, this study has a CG of healthy women with the aim of identifying the effects physical training has on affected and non-affected women from BC. The training program was developed with 34 women, a CG (n= 9 without BC) and one experimental group (GE, n= 25 SCM). Both groups were tested at the beginning of the study and after 14 weeks of intervention. It was measured the isometric hand grip strength, maximal oxygen consumption (VO_{2max}), volume of the upper extremities, body composition, quality of life (QoL) and the maximum strength (MS) in chest press, pectoral contractor (unilateral and bilateral) and knee extension. The training frequency was 2 days a week including AT (30 minutes with moderate intensity) and RT on the muscle groups evaluated (3 series, 8 to 16 repetitions with an intensity from 30% to 45% of 1RM). MS augments considerably, getting results superior to 60% in chest press and 30% in knee extension; in the MS in pectoral contractor, the EG showed lower results in comparison to the CG; however, those differences disappear at the end of the training program; both groups get results superior to 85%. The asymmetry of muscle strength disappeared after of the training program in more than 76% of the women. With regard to the arm and forearm volume, there are not differences between the arm right and left, in either group, before or after the training; women who had lymphedema did not present significant changes in the volume of the affected arm. There were no changes in body composition, QoL and VO_{2max} in ergospirometry arms. In conclusion, the RT does not produce inflammation on women who have lymphedema; conversely, it has favorable effects reflected on the functional asymmetry decrease and on the muscle strength increase. This strength gaining is presented on healthy women as well as those with BCS. The RT developed was safe for BCS.

Keywords: Strength training, functional capacity, physical rehabilitation, prescription of the exercise.

Antecedentes

ANTECEDENTES

El cáncer de seno, también conocido como cáncer de mama (CM), es un tumor maligno que se origina en las células de los tejidos que conforman la mama. Este grupo de células cancerosas puede crecer e invadir los tejidos circundantes o propagarse, provocando metástasis, en áreas distantes del cuerpo. La mayor cantidad de los casos de esta enfermedad se presenta en mujeres y un mínimo número de los casos se desarrolla en hombres (sin datos precisos al respecto) ¹⁻³.

Después del cáncer de pulmón, el CM es el segundo cáncer más común en el mundo, calculándose 2,088.849 nuevos casos (11.6%) diagnosticados según los datos más actualizados del proyecto GLOBOCAN sobre la incidencia y mortalidad del cáncer ³. Más de la mitad de los casos ocurrieron en los países en desarrollo y su incidencia varía en las diferentes regiones del mundo ². Es la quinta causa de muerte por cáncer a nivel mundial (6.6%) ³, siendo la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres en las regiones menos desarrolladas y la segunda en las más desarrolladas después del cáncer de pulmón ³⁻⁵. Las estadísticas de supervivencia son difíciles de determinar y hay una gran diferencia entre los países económicamente desarrollados y los que se encuentran en desarrollo, en donde por lo general las tasas de supervivencia son menores, en parte debido a la detección tardía y a la disponibilidad del tratamiento ^{2, 6}. El CM es la neoplasia que presenta más prevalencia a nivel mundial ^{3, 7}.

En lo referente a España, es considerado el tercer cáncer más mortal después del cáncer de pulmón y de colon ^{5, 8}. Es el de mayor incidencia en las mujeres ⁸ y es cada vez más frecuente en mujeres jóvenes ^{9, 10}; se prevé que para el 2020 el número de nuevos casos sería de 32.953 ⁸. A su vez es el cáncer con mayor porcentaje de prevalencia a los 5 años en la población general (16.8%) lo que se haya directamente relacionado con el aumento de la supervivencia ⁸; la cual guarda una clara relación con la franja etaria de los supervivientes de cáncer de mama (SCM), encontrándose la mayor tasa de mortalidad en mujeres con más de 75 años de edad ^{11, 12}.

Frente a la carga socioeconómica se puede decir que el CM genera costos directos, los cuales tienen que ver con el consumo de recursos del sistema de atención sanitaria empleados en el diagnóstico, tratamiento, atención hospitalaria, ambulatoria especializada, tratamiento farmacológico y atención primaria; y costos indirectos los cuales son más complejos de calcular, considerando la disminución de la calidad de vida (CV), la productividad laboral y doméstica, así como la pérdida del tiempo de ocio tanto del paciente como de las personas que están a su cuidado ¹³⁻¹⁵. Tal situación lo convierte en el tercer cáncer más costoso en el mundo ¹⁶.

Dentro de los factores de riesgo encontramos algunos de características no modificables como la edad, la raza, las mutaciones genéticas, los antecedentes familiares o personales de cáncer, las células anormales, el tejido mamario denso, la exposición a radiación, los antecedentes reproductivos o menstruales ^{6, 17, 18}; y otros con características modificables que se hayan relacionados con el estilo de vida ^{6, 19, 20}, como la dieta, el consumo de alcohol, el uso de terapia hormonal, el peso, el índice de masa corporal (IMC), el grado de actividad física, la edad del nacimiento del primer hijo y el tiempo de lactancia materna ^{17-19, 21}.

Dependiendo del tipo de cáncer, la etapa y el momento del diagnóstico se suele determinar el tipo de tratamiento a emplear, siendo muy importante tener en cuenta los efectos adversos que se pueden presentar tanto durante como después de cada procedimiento; muchos de estos efectos pueden ser agudos y presentarse al poco tiempo de haber iniciado el tratamiento y otros tantos pueden ser crónicos y presentarse meses o años después ²². Las secuelas del CM son múltiples ²³ y pueden variar según el tipo de tratamiento que se emplee (tabla 1 y 2) ²².

Cambios en la imagen corporal así como en la condición y el estado físico relacionados con la disminución de la masa y fuerza muscular ^{24, 25}, la densidad mineral ósea (DMO), el consumo de oxígeno, la pérdida de movilidad de las extremidades superiores, el aumento de peso, la aparición de linfedema, de reacciones cutáneas, del dolor, la fatiga y otras afecciones, así como el aumento de las posibilidades de desarrollar enfermedades como la obesidad sarcopénica, osteoporosis, diabetes, caquexia, patologías cardíacas y respiratorias, contribuyen a la aparición de la inseguridad, el temor, la ansiedad, la depresión

y los bajos niveles de autoestima, lo que en conjunto termina por afectar el bienestar y la CV de los SCM ^{22, 26}.

Tabla 1. Secuelas del cáncer de mama (Cirugía y Radioterapia)

EFFECTOS ADVERSOS	
CIRUGÍA	<p>Dolor (Pared torácica, seno axila)</p> <p>Entumecimiento</p> <p>Linfedema</p> <p>Aumento de peso</p> <p>Disminución del rango del movimiento del brazo</p> <p>Reacciones cutáneas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Edema • Eritema • Fibrosis • Ulceración • Cambios en la pigmentación • Picazón • Sequedad • Ardor • Descamación húmeda
RADIOTERAPIA	<p>Fibrosis</p> <p>Linfedema</p> <p>Fractura de las costillas</p> <p>Dolor / Nauseas / Vomito</p> <p>Toxicidad cardiaca</p> <p>Neumatitis / Probabilidades de cáncer de pulmón</p> <p>Cambios en la mama:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución del volumen • Retracción del pezón • Telangiectasia • Defectos de contorno
<p>Ansiedad / Depresión / Estrés / Preocupación por cambios en la imagen corporal / Disminución de la autoestima / Fatiga</p> <p>Disminución en la calidad de vida</p>	

Adaptado de Odle (2014).

Tabla 2. Secuelas del cáncer de mama (Quimioterapia y Terapia endocrina)

EFFECTOS ADVERSOS	
QUIMIOTERAPIA	<p>Dolor musculoesquelético</p> <p>Caquexia - Nauseas / Vómito / Diarrea que llevan a:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desequilibrios metabólicos • Pérdida de nutrientes • Anorexia • Deterioro cognitivo <p>Alopecia</p> <p>Afecciones gastrointestinales</p> <p>Mielosupresión</p> <p>Neuropatía periférica</p> <p>Menopausia prematura</p> <p>Síntomas menopáusicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sofocos - Sequedad vaginal- Esterilidad <p>Disminución de densidad ósea</p> <p>Toxicidad cardíaca</p> <p>Aumento en el riesgo de alteraciones cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo • Accidentes cerebrovasculares <p>Hipertensión</p> <p>Neurotoxicidad que a su vez puede generar disminución de las capacidades cognitivas.</p> <p>Sarcopenia</p>
TERAPIA ENDOCRINA	<p>Dolor musculoesquelético</p> <p>Aumento en el riesgo de alteraciones cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo • Accidentes cerebrovasculares <p>Disminución de la densidad ósea</p> <p>Afectaciones en el sistema nervioso central</p>
<p>Ansiedad / Depresión / Estrés / Preocupación por cambios en la imagen corporal / Disminución de la autoestima / Fatiga</p> <p>Disminución en la calidad de vida</p>	

Adaptado de Odle (2014).

1. Ejercicio y cáncer de mama

La actividad física suele asociarse con los factores de riesgo del CM debido a la influencia que tiene sobre ciertos factores como el gasto energético, la adiposidad, los niveles séricos de las hormonas sexuales endógenas, la resistencia a la insulina, la adipocina y los marcadores inflamatorios ²⁷⁻²⁹. Para entender un poco más los efectos del ejercicio físico (EJF) sobre el CM es importante conocer los mecanismo fisiológicos con los cuales el EJF influye en el riesgo, la recurrencia y la supervivencia del CM (véase la tabla 3 a la 7) ³⁰.

Tabla 3. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Hormonas sexuales

HORMONAS SEXUALES	
FISIOLOGÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
<p>El estrógeno (estradiol/ estrona/ estriol) se produce en los ovarios y el tejido adiposo, se transporta a los tejidos y órganos a través de las albúminas y la SHGB (97%), el porcentaje restante (3%) puede ingresar a la célula y unirse a los receptores de esteroides, haciendo que esta porción se considere la más activa en el riesgo del CM. Los estrógenos presentan un metabolismo complejo que puede conducir a derivado tóxicos. Al convertirse en catecolestrógenos quinona e interactuar con el ADN pueden formar aductos inestables que afectan los procesos celulares estimulando la producción de radicales libres con genotoxicidad y la formación de mutaciones y carcinogénesis.</p>	<p>En la premenopausia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminuye los niveles de estradiol • Aumenta la proteína SHBG • Disminuye el IMC <p>En la posmenopausia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminuye los niveles de estrona • Aumenta la proteína SHBG • Disminuye la grasa corporal
<p>SHGB: globulina fijadora de hormonas sexuales; CM: cáncer de mama; ADN: ácido desoxirribonucleico; IMC: índice de masa corporal.</p>	

Adaptado de Boer et al. (2017).

Tabla 4. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Hormonas metabólicas

HORMONAS METABÓLICAS	
FISIOLOGÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
<p>La insulina se produce en el páncreas y se encarga de regular la cantidad de glucosa en la sangre y puede promover el crecimiento celular. Los mecanismos que podrían asociar a la insulina con el CM son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Activación de la propia vía de la insulina: la unión de la insulina al receptor de la insulina activa las vías MAPK, ERK, AKT, que estimulan la proliferación, la invasividad, la angiogénesis y disminuyen la apoptosis. • Activación de la vía IGF: la obesidad genera un estado de hiperinsulinemia lo cual disminuye la IGFBP y aumenta la síntesis y la actividad de la IGF-1 (mitógeno que aumenta la proliferación, diferenciación, transformación celular y previene la apoptosis) • Alteración de los niveles de las hormonas sexuales endógenas: La insulina estimula la activación de la aromatasa (estrógeno sintasa) y junto con la IGF-1 inhiben la secreción hepática de SHBG, lo que aumenta los niveles de estrógenos libres. 	<p>Disminuye los niveles de insulina y la resistencia a la insulina hepática y muscular, lo que genera:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la IGF-1 • Disminución de la HbA1c • Aumento de la IGFBP-1 y IGFBP-3 • Disminuye la glucosa en ayunas • Aumenta la eliminación de glucosa a través del incremento de la proteína transportadora del glucógeno y del ARNm y del aumento del suministro de glucosa muscular (debido a los cambios en la composición muscular y el aumento de la densidad y los capilares musculares). <p>Lo anterior no está necesariamente ligado al cambio de peso corporal pero sí a la actividad muscular.</p>
<p>CM: cáncer de mama; IGF: factor de crecimiento insulínico; SHBG: globulina fijadora de hormonas sexuales; IGFBP: proteína transportadora del factor de crecimiento similar a la insulina; HbA1c: hemoglobina glicosilada; ARNm: ácido ribonucleico mensajero.</p>	

Adaptado de Boer et al. (2017).

Tabla 5. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Inflamación

INFLAMACIÓN	
FISIOLOGÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
<p>La inflamación crónica contribuye en el desarrollo de tumores mamarios mediante mecanismos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Activación crónica de la inmunidad humoral. • Infiltración de células Th2. • Polarización de las células inflamatorias y los macrófagos. • Producción de factores de crecimiento tumoral (angiogénesis). <p>Puede aumentar los niveles de la enzima aromatasa (se encuentra en tejidos como el adiposo y el mamario, y es clave en la biosíntesis del estrógeno), lo que conduciría a una mayor producción de estrógenos.</p> <p>Incrementa el nivel de la PCR (biomarcador de inflamación sistémica-relacionada con una menor supervivencia del CM); ligado a ello, la IL-1, IL-6 y el TNF-α (biomarcadores de inflamación presentes en grandes cantidades en los SCM y conllevan a la disfunción del sistema inmune), son citoquinas proinflamatorias que influyen la producción de PCR.</p>	<p>Tiene un efecto antiinflamatorio, mediado por:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de grasa visceral • Un ambiente antiinflamatorio: aumenta la producción de mioquinas del músculo esquelético, llevando a la liberación de cortisol (efecto antiinflamatorio) y catecolaminas (adrenalina) que disminuyen la producción de citoquinas debido a la reducción de los receptores Toll 1, 2 Y 4. • Limita el movimiento de células mononucleares (ejemplo Macrófagos) hacia el tejido adiposo inflamado. • Disminuye la producción de monocitos inflamatorios y de PCR, IL-2, IL-6 y TNF-α. • Incrementa el número de células Treg, NK y citoquinas antiinflamatorias IL-10, IL-1RA.
<p>Th2: T-helper tipo 2; PCR: proteína C reactiva; CM: cáncer de mama; IL-: interleuquina; TNF-α: factor de necrosis tumoral alfa; SCM: supervivientes del cáncer de mama; Treg: T reguladoras; NK: <i>natural killer</i>.</p>	

Adaptado de Boer et al. (2017).

Tabla 6. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Estrés oxidativo

ESTRÉS OXIDATIVO	
FISIOLOGÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
<p>Desequilibrio entre la producción de ROS o radicales libres y defensas antioxidantes, lo que favorece la sobreproducción de ROS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Causa angiogénesis en el carcinoma de mama. • Aumenta el suministro de sangre al carcinoma al desencadenar vasodilatación y aumentar la migración de células tumorales (aumenta el riesgo de metástasis). <p>ROS causa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aberraciones cromosómicas. • Daño del ADN. • Mutaciones que aumentan la expresión de protooncogenes e inactivan los genes supresores de tumores (ejemplo el p53, involucrado en la regulación del ciclo celular, la apoptosis, la reparación del ADN y la angiogénesis antagonista). La mutación de p53 genera divisiones celulares no controladas, llevando el daño del ADN a las generaciones sucesivas quienes tendrían un fenotipo resistente a la apoptosis. • Aumento en la producción de células tumorales de factores angiogénicos IL-8 y el VEGF. • Aumento de la secreción de MMPs. 	<p>El ejercicio agudo aumenta el estrés oxidativo.</p> <p>El ejercicio practicado regularmente tiene un efecto protector antioxidante. Al ser repetitivo el cuerpo se ajusta al estrés, eliminando o reduciendo la condición de estrés oxidativo antes de que cause daño a las estructuras celulares.</p> <p>Disminuye los niveles de F2-Isoprostano y 8-OhdG, lo que es igual a menos estrés oxidativo.</p> <p>Al disminuir el estrés oxidativo previene la progresión tumoral y la metástasis.</p>
<p>CM: cáncer de mama; ADN: ácido desoxirribonucleico; ROS: especies reactivas de oxígeno; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; MMPs: metaloproteínasa de la matriz; IL-: interleuquina.</p>	

Adaptado de Boer et al. (2017)

Tabla 7. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Adipocinas

ADIPOCINAS	
FISIOLOGÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
<p>Son cruciales en la regulaciones de la angiogénesis y el crecimiento tumoral.</p> <p>El tejido adiposo es un órgano endocrino que secreta diferentes citoquinas como:</p> <p>Leptina (producida por los adipocitos):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Actúa como factor de crecimiento y regulador de la proliferación celular. • Es proinflamatoria y estimula el crecimiento, migración e invasión de células cancerígenas al aumentar la expresión de enzimas proteolíticas (relacionadas con la metástasis). • Potencia la angiogénesis. • Disminuye la apoptosis. • Incrementa la actividad de la aromatasa, lo que mejora la producción de estradiol y estimula la proliferación de CM RE+. A su vez los estrógenos incrementan la producción de leptina. • La hiperleptinemia reduce la sensibilidad a la adiponectina, al reducir Adipo R1 y aumentar la vía de la leptina. <p>Adiponectina (también hormona péptica):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inversamente asociada con la adiposidad. • Genera efectos positivos en las células del CM. • Disminuye la proliferación de células de CM y la inflamación (al inhibir la expresión de TNF-α por macrófagos y de moléculas de adhesión inducidas por TNF-α 	<p>La obesidad se encuentra relacionada con la hipoadiponectinemia y con la hiperleptinemia.</p> <p>La actividad física habitual:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Modula la producción de citoquinas. • Induce la liberación de citoquinas reguladoras y antiinflamatorias, lo que disminuye de forma sistemática la inflamación. • Produce mayor secreción de adiponectina y disminuye la de leptina (resultado directo de la reducción de la grasa almacenada en los depósitos abdominales).

Tabla 7. Mecanismos fisiológicos, actividad física y CM: Adipocinas (Continuación)

ADIPOCINAS	
FISIOLOGÍA	ACTIVIDAD FÍSICA
<ul style="list-style-type: none"> • Inhibe la angiogénesis, la actividad proliferativa de la leptina y la migración de células inducidas por VEGF. • Induce la apoptosis. • Es un indicador de sensibilidad a la insulina, su disminución precede a la aparición de la obesidad. • La hipoadiponectinemia es un factor de riesgo de metástasis. <p>Resistina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Puede inducir intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina. • Está relacionada con un aumento del riesgo de CM y metástasis. • Aumenta la expresión de MMP-2 y la síntesis de proteínas. • Reduce los TIMP-1 y TIMP-2. • Aumenta la invasión de células de tipo trofoblástico. • Induce la producción de VEGF • Estimula la formación de células endoteliales in vitro. <p>Pocos niveles de adiponectina y mayores niveles de leptina y resistina en suero están relacionados con mayor riesgo de CM y metástasis.</p>	

CM: cáncer de mama; RE+: receptores de estrógenos positivos; Adipo R1: receptores 1 de adiponectina; VEGF: factor de crecimiento endotelial vascular; TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa; MMP-2: metaloproteinasas de la matriz 2; TIMP: inhibidores de metaloproteinasas.

Adaptado de Boer et al. (2017).

1.1. Ejercicio como factor preventivo del cáncer de mama

La práctica de EJJ es un factor importante y de gran influencia en la prevención y la disminución de la incidencia del CM. Desde 1985 estudios epidemiológicos han corroborado la asociación inversa entre actividad física y CM³¹⁻³⁴ y a su vez la correlación que esta tiene con el peso corporal y el IMC²⁹.

Estudios realizados en animales, han imitado el consumo de grasas de la población de EE UU, y a través de ello han detectado que aquellas muestras que realizaron ejercicio voluntario presentaron reducción y retraso en la aparición de tumores cancerígenos de forma similar a los animales que consumieron bajo porcentaje de grasa en la dieta y no realizaron ejercicio, mientras que los animales que consumieron mayor contenido de grasa y no realizaron ejercicio presentaron el mayor volumen de metástasis³⁵. Tal situación podría extrapolarse a los estudios con humanos y tendría explicación si se tiene en cuenta que el excesivo consumo de grasas genera un aumento del tejido adiposo, lo que amplía la exposición a los estrógenos; y si además de ello agregamos la inactividad física y la obesidad, tendríamos una serie de factores propicios para el aumento de la carcinogénesis mamaria³⁶. Una ingesta excesiva de calorías y un gasto calórico reducido alteran la producción de hormonas esteroides y adipocinas y aumentan la inflamación debido a que compartimentos adiposos se expanden y modifican la fisiología del tejido adiposo blanco (WAT), alteraciones que se relacionan con la carcinogénesis, la progresión tumoral y la metástasis; se cree que tal inflamación relaciona a la obesidad con el CM hormono dependiente^{37, 38}. Se ha detectado que aproximadamente el 10% del cáncer posmenopáusico se debe a un exceso de peso corporal y otro 10% a la inactividad física³⁹. También se ha observado que el incremento de peso después de los 18 años de edad se correlaciona con más riesgo de desarrollar CM y que un IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$ aumenta en un 30% el riesgo de CM posmenopáusico y la aparición de CM con receptores hormonales positivos; no obstante en las mujeres premenopáusicas el riesgo parece ser reducido, pero se ha descrito que en este grupo de mujeres un IMC elevado se relaciona con un aumento del riesgo de desarrollar CM RE- y triple negativo (TNBC). Este IMC elevado también puede influir sobre los tiempos de supervivencia, los cuales parecen ser más breves debido a un aumento en las

posibilidades de desarrollar metástasis (46%) y al aumento de riesgo de muerte (38%)³⁸. Así mismo, los altos niveles de insulina, observados generalmente en individuos sedentarios con sobrepeso u obesidad, se han asociado a la producción de estrógenos y por ende a un mayor riesgo de CM y a un peor pronóstico^{40, 41}. Pero tanto la obesidad como el aumento del tejido adiposo, los niveles de insulina y la exposición a los estrógenos se han visto reducidos por la práctica de actividad física^{36, 42-47}, lo que ratifica, más allá de la frecuencia o la intensidad, el efecto protector de la actividad física en la disminución del riesgo de CM³⁵.

Las mujeres físicamente activas, que han practicado actividad física a lo largo de su vida, o que la practican regularmente de manera moderada o vigorosa, tienen un riesgo sustancialmente menor (12% - 40%) de desarrollar CM en comparación con las mujeres inactivas^{29, 39, 42, 47, 48}; otros estudios son más específicos y describen una disminución en el riesgo de hasta un 5% por cada dos horas de actividad física vigorosa a la semana⁴⁸. Sumado a esto, parece ser que quienes son físicamente activos también tienen una predisposición biológica a tumores menos agresivos⁴⁹. Calculado en MET-h/sem se ha descrito que la disminución del riesgo ha sido de un 21% en mujeres que tuvieron más de 30.9 MET-h/sem en comparación con mujeres cuyo gasto fue inferior a 3 MET-h/sem^{28, 29}.

Teniendo en cuenta el estado menopáusico, se ha descrito que la reducción del riesgo a desarrollar CM es de un 15% a un 20% en mujeres premenopáusicas (aunque hay una evidencia limitada al respecto) y entre un 20% y un 80% en mujeres posmenopáusicas que practican EJF constantemente³³, tales diferencias quizás se deban a los diferentes mecanismos que operan en ambas etapas²⁹.

Por datos como estos se cree que la práctica de EJF es imprescindible a la hora de prevenir el CM; de aquí que se recomiende por lo menos 150 minutos de EJF a la semana de forma moderada o vigorosa para prevenir el CM²⁹; sin embargo aún es necesario identificar con veracidad la relación dosis-respuesta, de tal manera que se obtenga el mejor provecho del EJF^{29, 32, 33}.

1.2. Efectos del ejercicio durante y después del tratamiento del cáncer de mama

El EJJ se considera un método no farmacológico eficaz para atenuar los efectos nocivos de las terapias a las cuales se ven sometidos los SCM⁵⁰. La actividad física presenta efectos positivos en aspectos psicológicos y físicos en los SCM tanto durante como después del tratamiento contra el cáncer; se han observado mejoras en la función física, la condición física, disminución de depresión, el dolor, la fatiga y por ende mejoras en la CV⁵⁰⁻⁵³. Treinta y cuatro estudios recogidos en un metaanálisis, identificaron efectos clínicamente importantes para pacientes que han finalizado el tratamiento contra el cáncer, donde además de los efectos positivos antes mencionados, se destaca a nivel fisiológico la reducción del factor de crecimiento insulínico (IGF-1), así como el aumento de fuerza de presión manual y fuerza en piernas, facilitando una mejora en la funcionalidad y en su desempeño social⁵¹. Además, después de haber padecido esta enfermedad, las probabilidades de recurrencia³², el pronóstico del CM y la recuperación se ven modificados de manera positiva por la actividad física recurrente⁴⁷.

El aumento de la sobrevivencia ha permitido ver los efectos que deja el CM a largo plazo, y también ha traído con ella el temor a la recurrencia del cáncer. Recientes revisiones sistemáticas y metaanálisis mencionan que hay poca evidencia que relacione la actividad física o el EJJ con la recurrencia del CM y los mecanismos biológicos que se aplican. No obstante dentro de lo que se conoce, diversos artículos mencionan distintos mecanismos a través de los cuales el EJJ podría ejercer su efecto protector sobre la recurrencia del CM⁵³ tal como se muestra en la figura 1^{53, 54}. Según esto, es necesario implementar el EJJ en el estilo de vida para prevenir la recurrencia del CM⁵⁴. Estudios de los últimos tres años han identificado un aumento del riesgo de recurrencia (34%) en los SCM inactivos físicamente (menos de 3 MET-h/sem), y han hallado una relación inversa entre actividad física y recurrencia del CM, resultando ser aparentemente más beneficiosa en cánceres con tumores RE+^{30, 54}.

Igualmente el EJJ ha presentado una correlación inversa con la mortalidad por CM y eventos relacionados. Los efectos del ejercicio sobre la mortalidad por el CM, difieren según el momento evolutivo en el que se realiza.

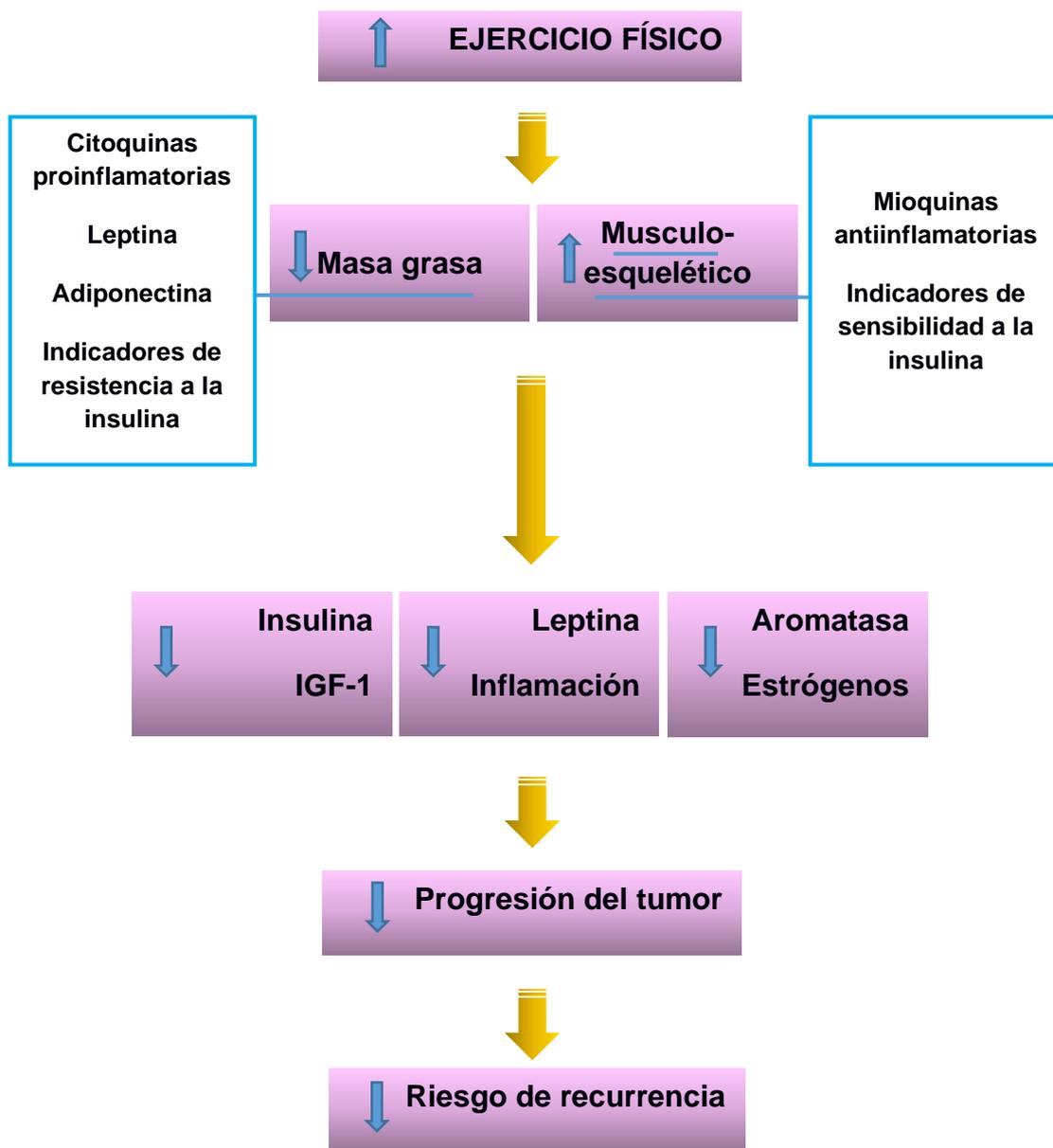


Figura 1. Posibles mecanismos que relacionan el ejercicio físico y la recurrencia del cáncer de mama. Adaptado de Dieli-Conwright et al. (2016) y Friedenreich et al. (2017).

Haber desarrollado EJM recurrentemente antes del diagnóstico, mejora la tolerancia al tratamiento y su eficacia^{53, 55}. Después del diagnóstico reduce el riesgo de mortalidad por enfermedades crónicas, cardiovasculares y el desarrollo de comorbilidades; disminuye todas las causas de mortalidad (42%), mortalidad específica por CM (40%) y diferentes factores que influyen en esta

como la exposición a estrógenos y andrógenos, la insulina, las adipocinas y a la inflamación, las cuales se ven afectada directa o indirectamente por la reducción de peso corporal y el IMC ^{33, 46, 50}. Teniendo en cuenta el tipo de tumor, se ha demostrado que la actividad física logra reducir la mortalidad específica de la enfermedad en un 50%, en mujeres con tumores RE+, lo cual se atribuye al efecto beneficioso del ejercicio sobre los niveles de estrógenos ³².

Datos como estos sugieren que se siga hablando del efecto protector del EJF, no solo sobre el riesgo de desarrollar CM sino también sobre la recidiva y la mortalidad ⁴²⁻⁴⁷. No obstante sigue la inquietud acerca de la dosis-respuesta del EJF ⁵⁰.

1.3. Efecto coterapéutico del ejercicio en el cáncer de mama

Como consecuencia del tratamiento contra el CM y los miedos que al padecer este tipo de enfermedad se suelen experimentar, se generan situaciones físicas y psicológicas a menudo crónicas, donde el EJF puede ejercer un papel terapéutico ^{26, 56}.

1.3.1. Sobre pérdida de masa muscular y la fatiga.

Los efectos de los tratamientos contra el CM y la disminución que estos producen sobre la capacidad física, hacen que la realización de las actividades de la vida diaria sean más costosas y se acompañen de lo que conocemos como fatiga ⁵⁷. Uno de los factores asociado a la fatiga es la pérdida de masa muscular la cual puede darse como efecto secundario de los tratamientos contra el CM.

Se ha encontrado que el EJF hace frente a afecciones como la caquexia y desde luego a la disminución de la masa muscular, las cuales se encuentran relacionadas con el aumento de efectos adversos como la toxicidad y una menor respuesta al tratamiento. Ejerce un papel restaurador, mejorando la flexibilidad, la fuerza, la hipertrofia y el funcionamiento muscular; a su vez contrarresta la toxicidad a la que se ven expuestos los SCM y mejora la respuesta al tratamiento, lo que conlleva a un mejor funcionamiento físico general ²⁶.

Estudios realizados con el objetivo de establecer los efectos del EJM sobre la fatiga en SCM, utilizando elementos de evaluación como el cuestionario de *Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast (FACT-B)*, o la escala de fatiga de Piper⁵² y empleando diversos programas de entrenamiento físico, han identificado que el EJM logra aumentar la capacidad funcional, lo que conduce a la reducción del esfuerzo y a la disminución de la fatiga^{26, 52, 56, 58}. Así mismo han observado que el ejercicio aeróbico supervisado contribuye a una reducción significativa en la fatiga en comparación con mujeres que no realizan ningún tipo de rutina de ejercicio^{26, 56, 59}.

El patrón de fatiga varía con la terapia adyuvante, por ejemplo aumenta con los ciclos de quimioterapia consecutivos; por lo tanto, los programas de ejercicios que proponen dosis bajas-moderadas de ejercicio durante los ciclos de quimioterapia, por ejemplo 2-5 MET h/semana dentro de los primeros 10 días después de la administración de la quimioterapia y 5-10 MET h/semana durante los siguientes días, podrían ser adecuados para reducir la fatiga y mejorar la CV⁶⁰.

Sin embargo hay estudios que a pesar de no encontrar diferencias significativas en aspectos tales como la fatiga, el peso, la CV, la depresión o el estado de ánimo, sí encuentran diferencias significativas en la capacidad cardiorrespiratoria, la ansiedad, trastornos del sueño y el alivio de las náuseas^{26, 56, 57}.

1.3.2. Sobre el dolor y la pérdida de movilidad.

Debido a la cirugía, el hombro y brazo del lado afectado presentan con frecuencia dolor y disminución de la movilidad. Si bien, la movilidad del hombro tiende a mejorar con el paso del tiempo, con frecuencia la limitación persiste durante semanas, meses e incluso puede persistir durante años⁶¹. Pero independientemente del tiempo que permanezca la limitación, el dolor es uno de los efectos secundarios que está presente en el postoperatorio, lo cual representa limitación en el desarrollo de las actividades cotidianas⁶¹⁻⁶⁴.

En múltiples ensayos se ha evidenciado que el EJM, y más específicamente el EF, mejora la flexibilidad, la fuerza, el rango de movimiento

(ROM) articular y por ende el funcionamiento de las extremidades superiores. Lo anterior se haya relacionado con mejores adaptaciones psicológicas y percepciones de la CV ⁶⁵.

Frente a su aplicación, se ha descrito que la atención post operatoria temprana con un programa de ejercicios supervisados es mucho mejor que una tardía, y desde luego mucho mejor que el cuidado habitual. Tal atención, permite alcanzar mejores ganancias en el ROM del hombro y una disminución del dolor sin evidencias de un mayor riesgo de linfedema ⁶⁶⁻⁶⁸.

1.3.3. Sobre la depresión y ansiedad.

El EJM proporciona una reducción general en los síntomas depresivos entre los SCM, especialmente cuando las sesiones de ejercicio son supervisadas; dicha reducción según algunas descripciones, aumenta con el incremento del volumen semanal de ejercicio. Algunos estudios han identificado que la depresión se reduce en gran medida en personas que practican ejercicio aeróbico 3 horas por semana ⁶⁹, lo que a su vez, también reduce significativamente la ansiedad en los SCM ⁵⁸. Esto también se ha analizado a mayor escala en revisiones sistemáticas, donde han identificado que el desarrollar cualquier modalidad de EJM con una intensidad moderada o vigorosa con un promedio de 150 minutos a la semana tiene resultados igualmente positivos en la depresión y la ansiedad de los supervivientes ⁷⁰. Si bien no hay una prescripción del ejercicio definido para obtener mejores resultados en estos aspectos, la práctica de EJM de manera regular beneficia integralmente al SCM.

1.4. Ejercicio y calidad de vida

La práctica de EJM después del diagnóstico del cáncer está asociada a una mejor CV entre los SCM ⁷¹, con una mejora significativa de la supervivencia y se ha identificado que hay una relación con el patrón dosis- respuesta ⁷²; con la práctica de bajas dosis semanales de ejercicio dirigidas, suelen presentarse mejoras a nivel de CV, pero son las intervenciones de larga duración (≥ 18 sem) las que revelan los mejores cambios ⁶⁰.

Estudios que han comparado la práctica de EJF frente a las actividades diarias, han encontrado mejoras significativas sobre la CV con la práctica del EJF ⁶⁶; sobre todo puede tener efectos en diferentes periodos y ciertos dominios de la CV, incluyendo el funcionamiento físico, la interacción social, y la fatiga. Dicha mejora tiene relación con la intensidad habitual de la práctica del ejercicio; se ha encontrado que se presentan mayores efectos positivos en las intervenciones de ejercicios con intensidades moderadas o vigorosas que en programas de ejercicio de baja intensidad ^{58, 73}.

Esta mejora en la CV, puede darse debido a los resultados positivos que produce el ejercicio sobre los efectos secundarios de la enfermedad y el tratamiento ⁷³. Por ejemplo, se ha descrito, que el EF beneficia el nivel de CV, debido a que la fuerza muscular es imprescindible en el desempeño diario y tiene una estrecha relación con el funcionamiento físico; aspecto que toma gran relevancia para los SCM ya que durante y después del tratamiento hay una tendencia a la pérdida de fuerza muscular. De manera general, el EJF produce múltiples cambios beneficiosos para los pacientes al generar adaptaciones cardiopulmonares, musculares, producción de endorfinas, confianza en sí mismos, autocontrol, interacción social, disminución de la depresión y la ansiedad, lo que podría explicar las mejoras en la CV ⁷³⁻⁷⁸.

Algunas de las escalas de valoración de la CV que se emplean con mayor regularidad en estudios que incluyen SCM son el SF-36 (*Short Form 36 Health Survey*) y el FACT-B ⁷⁹; el cuestionario SF-36 es una herramienta empleada para medir la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), se encuentra constituida por 36 ítems, 35 de ellos divididos en 8 dimensiones (función física, rol físico, rol emocional, función social, salud mental, salud general, dolor corporal y vitalidad) y uno que se emplea para medir el cambio de salud en el tiempo (un año) pero no forma parte de ninguna dimensión; para realizar el cómputo de las puntuaciones se deben seguir tres pasos: primero homogenizar las respuestas de tal forma que todas estén direccionadas a que “una mayor puntuación equivale a un mejor estado de salud”, después realizar el cálculo del sumatorio de los ítems (puntuación cruda) y por último la transformación lineal de dichas puntuaciones en una escala de 0 a 100 (puntuación transformada); sin embargo muchos autores proponen realizar el cálculo basados en normas, con el fin de que los resultados sean directamente comparables con una

población de referencias; puntuaciones superiores o inferiores 50 indican mejor o peor estado de salud respecto a la media de la población de referencia ⁸⁰. El FACT-B es un cuestionario de CV relacionado con la salud específico para CM, cuya puntuación es de 0 a 144 puntos, donde la mayor puntuación representa una mejor CV; consta de 37 ítems que se engloban en 4 dimensiones: bienestar físico, familiar/social, emocional y funcional, además de un apartado donde se incluyen ítems específicos sobre el CM ⁸¹.

1.5. Ejercicio y su influencia sobre el desarrollo de linfedema

El linfedema, su existencia o el temor a que se desarrolle generalmente es uno de los motivos aducidos por el que las mujeres operadas de CM suelen evitar realizar cualquier tipo de entrenamiento de fuerza muscular (EF). A su vez, las guías clínicas para los SCM y profesionales de la salud suelen desaconsejar el ejercicio con la parte superior del cuerpo ^{82, 83}. Advertencias originadas por la creencia de que el ejercicio vigoroso podría aumentar la producción de linfa, que lleva a un aumento del volumen del brazo afectado ⁸⁴.

Pero diferentes programas de entrenamiento físico supervisado realizados durante y después del tratamiento del CM, no han evidenciado el desarrollo o aumento de linfedema a causa del ejercicio ^{66, 85}. Por ejemplo, desarrollar un programa de ejercicios adaptado a la fuerza del individuo realizado entre 4 y 12 semanas tras la cirugía puede mejorar la función física sin aumentar el riesgo de linfedema ⁸⁶. De igual forma se ha publicado que después de desarrollar un programa de ejercicios con incrementos de peso progresivo, incluso en mujeres que se han sometido a dos o más extirpaciones de ganglios linfáticos, no se presenta incidencia de linfedema ⁸⁷. Los ejercicios mejoran la movilidad del hombro pero no influyen (positiva ni negativamente) en la aparición de linfedema ^{88, 89}. Tal información es importante ya que permite generar mayor confianza a los SCM al momento de aprovechar el potencial beneficio del EJM.

2. Tipos de entrenamiento empleados en personas afectadas por el cáncer de mama

La investigación de los efectos del EJM sobre el CM ha ido aumentando, lo cual ha permitido ir cambiando y optando por mejores métodos de entrenamiento que favorezcan la reducción del riesgo y la recuperación de los SCM.

En la revisión de la bibliografía se puede observar la existencia de una gran variabilidad en el tiempo de entrenamiento, el tipo y la intensidad del ejercicio empleado y la progresión del mismo. Además se evidencia falta de datos sobre la adherencia a los regímenes prescritos. También existe discrepancia en los métodos empleados y el momento de las intervenciones. Todo ello impide el agrupamiento de datos para identificar o unificar criterios de entrenamiento para la población que ha padecido CM ⁹⁰.

2.1. Cáncer de mama y entrenamiento aeróbico

El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM) en su consenso sobre el ejercicio y la supervivencia en el cáncer, sugiere a todos los supervivientes de cáncer alcanzar un volumen de ejercicio aeróbico de ≥ 150 minutos por semana para maximizar los beneficios para la salud; la acumulación de grandes cantidades de ejercicio aeróbico debe ser progresiva, lo que aumenta la duración y la frecuencia del ejercicio en cuestión de semanas o meses de entrenamiento el cual al ser desarrollado a lo largo de la enfermedad permite mejoras en la capacidad funcional ⁹¹.

El entrenamiento aeróbico (EA) es el modo más frecuente de ejercicio, tal vez debido al conocimiento de sus efectos positivos sobre los sistemas cardiovasculares y músculo-esqueléticos y a su vez en la neuroquímica del cerebro ²³; dentro de los resultados más sobresalientes también se destaca el efecto positivo que tiene sobre la fatiga, de igual forma, se habla de una mejora en el consumo de oxígeno y de una tendencia, aunque no en altos porcentajes, de reducción de la grasa corporal y el aumento de la masa magra ⁷⁷.

Diversos estudios proponen, independientemente de la etapa del CM y el tratamiento médico, que una sesión de ejercicio aeróbico de alrededor de 30 minutos entre 3 y 5 días a la semana es suficiente para tener efectos positivos sobre la CV de los SCM. Respecto a la duración total del programa de ejercicio suelen mostrarse resultados y mejoras significativas en rangos entre las 6 y 24 semana entrenando entre 3 y 5 veces por semana, con sesiones de 15 a 45 minutos. Frente a la intensidad del ejercicio, se presenta un consenso general que ronda entre el 50-80% de la frecuencia cardíaca máxima ($FC_{m\acute{a}x}$). Escalas alternativas, como la escala de *Borg* se suelen aplicar fácilmente en un entorno clínico para obtener una medida objetiva de la intensidad. Además se hace evidente la importancia de que dicho trabajo sea realizado bajo supervisión. Los ejercicios más empleados para las intervenciones de EA son la caminata, el trote, la carrera, la bicicleta estática, la elíptica, máquinas de remo y el ejercicio aeróbico de bajo impacto ⁷⁷.

2.2. Cáncer de mama y entrenamiento combinado

Frente al tipo de entrenamiento más conveniente para aumentar los beneficios que otorga el ejercicio, se plantean que hay mayores beneficios cuando hay una combinación del EA y del EF (resistencia), que cuando se desarrolla un entrenamiento puramente aeróbico ^{51, 90}. El aumento de la fuerza muscular y un mejor funcionamiento cardiovascular permite hacer frente a las tareas del día a día, contribuyendo a la mejora de la CV ²³. El EF se incluyó en los programas de EA con el objetivo de producir cambios más eficaces en la funcionalidad global y aliviar las alteraciones negativas producidas por el CM, como lo es la obesidad sarcopénica, lo que a su vez proporcionó más opciones para la variación de los entrenamientos, influyendo así en la adhesión de la población en dichos programas, siendo de gran importancia para la obtención de mejores resultados y para continuar avanzando en los procesos de investigación ^{60, 77}.

La duración de los programas de entrenamiento combinado suele ir de las 8 a las 14 semanas, con sesiones de 2 a 4 días por semana, incluyendo ejercicios aeróbicos como nadar, caminar y montar en bicicleta, los cuales se

desarrollaban en un tiempo aproximado de 30 minutos, con intensidades entre el 50% y 80% de la $FC_{m\acute{a}x}$ e índices de percepción subjetiva del esfuerzo (RPE) entre 6-19; y ejercicios de fuerza involucrando los principales grupos musculares, realizándose en general 2-3 series de 10 a 12 repeticiones en máquinas de pesas, con mancuernas o con bandas elásticas, empleando intensidades entre el 55% y 85% de una repetición máxima (1RM) o según la RPE ^{60, 77}.

Los efectos de este entrenamiento suelen verse reflejados en la reducción de la grasa corporal (1.51%), el aumento de la masa magra, el incremento de la fuerza muscular y en mejoras en el consumo de oxígeno (9%: 2.14ml/kg/min) ⁷⁷.

2.3. Cáncer de mama y entrenamiento de la fuerza muscular

Los beneficios del EJM sobre la salud se han descrito ampliamente, destacando su influencia positiva en la condición física, psicológica, cognitiva y social, así como su papel en la prevención de enfermedades y la mejora de la CV. En relación con el CM, el EJM puede ser un elemento importante en la reducción de los factores de riesgo, la mortalidad y la recurrencia ^{77, 92, 93}. Disminuye las secuelas producidas por los tratamientos contra el CM, como la pérdida de la movilidad articular y la fuerza muscular, el dolor, la fatiga, la ansiedad y la depresión ^{58, 61}. Generalmente se considera como un componente del tratamiento global de la enfermedad ⁹⁴, no causa eventos adversos y mejora la condición general de los SCM ^{78, 94, 95}.

El EF se usa con menos frecuencia que el EA o el entrenamiento combinado (EA + EF), tal vez debido al precepto de que el EF puede aumentar la incidencia de linfedema. Sin embargo, los estudios realizados hasta ahora han descartado tal idea y han identificado valiosos beneficios del EF sobre el sistema musculoesquelético, la movilidad articular, la fatiga, la depresión, la autoimagen y la CV ^{65, 96, 97}, razón por la cual cada vez es más frecuente la inclusión de ejercicios de fuerza muscular en los programas de entrenamiento para SCM ^{77, 98}. En la literatura, se puede encontrar una amplia gama de programas de EF desarrollados con SCM, pero todavía no hay consenso sobre la frecuencia, intensidad, modo o momento adecuado para su prescripción ^{93, 99}.

En vista de tales beneficios y en procura de realizar una prescripción adecuada del EF, realizamos una revisión sistemática de la literatura para identificar las características de la evaluación de la fuerza muscular, los programas de entrenamiento y los resultados obtenidos de los estudios publicados hasta el 6 de diciembre de 2019, que han empleado EF en SCM antes, durante o después del tratamiento (Anexo 1). En dicha revisión encontramos que hasta entonces solo se habían publicado 41 artículos derivados de 16 ensayos (tabla 10).

Tabla 8. Estudios incluidos en la revisión

N.	ENSAYOS	ARTÍCULOS
1	START: <i>Supervised Trial of Aerobic Versus Resistance Training</i>	Courneya et al. ⁸⁹ Courneya et al. ¹⁰⁰ Courneya et al. ⁹⁵ Adams et al. ¹⁰¹
2		Schwartz et al. ¹⁰²
3		Schwartz & Winters-Stone ¹⁰³
4		Sagen et al. ¹⁰⁴
5	BEATE: <i>Exercise and relaxation as therapy against fatigue</i> BEST: <i>Exercise and relaxation for breast cancer patients during radiotherapy</i>	Schmidt et al. ¹⁰⁵ Schmidt et al. ¹⁰⁶ Potthoff et al. ¹⁰⁷ Steindorf et al. ⁷⁸ Schmidt et al. ¹⁰⁸ Wiskemann et al. ¹⁰⁹ Steindorf et al. ¹¹⁰
6		Schmidt et al. ¹¹¹
7	Ammitzbøll and colleagues	Ammitzbøll et al. ¹¹² Ammitzbøll et al. ¹¹³ Ammitzbøll et al. ¹¹⁴
8	WTBS: <i>Weight Training for Breast Cancer Survivors</i>	Schmitz et al. ¹¹⁵ Ohira et al. ¹¹⁶ Ahmed et al. ¹¹⁷

Tabla 10. Estudios incluidos en la revisión (Continuación)

N.	ENSAYOS	ARTÍCULOS
9		Twiss et al. ¹¹⁸
10		Musanti ¹¹⁹
11		Schmidt et al. ¹²⁰
12		Simonavice et al. ¹²¹
13	Hagstrom and colleagues	Hagstrom et al. ⁹⁴ Hagstrom et al. ¹²² Hagstrom, Shorter & Marshall ¹²³ Hagstrom & Denham ¹²⁴ Hagstrom & Denham ¹²⁵
14		Madzima et al. ¹²⁶
15	PAL: <i>Physical Activity and Lymphoedema</i>	Schmitz et al. ¹²⁷ Schmitz et al. ⁸³ Speck et al. ¹²⁸ Schmitz et al. ⁸⁷ Hayes et al. ¹²⁹ Brown et al. ¹³⁰ Winters-Stone et al. ¹³¹ Brown & Schmitz ¹³² Brown & Schmitz ¹³³ Buchan et al. ¹³⁴
16		Cormie et al. ¹³⁵

En todos los ensayos se evaluó la fuerza máxima. Algunos estudios mencionaron el grupo muscular evaluado ^{105, 118} y otros especificaron el tipo de movimiento o ejercicio utilizado ^{89, 102, 103, 115, 119-121, 134}. Se usaron seis ejercicios para evaluar la fuerza muscular de la PSC; el más usado fue la prensa de pecho/banca ^{83, 89, 94, 111, 115, 119-121, 126, 127, 135} y la “*seated row*” ^{102, 103, 119, 135}. El ejercicio más común para evaluar la fuerza muscular de la PIC fue la extensión de la rodilla ^{89, 94, 102, 103, 105, 111, 115, 118-121, 126, 127, 135}. Los métodos de evaluación mencionados se utilizaron durante y después del tratamiento contra el CM.

Sobre la prescripción del ejercicio de FM encontramos que más de la mitad de los ensayos desarrollaron un entrenamiento supervisado^{89, 94, 104, 105, 111, 120, 121, 126, 135}. La duración de los programas de entrenamiento varió entre 12 y 96 semanas, siendo 12 semanas la duración más frecuente^{94, 105, 111, 119, 134, 135}. Solo un ensayo no mencionó la duración exacta del programa, ya que dependía de la duración de la quimioterapia⁸⁹. La frecuencia varió de 1 a 4 veces por semana, siendo 2 sesiones el intervalo más usual^{105, 111, 112, 115, 118, 121, 126, 127, 135}. Cada sesión duró entre 20 y 90 minutos, siendo 60 minutos la duración más frecuente^{94, 105, 112, 115, 135}. Seis ensayos no mencionaron la duración de la sesión de entrenamiento^{89, 102, 119-121, 126}.

La intensidad del EF de la PSC, no se especificó en cuatro ensayos^{102, 103, 115, 118}; esos ensayos utilizaron un nivel de intensidad basado en la tolerancia de los participantes. En los otros ensayos, se empleó intensidad variable, siendo la intensidad moderada la más frecuente. La intensidad baja, definida como inferior al 50% de 1RM o igual a 20-25RM, se utilizó en tres ensayos^{83, 104, 112}. Once ensayos utilizaron una intensidad moderada, entre 50% y 80% de 1RM o igual a 8 -19RM^{89, 94, 105, 111, 112, 115, 120, 121, 126, 127, 135}. Cinco ensayos utilizaron una intensidad alta, superior al 80% de 1RM o igual a 5-7RM^{89, 109, 115, 127, 135}. Un ensayo usó la escala de clasificación de la RPE¹¹⁹.

El número de series varió entre 1 y 4, pero la mayoría de las pruebas (más del 80%) usaron dos o tres series por ejercicio^{89, 94, 102, 103, 105, 112, 115, 118, 120, 121, 126, 127, 135}; un ensayo no informó el número de series¹⁰⁴. El número de repeticiones varió entre 8 y 20; el 50% utilizó entre 8 y 12 repeticiones^{89, 94, 102, 105, 115, 118, 120, 121}.

El tipo de resistencia utilizada incluyó máquinas de musculación^{94, 105, 111, 115, 118, 120, 121, 126, 127}, bandas de resistencia^{102, 103, 119}, mancuernas y autocarga^{94, 103, 112, 115, 118, 127}. En tres estudios, el tipo de resistencia utilizada no se mencionó^{89, 104, 135}.

El ejercicio más utilizado fue la “*seated row*”^{89, 94, 103, 105, 119-121, 126, 127, 135} y la prensa de pecho^{89, 94, 111, 115, 119-121, 126, 127, 135}. El ejercicio más común de la PIC fue la prensa de piernas^{89, 94, 103, 105, 118-121, 126, 127, 135} y la extensión de piernas^{89, 94, 102, 105, 111, 118, 121, 126, 127, 135}.

Sobre los efectos y la seguridad del entrenamiento de FM encontramos que ocho ensayos evaluaron aspectos de la composición corporal, seis ensayos informaron mejoras ^{89, 102, 115, 121, 127, 130, 132} y dos no encontraron cambios en ninguna de las variables evaluadas (masa muscular, DMO, masa grasa, o IMC). Doce ensayos informaron una mejoría significativa en la fuerza muscular ^{89, 94, 102, 103, 105, 115, 118, 119, 121, 126, 127, 135}, mientras que los otros no proporcionaron información ^{89, 104, 111, 112, 120}. Seis ensayos evaluaron la capacidad aeróbica, dos reportaron una mejoría significativa ^{103, 134} y dos cambios menores ^{89, 102, 119, 120}. Hubo una mejora significativa en los aspectos relacionados con la CV ^{89, 94, 105, 113, 115, 120, 127, 135} autopercepción ^{89, 119, 127}, balance ¹¹⁸, ROM articular¹³⁵, fatiga y dolor ^{89, 94, 104, 105, 119} en todos los casos evaluados ^{89, 94, 105, 113, 115, 120, 127, 135}. Solo uno de los tres ensayos que evaluaron la depresión reportó una mejoría significativa ¹¹⁹. Independientemente del momento de la intervención (durante/después del tratamiento), la CV, la autopercepción, el dolor, la fatiga, la composición corporal y la fuerza muscular mostraron mejoras significativas. La mayoría de los estudios no informaron cambios en la capacidad aeróbica o linfedema durante o después del tratamiento.

Según los estudios revisados, la seguridad no se ve afectada por los tipos de actividades físicas realizadas, el tipo de resistencia utilizada (peso libre, bandas de resistencia, mancuernas, máquinas) o la intensidad de la carga. Once ensayos informaron que no hubo efectos adversos del EF ^{89, 94, 103-105, 112, 115, 118, 126, 133, 135} y los otros seis estudios no informaron ningún cambio ^{94, 102, 111, 118-121}. En relación con el efecto del EJM sobre el linfedema en SCM, ninguno de los seis ensayos que evaluaron esta relación encontró un aumento del linfedema ^{89, 104, 105, 112, 115, 127, 135}.

De la revisión concluimos que la mayoría de los estudios utilizaron la evaluación de la fuerza máxima para programar el entrenamiento, ninguno de los estudios realizó una evaluación de la potencia muscular, y solo tres estudios evaluaron la fuerza-resistencia.

El EF en SCM se realiza típicamente en máquinas de musculación, dos veces por semana, con una carga entre 50% y 80% de 1RM, con sesiones de 60 minutos y con 2 o 3 series de 8 a 12 repeticiones por cada grupo muscular trabajado.

Las medidas de resultado de las intervenciones con este tipo de entrenamiento se han centrado principalmente en el efecto sobre la CV, seguido de los efectos sobre el linfedema, la fatiga y la composición corporal.

En vista de estos estudios, se puede decir que el EF es seguro, no afecta negativamente el desarrollo o empeoramiento del linfedema y que ayuda a mejorar la CV de los SCM.

El EF se puede considerar un tratamiento adicional con el que se complementa la terapia adyuvante y de rehabilitación para los SCM. Es necesario que los ensayos describan con suficiente precisión la manifestación de la fuerza muscular estudiada, los métodos para evaluarla y el método para individualizar la carga de entrenamiento, lo que permitiría replicar e incluso comparar estos estudios.

3. Consumo de oxígeno y cáncer de mama

Los diversos tratamientos empleados contra el cáncer afectan en gran medida al sistema cardiovascular ¹³⁶, respiratorio, musculoesquelético y linfático ¹³⁷, situación que muchas veces lleva a una disminución en la práctica de actividad física, lo que aumentaría la afectación en los sistemas antes mencionados ⁸⁵, motivo por el cual muchos estudios se centran en la búsqueda de relaciones entre cada uno de estos sistemas y su respuesta al EJF.

Como resultado de múltiples estudios se considera que el consumo de oxígeno es un indicador de la condición de salud, tanto en personas sanas como en personas que presentan diferentes patologías ^{73, 138, 139}. Se conoce que durante y después del tratamiento quimioterapéutico pueden haber grandes afectaciones en el funcionamiento cardiopulmonar ¹³⁷, razón por la cual cuando un paciente es tratado bajo este tipo de procedimientos suele presentar una disminución del $VO_{2\text{máx}}$ ¹⁴⁰, lo que conlleva a una disminución en la CV. Es así como se han encontrado correlaciones positivas entre el $VO_{2\text{máx}}$ y la CV, el $VO_{2\text{máx}}$ y el EJF, y a la vez una relación de estas variables con el aumento o la disminución de la mortalidad por CM ^{137, 138, 141-143}, pero muy pocas investigaciones han descrito la correlación entre el $VO_{2\text{máx}}$ y la fuerza muscular ^{73, 139}.

En un estudio que pretendía identificar la condición cardiorrespiratoria en SCM durante las diferentes etapas de la terapia, se observó que los pacientes después de la quimioterapia solo lograban el 63% del nivel de $VO_{2\text{máx}}$ esperado para su edad y su IMC, alcanzando una media de $VO_{2\text{máx}}$ de 15.5 ± 4.8 ml/kg/min, mientras que los pacientes que no habían iniciado el tratamiento quimioterapéutico o apenas lo empezaban, presentaban consumos que rondaban entre los 19.8 y 23 ml/kg/min, alcanzando 96% del $VO_{2\text{máx}}$ esperado ¹⁴⁰. Lo cual es equiparable con lo que señala Jones et al. ¹⁴¹ al mencionar que las mujeres SCM participantes en su estudio, presentaron un 22% menos de $VO_{2\text{máx}}$ que las mujeres sedentarias sanas de su misma edad ¹³⁷. Autores como Peel et al. ¹⁴² han concluido que las mujeres con $VO_{2\text{máx}}$ por debajo de 28 ml/kg/min (o menos de 8 METS) tuvieron casi 3 veces más probabilidades de

muerte por CM en comparación con aquellas que llegaron a un nivel por encima de 8 METS ¹³⁸.

Como resultado de estas investigaciones se ha identificado que además de factores como el tipo de tratamiento, la edad y el IMC, el grado de actividad física tiene una gran correlación con la capacidad cardiorrespiratoria y a su vez con la salud; situación que complica aún más el diagnóstico de pacientes que desarrollan linfedema, ya que la inactividad física de esta población se ve incrementada debido a que hay un aumento en el dolor y mayores limitaciones en la movilidad del brazo afectado ^{85, 137}, provocando que sean menos activos físicamente, que su IMC sea mayor y que su condición cardiorrespiratoria sea menor en comparación con los SCM que no han desarrollado linfedema ¹³⁷.

Frente a esta situación, muchas investigaciones han observado la posible relación entre distintos programas de actividad física y la capacidad cardiorrespiratoria, llegando a concluir que el aumento de la actividad física mejora la capacidad cardiorrespiratoria en supervivientes de cáncer y a su vez disminuye el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y las tasas de mortalidad por esta enfermedad ^{52, 144}.

Por lo anterior, es de gran importancia que las personas que hayan padecido o padezcan cáncer, tengan una continua práctica de EJF que contrarreste la pérdida de la condición cardiorrespiratoria ¹⁴⁰, el aumento del IMC, la disminución de la masa muscular, la pérdida de movilidad de las extremidades superiores, el dolor y otra serie de deficiencias que se pueden presentar debido a los tratamientos contra el cáncer ¹³⁷.

En la tabla 17 resumimos las principales características de los artículos que hemos comentado y que han estudiado el VO₂máx en SCM.

Tabla 9. VO₂máx obtenido por diferentes autores en SCM

Autor	Entrenamiento	Prueba	Resultados de VO ₂ máx (ml/kg/min)*	Resultados de VO ₂ máx (ml/kg/min)**
Battaglini et al. ⁷⁷	Aeróbico	Erg. En	EA: 1.02 (L/min)	EA: 1.45(L/min)
	Combinado	bicicleta	EC: GE: 23.26±2.95	↑EC:
	Fuerza	estática	GC: 23.10±6.08	GE: 25.40±2.75 (9%)
			EF: GE: 22.11±3.68	GC: 21.95±5.30
		GC: 21.98±6.34	EF: GE: 24.49±3.38	
			GC: 20.83±6.82	
Klassen et al. ¹⁴⁰	S.I.	Erg. en bicicleta estática	Media: 20.6±6.7	NR
			Sin quimioterapia:	
			19.8±5.4	
			Comenzando quimioterapia:	
			23.0±7.1	
			Postquimio neoadyuvante:	
			19.2±6.8	
			Post quimio adyuvante: 15.5±4.8	
			Media esperada: 24.3±5.5 (sanos, comparable en edad e IMC)	
Burnett et al. ¹³⁸	S.I	Erg. en tapiz rodante; protocolo de Balke (modificado)	25.4 ± 5.3	NR
Smoot et al. ¹³⁷	S.I.	Erg. en tapiz rodante	Media: 25.48	NR
			LRCM: 24.13	
			Sin LRCM: 26.78	
De Backer et al. ⁷³	Resistencia	NR	Hombres:	↑Hombres: 10%
	Interválica		30.7±8.5	33.9±8.1
			Mujeres: 24.2±4.9	↑Mujeres: 13% 27.3±5.6

Tabla 17. VO₂máx obtenido por diferentes autores en SCM (Continuación)

Autor	Entrenamiento	Prueba	Resultados de VO ₂ máx (ml/kg/min)*	Resultados de VO ₂ máx (ml/kg/min)**
Taylor et al. ¹⁴³	S.I.	NR	Media: 25.5±6.5 Sin recomendaciones de actividad física de la ACSM: 24.1±6.1 Con recomendaciones de actividad física de la ACSM: 29.4±7.0	NR
Jones et al. ¹³⁶	S.I.	Erg. en bicicleta estática	Media: 17.8 ± 4.3 Antes del tratamiento: 18.5±6.3 Durante el tratamiento: 17.4±4.3 Después del tratamiento: 18.4±4.1 Mujeres con metástasis: 16.3±3.5	NR

S.I.: sin intervención; NR: no reporta información; Erg: ergoespirometría; EA: entrenamiento aeróbico; EC: entrenamiento combinado; EF: entrenamiento de fuerza; LRCM: linfedema relacionado con cáncer de mama. * Antes de la intervención; ** Después de la intervención.

4. Composición corporal y cáncer de mama

Algunos tratamientos empleados contra el CM pueden generar efectos secundarios como el aumento del IMC, el peso corporal, el aumento de la masa grasa, la pérdida de masa muscular (condición conocida como obesidad sarcopénica)⁷⁷ y a su vez la pérdida de masa ósea; estos cambios suelen agravarse con el envejecimiento y la inactividad física¹⁴⁵, y tienen gran influencia en el desarrollo de cánceres secundarios y la tasa de mortalidad^{77, 137}. Dada su importancia, algunos estudios han centrado su investigación en la relación existente entre el EJM y la composición corporal, o la han incluido dentro de las variables a analizar.

4.1. Peso corporal, IMC y cáncer de mama

Después del diagnóstico de CM, muchos pacientes presentan un incremento en el peso corporal ^{40, 146}; lo cual está asociado con un mayor riesgo de padecer comorbilidades las cuales disminuyen la CV del SCM. El aumento de peso se relaciona con un incremento en el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, linfedema, asma, diabetes tipo II, osteoartritis, disminución en la funcionalidad, aumento de la fatiga, además de aumentar la morbilidad, la mortalidad y el riesgo de recurrencia; lo que no está claro aún son los umbrales de peso o IMC a partir de los cuales aumenta el riesgo ⁴⁰.

Tal ganancia de peso se puede deber a varios aspectos que aún no están muy claros; algunos autores describen que el tratamiento quimioterapéutico influye más en el aumento del peso corporal que otros tratamientos como el hormonal o la radioterapia ^{146, 147}. Algunos estudios mencionan que durante el tratamiento se puede ocasionar una disminución en el gasto energético en reposo, una reducción en el sueño (lo que modifica el metabolismo de la glucosa, favoreciendo la ingesta excesiva de alimentos), cambios en la dieta alimenticia y disminución en la actividad física, lo que a su vez está asociado con condiciones como la obesidad sarcopénica, reducción de la movilidad y por ende ganancia de peso corporal ^{40, 146}.

Según Rodríguez et al. ⁴⁰ dentro de su revisión de la literatura, las mujeres que aumentaron 25 kg o más después de los 18 años tenían un riesgo mayor (de casi el 50%) de padecer CM, pero también la pérdida de peso podría reducir tal riesgo. Además agrega haber encontrado estudios (con muestras de más de 14.000 mujeres) que concluyen que un IMC >25 kg/m² en el momento del diagnóstico se asoció a una menor supervivencia y a un peor pronóstico; a su vez, si este IMC después del diagnóstico se incrementa, las probabilidades de desarrollar metástasis después de 10 años, aumentaba en un 46%; aunque también aclara que hay estudios donde la relación entre el peso y la recurrencia del CM no están asociados, por lo menos durante los primeros años después del diagnóstico (5-7 años). Así mismo encuentra revisiones donde se describe que la obesidad y la adiposidad se asocian a un incremento en un 30% más en la mortalidad en supervivientes, ya sea a causa del CM o de una enfermedad producto de los efectos del tratamiento ^{40, 148}.

Los SCM durante y después del tratamiento de CM no solo experimentan una ganancia de peso y/o un aumento del IMC, sino que estas variaciones van acompañadas de otros cambios (igualmente nocivos) en la composición corporal, tales como el aumento de grasa corporal, la disminución en la masa muscular y la pérdida de masa ósea, que en total disminuyen la funcionalidad y la CV de los SCM ^{40, 146, 147, 149}.

4.2. Grasa corporal y cáncer de mama

La variación de la masa corporal grasa es uno de los cambios importantes en la composición corporal de los SCM, debido a que el incremento de la grasa corporal puede empeorar el pronóstico del cáncer ⁴⁰.

El tejido adiposo es un depósito de polipéptidos llamados adipocitoquinas o adipoquinas, que intervienen en procesos inflamatorios y metabólicos favorecedores del crecimiento celular; seis tipos de adipoquinas (VEGF, HGF, TNF- α , Leptina, HB-EGF, IL-6) inducen la angiogénesis y estimulan la proliferación de células de CM y su capacidad invasiva. El nivel plasmático de estas adipoquinas se correlaciona con el IMC, viéndose aumentada su cantidad en personas con obesidad, debido a que la concentración circulante y la expresión de estas adipoquinas se encuentran bajo la influencia de la masa grasa ^{40, 150}

Además de lo anterior, el tejido adiposo es un depósito para una amplia gama de hormonas, entre ellas los estrógenos, quienes al igual que las adipoquinas, pueden ejercer sus efectos sobre los tejidos normales y neoplásicos de la mama ¹⁵⁰, otra de las razones por las cuales el tejido adiposo se relaciona con el CM ⁴⁰. Los estrógenos endógenos influyen de manera importante en el desarrollo del CM, ya que según algunos estudios, los altos niveles de estrógenos endógenos promueven el desarrollo del carcinoma, sobre todo en mujeres postmenopáusicas; sus concentraciones son más altas en mujeres obesas (IMC ≥ 30 kg/m²) que en mujeres delgadas (IMC < 22.5 kg/m²), motivo por el cual si una mujer es postmenopáusica y además obesa, sus riesgos de padecer CM incrementan ^{40, 151}. Cuando la producción ovárica ha terminado, la necesidad de estrógenos es sintetizada desde el tejido adiposo,

gracias a la presencia de la enzima aromatasa la cual produce la conversión de los andrógenos circulantes en estrógenos ^{40, 150-152}, por lo tanto un aumento del tejido adiposo origina un aumento de los estrógenos circulantes. La problemática de todo esto radica, en que hay tumores de mama que son RE+. Cuando los estrógenos se unen con sus receptores se activa una vía de señales hacia el núcleo de la célula, donde la activación de genes impulsa la división celular, aumentando el potencial de mutaciones en el ADN y favoreciendo el crecimiento de tumores dependientes de estrógenos ^{40, 149, 152}.

Otros estudios han centrado su investigación en la relación entre el CM y la distribución de la grasa corporal, lo que ha permitido identificar que una mayor obesidad focalizada en la parte superior del cuerpo o región abdominal, se encuentra estrechamente relacionada con un mayor riesgo de CM ¹⁵⁰⁻¹⁵². Este aumento de tejido adiposo especialmente en el abdomen, tal como explica Rodríguez et al. ⁴⁰ induce a trastornos metabólicos como la resistencia a la insulina, y si a esto se le añade la obesidad (lo que se conoce con el nombre de síndrome metabólico), los riesgos y la agresividad del CM se incrementan, debido a que la insulina, además de regular el metabolismo de la glucosa, promueve la división, diferenciación y crecimiento celular y podría regular también las concentraciones de IGF-1, lo que provocaría la proliferación celular e inhibiría la muerte celular programada, favoreciendo el crecimiento tumoral ^{40, 152}.

4.3. Masa ósea y cáncer de mama

Muchas de las terapias utilizadas contra el CM están asociadas con la pérdida de la DMO, razón por la cual un grupo de expertos del Reino Unido (médicos, oncólogos clínicos y cirujanos de mama / reumatólogos y endocrinólogos), a partir de una revisión de la literatura sobre el tema, crearon una guía para quienes no son especialistas en la pérdida de DMO inducida por el cáncer ¹⁵³; en dicha guía, se describe que muchos de los tratamientos empleados contra el CM, inducen a la supresión ovárica prematura, lo que conlleva a un mayor riesgo de desarrollar osteoporosis, debido a las bajas concentraciones de estrógeno. Por ejemplo, cuando la supresión ovárica es

resultado del tratamiento de la Hormona Liberadora de Gonadotropina (GnRH), aparte de presentarse síntomas climatéricos típicos de la menopausia, se presenta una pérdida constante de 5.4% en la DMO de columna lumbar durante los primeros 6 meses de tratamiento. Un estudio realizado con 1640 mujeres, en el cual se comparó un grupo de mujeres tratadas con Goserelina frente a otro grupo bajo tratamiento quimioterapéutico en un estado temprano del CM, identificó que después de dos años, el primer grupo había perdido 10.5% de la DMO de la columna y 6.4% de la DMO del cuello del femoral; pérdida significativamente mayor a la observada en el grupo de quimioterapia, quienes perdieron el 6.5% de la DMO de la columna y 4.5% de la DMO del cuello del femoral; sin embargo, después de tres años del cese del tratamiento, no se observaron diferencias significativas en la DMO entre ambos grupos (columna: -6.2% vs. -7.2%; cuello femoral: -3.1% vs. -4.6%), aunque el porcentaje de pérdida de DMO del grupo de quimioterapia fue mayor debido a que la amenorrea en este grupo fue permanente en la mayoría de los supervivientes (76.5% frente al 23.3% del grupo de Goserelina) ¹⁵³.

A pesar de los pocos estudios que indagan sobre los efectos de la quimioterapia sobre la menopausia precoz, se ha descrito que la quimioterapia usada en el tratamiento de CM puede conllevar a una amenorrea temporal o a daños irreversibles en los tejidos ováricos, lo que produce una insuficiencia ovárica prematura, la cual a su vez se ha asociado a una reducción de la DMO, especialmente en aquellos que no recibieron terapia de reemplazo hormonal (TRH) ¹⁵³. Shapiro et al. ¹⁵⁴ al investigar la asociación de la quimioterapia con la pérdida de DMO observó que la insuficiencia ovárica inducida por la quimioterapia causa pérdida rápida y muy significativa de DMO en la columna vertebral, lo que implica a largo plazo mayor riesgo de osteopenia y osteoporosis.

Otro de los tratamientos adyuvantes que se ha estudiado en relación con la pérdida de DMO es el tratamiento con tamoxifeno, el cual tiene un efecto diferente en mujeres pre y posmenopáusicas, dado que en las mujeres premenopáusicas con altos niveles de estrógenos circulantes, el tamoxifeno tiene un efecto antiestrogénico causando aumento de la pérdida de la DMO durante 1-2 años (1.2%) y en las mujeres posmenopáusicas, controla la pérdida de DMO de la columna vertebral y la cadera ¹⁵³.

Un aspecto diferente a cualquier tipo de tratamiento, que influye en el estado de la masa ósea, es el peso corporal. Algunos estudios han descrito que la pérdida de peso excesiva en SCM, así como alcanzar un IMC <20, es uno de los factores de riesgo de fractura de 1 de cada 8 pacientes ¹⁴⁶.

4.4. Efectos del ejercicio físico en la composición corporal

Dentro de la literatura se encuentra que las mujeres SCM, con un IMC normal o cercano a lo normal, presentan un mayor VO₂máx y un perfil de lípidos y una presión arterial más favorable, lo que les permite tener una menor tendencia a desarrollar enfermedades crónicas (como la hipertensión y la diabetes,) ¹⁴². Por ejemplo Smoot et al. ¹³⁷ encuentra que el IMC elevado en mujeres con CM, con o sin linfedema, se relaciona con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular; también se describe que el elevado IMC antes del tratamiento de CM es un factor de riesgo para desarrollar linfedema y figura como predictor de un menor VO₂máx ¹⁵⁵ ya que se presenta inversamente relacionado con la capacidad cardiorrespiratoria ¹⁴³.

Desde los primeros estudios realizados en población con CM (1989) para analizar la influencia del ejercicio en variables como la composición corporal, se ha descrito que el ejercicio conduce a una reducción del porcentaje de grasa corporal y al aumento de la masa corporal magra ^{77, 91, 115}, y a medida que va evolucionando la investigación, se van hallando nuevos resultados al respecto. Entre los años 2007 y 2013, Battaglini et al. ⁷⁷ en una revisión sistemática de los últimos 25 años de investigación sobre los efectos del entrenamiento en SCM, describe que la práctica del ejercicio produce cambios positivos en la composición corporal, corroborando nuevamente sus efectos sobre la significativa disminución del porcentaje de grasa corporal (p= 0.037) y el aumento de masa magra (p= 0.002). Al analizar la información de los estudios que se centraban solo en EF, concluyó que había un incremento de la masa corporal de 1.20 kg, (p= 0.016) y un aumento en la masa magra de 0.65 kg (p= 0.049). Estos resultados, que se ven reflejados en la mejora de la funcionalidad global y en la disminución de cambios negativos en la composición corporal, pueden deberse a la inclusión del EF, situación importante debido a la influencia

de la composición corporal en el desarrollo de cánceres secundarios y la mortalidad ⁷⁷.

Sin embargo hay estudios en los cuales se describe no haber encontrado mayor variación en la composición corporal, como es el caso de una serie de estudios recogidos entre 2000 y 2006 que combinaban EA y EF; en ellos se identificó que la composición corporal no presentaba cambios significativos, a excepción del parámetro del porcentaje de grasa corporal el cual disminuyó en un 1.51% después del entrenamiento; los demás parámetros tuvieron cambios mínimos pero positivos en lo que respecta a masa corporal y masa grasa, situación que no se apreció en los grupos controles para quienes los cambios se dieron de forma negativa ⁷⁷. Por su parte, un estudio en el cual se desarrolló un programa 18 semanas de EF de alta intensidad en los supervivientes de cáncer, afirma no haber encontrado cambios significativos en peso, IMC, o porcentaje de grasa ⁷³.

McNeely et al. ⁵² en su revisión sistemática sobre los efectos del ejercicio en SCM, llega a conclusiones similares a las antes descritas, donde el IMC y el peso corporal presentan reducciones no significativas, pero además agrega que a pesar de que aquellos cambios no sean significativos, si pueden haber cambios positivos en otras variables de la composición corporal, como lo son el porcentaje de grasa corporal y de masa magra.

Dobek et al. ¹⁴⁵ al aplicar un programa de entrenamiento de impacto más fuerza muscular progresiva de moderada intensidad (*POWIR: Prevent Osteoporosis With Impact + Resistance*) identificó que los SCM que desarrollaron el programa de entrenamiento conservaron la DMO de la columna (pre: 0.981 ± 0.155 y post: 0.983 ± 0.156), pero el grupo que solo desarrolló un programa de estiramientos perdió DMO (pre: 0.987 ± 0.135 y post: 0.960 ± 0.112) ¹⁵⁶. Después de dos años desde la primera evaluación los dos grupos presentaron diferencias significativas en la pérdida de DMO; el GE tuvo una reducción del 0.3% de su DMO de columna inicial y el GC una reducción del 3.5%. Lo que destaca el efecto beneficioso del entrenamiento sobre la DMO. Sin embargo, tales efectos se detienen por completo si los estímulos musculoesqueléticos agregados desaparecen, pues se identificó que después de un año de finalización del entrenamiento, las pérdidas de DMO tanto para GE como para GC fueron similares (del 0.5%, frente al 0.8% respectivamente).

Estos avances en la investigación han permitido comprender más acerca del CM y han permitido obtener mejores diagnósticos y plantear mejores tratamientos ³⁸; no obstante, es importante seguir cuestionando y seguir tratando de identificar posibles acciones que contribuyan a mejorar los procesos de recuperación de los SCM, razón por la cual en el presente estudio se ha pretendido hacer un aporte en esa búsqueda.

Objetivos

OBJETIVOS

1. Objetivo general

Estudiar los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre la fuerza muscular y el linfedema en mujeres supervivientes al cáncer de mama.

2. Objetivos específicos

En mujeres supervivientes al cáncer de mama:

- Evaluar la disimetría de fuerza entre las extremidades superiores y el efecto que el entrenamiento de fuerza muscular ejerce sobre la misma.
- Identificar la posible influencia positiva o negativa del entrenamiento de fuerza muscular sobre el linfedema.
- Identificar la capacidad de adaptación al programa de entrenamiento muscular, comparando los resultados de la fuerza muscular entre las supervivientes al cáncer de mama y las mujeres no diagnosticadas con esta enfermedad.
- Estudiar la influencia que el entrenamiento de fuerza muscular ejerce sobre el consumo máximo de oxígeno en la ergometría de brazos.
- Analizar el efecto de un programa de entrenamiento de fuerza muscular sobre la calidad de vida.

Metodología

METODOLOGÍA

1. Diseño experimental

Las pruebas y sesiones de entrenamiento del presente estudio se desarrollaron en la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y del Deporte en el laboratorio del Departamento de Ciencias Biomédicas. En donde participaron 34 mujeres vinculadas a la Asociación Leonesa de Mujeres Operadas de cáncer de Mama (ALMOM), las cuales se distribuyeron en un GC (n= 9) y un grupo de entrenamiento o GE (n= 25).

A las integrantes de ambos grupos se les realizaron las siguientes evaluaciones (figura 3):

- 1.1. Valoración médica previa al inicio del estudio.
- 1.2. Densitometría o absorciometría dual de rayos X (DXA), antes y después del programa de entrenamiento para cuerpo completo y antes del programa para cadera y columna.
- 1.3. Antes y después del programa de entrenamiento, se realizaron también dos ergoespirometrías en bicicleta estática una ejercitándose con las extremidades inferiores y otra con las extremidades superiores, en ambos casos se monitorizó el electrocardiograma (ECG) y la tensión arterial (TA).
- 1.4. Medición de perímetros en cada uno de los brazos, antes y después del programa de entrenamiento.
- 1.5. Evaluación de la fuerza máxima isométrica (FMI) de prensión manual unilateral, antes y después del programa de entrenamiento.
- 1.6. Evaluación de la fuerza máxima dinámica (FMD) con 1RM de prensa de pectoral, extensión de rodilla, contractor de pectoral bilateral y contractor de pectoral unilateral, antes de iniciar el programa de entrenamiento, en la mitad del programa (semana 7, con el fin de reprogramar las cargas de entrenamiento) y después de finalizado las 14 semanas de entrenamiento.
- 1.7. Evaluación de la CV relacionada con la salud, antes y después del programa de entrenamiento.

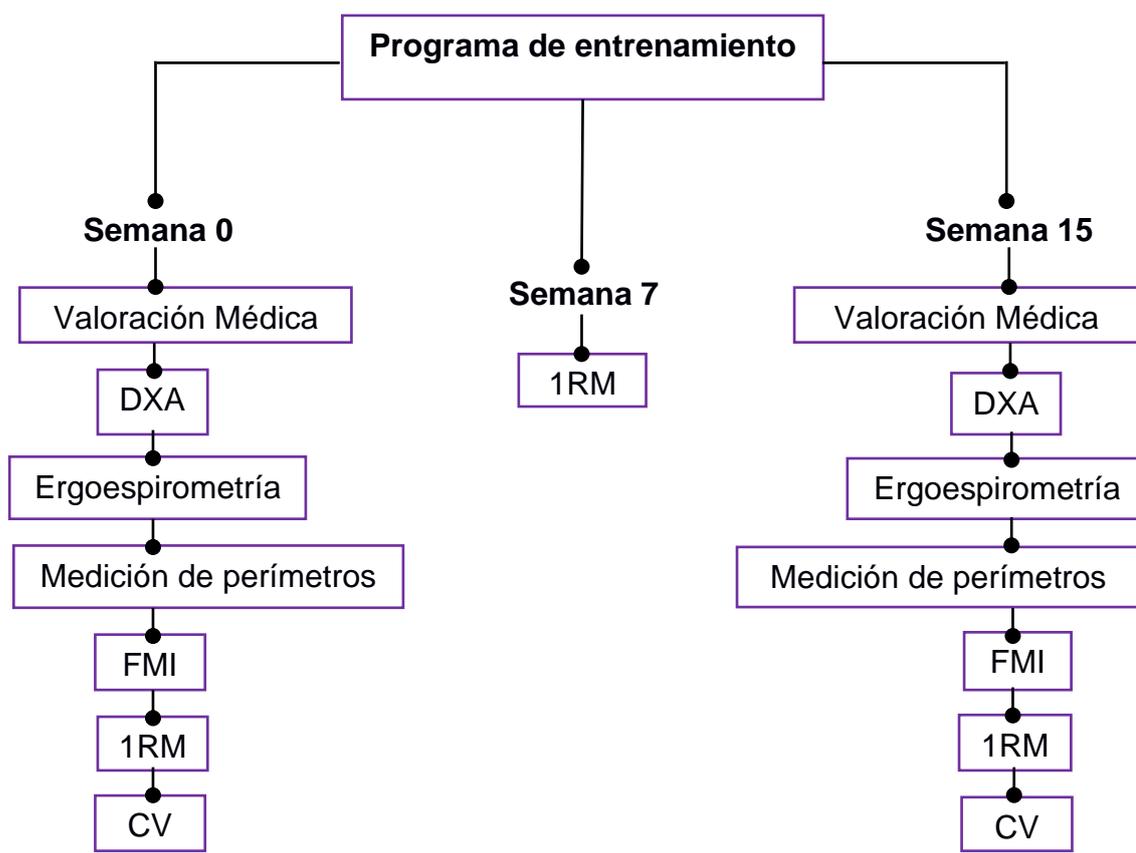


Figura 2. Distribución de las fases de evaluación del estudio.

2. Muestra

En el estudio participaron 34 mujeres con una edad media de 55,8 años de edad. De estos, 25 constituían el GE, afectadas por el CM, y 9 el GC, no afectadas por el CM. El GE, para algunos análisis que hemos realizado, estaba constituido por tres subgrupos: el de las operadas del lado derecho (GOD, n=7), las intervenidas del lado izquierdo (GOI, n= 13) y las afectadas bilateralmente (GOB, n= 5). Dentro del GE se encontraban mujeres con un tiempo mínimo de 1 año desde que se les dio de alta y con tratamientos de radioterapia, quimioterapia, hormonoterapia, así como con tratamiento quirúrgico de mastectomía y linfadenectomía. Para otros análisis el GE está dividido en dos subgrupos, aquellas que llevaban más de cuatro años desde la fecha del diagnóstico ($G < 4$, n= 12) y las que llevaban menos de cuatro ($G \geq 4$, n= 13) (tabla 18). Tanto el GE como el GC realizaron el mismo programa de EA y de EF durante 14 semanas, tiempo durante el cual las participantes continuaron haciendo sus actividades habituales. Después de informar a las participantes de

cada uno de los pasos en que se desarrollaría el estudio y de los posibles riesgos, dieron su consentimiento para la participación en el mismo. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de León.

Tabla 10. Características de las participantes del estudio

Grupo experimental	N	Edad (años)	IMC (kg/m²)
GOD	7	55.4±10.3	24.3±4.2
GOI	13	52.4±8.4	23.8±2.5
GOB	5	60.2±12.9	24.0±1.2
Grupo Control	9	58.8±10.3	26.1±2.6
TOTAL	34	55.8±10	24.5±2.8

IMC: índice de masa corporal; GOD: grupo de entrenamiento operado del lado derecho; GOI: grupo de entrenamiento operado del lado izquierdo; GOB: grupo de entrenamiento operado del ambos lados. (Media ± SD).

3. Material

El material empleado para el estudio fue el siguiente:

3.1. Absorciometría dual de rayos X (DXA):

Densitómetro (General Electric[®], Prodigy Primo)

Software (enCore 2009[®] versión 13.20.033.)

3.2. Ergoespirometría:

Cicloergómetro Ergoselect 900 Reha (Ergoline[®] GmbH)

Analizador de gases con prueba de esfuerzo cardiológica (Ergocard[®] de Medisoft, versión 1.28.20#57)

3.3. Medición de los perímetros:

Cinta métrica (Lufkin EXECUTIVE, W606PM 6mm x 2m)

3.4. Evaluaciones de fuerza muscular:

Multiestación para extensión de piernas, contractor y prensa de pectoral (BH[®]fitness, Nevada Pro-T)

Dinamómetro manual hidráulico (*Therapeutic Equipment Corporation, JAMAR*)

3.5. Evaluación de la CV relacionada con la salud:

Cuestionario SF-36. Versión Española. Grupo de Investigación de Servicios Sanitarios (IMIM-Parc de Salut Mar).

Cuestionario FACT-B. Versión Española. *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System and FACIT.org*

3.6. Entrenamiento:

Multiestación para extensión de piernas, contructor y prensa de pectoral (BH®fitness Nevada Pro-T)

Bicicleta estática (Tunturi F35®. Turku, Finlandia)

3.7. Análisis estadístico:

SPSS® V18.0

4. Métodos

4.1. Evaluaciones

Las evaluaciones se realizaron en dos sesiones, en la primer semana se realizó la correspondiente historia médica, la densitometría y la ergoespirometría. Y durante la segunda semana se realizó la toma de perímetros y las evaluaciones de fuerza máxima.

El orden de cada evaluación fue el siguiente:

4.1.1. Historia médica.

La valoración médica previa al inicio del programa de entrenamiento fue realizada por un médico colegiado, en la cual se recogieron algunos datos como los antecedentes médicos familiares, antecedentes de patologías, medicamentos empleados, tipo de actividad física practicada, datos propios del CM como el tipo de cáncer, fecha de detección, tipo de intervención, tratamiento y secuelas. De acuerdo a lo apreciado en la valoración se procedía con la siguiente evaluación.

posicionador, de manera que se produce una rotación interna de las extremidades inferiores con la rodilla en extensión de 180°, para de esta manera presentar en la exploración un mayor eje del cuello del fémur, y tener una referencia para idénticas posiciones en exploraciones futuras. La medida de la DMO se realiza en diferentes zonas de la cadera, utilizando para nuestro estudio el promedio de la cadera (figura 5).

En el caso de la medición de la DMO a nivel de la columna, para disminuir la lordosis lumbar, la paciente estando en decúbito supino, flexiona las caderas y las rodillas a 90 grados, apoyando las piernas sobre un bloque de espuma suficientemente alto para mantener esta postura. La medida es realizada a nivel de la L1 hasta la L5. Para aumentar la precisión y la reproductividad futura, se analizan los valores de las vértebras L1 a L4, por tener una más clara definición en este tipo de exploraciones, como habitualmente se hace en las exploraciones clínicas con este instrumento. Esta valoración se realizó únicamente antes del programa de entrenamiento (figura 5).

Estas dos últimas valoraciones de DMO (cadera y columna) se realizaron con el objetivo de conocer la presencia o no de osteoporosis u osteopenia en esta muestra.

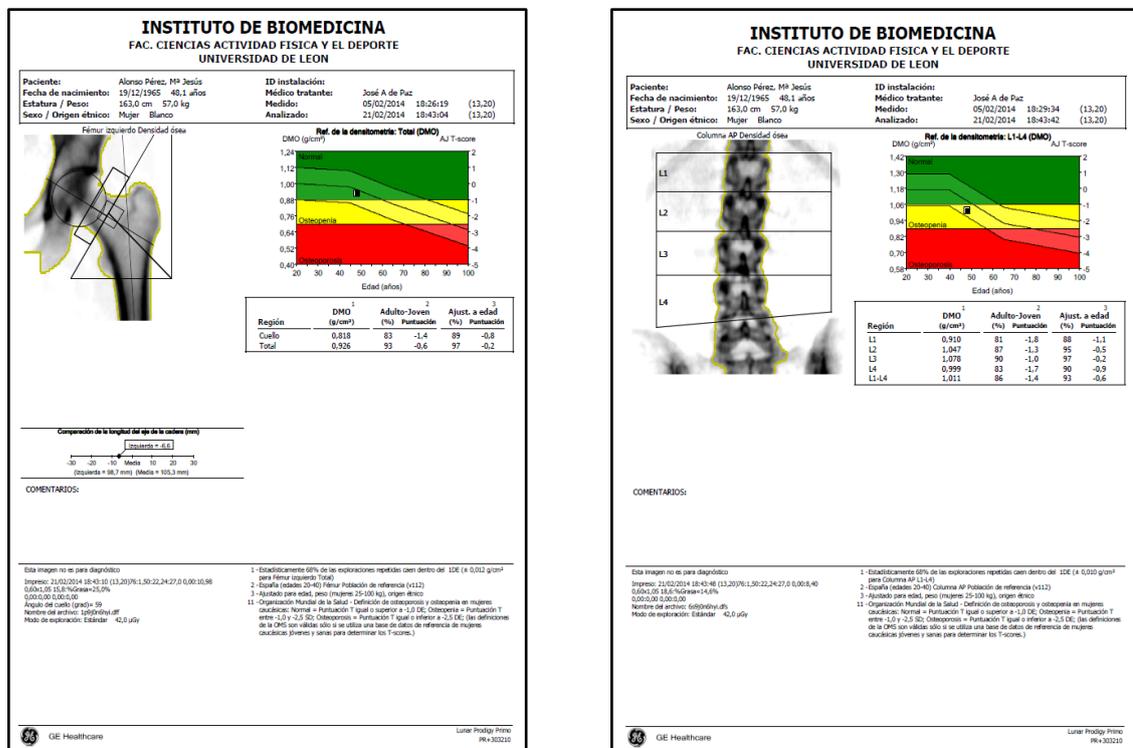


Figura 4. Análisis de la DMO de cadera y columna.

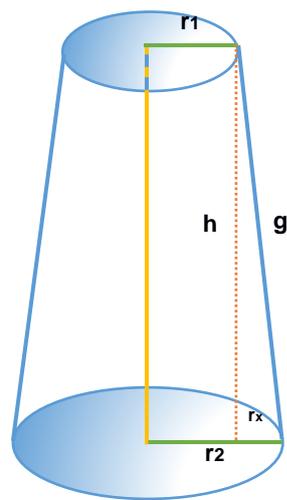
4.1.3. Medición de perímetros.

La medida de perímetros se lleva a cabo con una cinta métrica y se realiza en ambos brazos, permitiendo comparar y disminuir cualquier error de apreciación ^{157, 158}. Con el codo y la muñeca extendidos ambos a 180 grados, la medición se inicia en el perímetro del antebrazo perpendicular al eje mayor del mismo y a la altura del pliegue distal de la flexura de la cara anterior de la muñeca, a partir de la cual se continúa midiendo los perímetros cada cuatro centímetros hasta la raíz del brazo ¹⁵⁷ (figura 6).



Figura 5. Medición de perímetros.

A partir de cada una de estas medidas perimetricas, se halla el volumen de cada brazo empleando la volumetría indirecta, la cual consiste en calcular matemáticamente el volumen de cada segmento medido, para después sumarlos y conseguir el volumen total de cada brazo. Para hallar el volumen de cada segmento se empleó la fórmula del cono truncado ¹⁵⁷ (figura 7).



$$V = \frac{h\pi}{3}(r_1^2 + r_2^2 + r_1r_2)$$

Figura 6. Fórmula del cono truncado.

A diferencia de otras investigaciones que emplean la longitud de cada segmento (g) como la altura para hallar el volumen, nuestro estudio empleó la altura real de cada segmento (h), para lo cual realizamos los siguientes pasos en cada brazo:

- Identificar el radio de cada uno de los perímetros medidos, empleando la fórmula:

$$r = \frac{p}{2\pi}$$

- Hallar el radio desconocido restándole al radio dos el radio uno de cada segmento:

$$r_x = r_2 - r_1$$

- Identificar la altura (h) de cada segmento empleando el teorema de Pitágoras, que en este caso sería igual a:

$$h = \sqrt{g^2 - r_x^2}$$

- Hallar el volumen de cada segmento medido, utilizando la fórmula del cono truncado.
- Sumar todos los volúmenes de cada segmento para hallar el volumen total de cada brazo.
- Se realizó la medición del volumen de cada brazo, antes y después del programa de entrenamiento.

4.1.4. Ergoespiometría.

La ergoespiometría se realiza en una bicicleta ergométrica, bajo la dirección y supervisión del médico. El analizador de gases es calibrado antes de cada prueba. Cada participante está preparado con ropa cómoda y cuenta con cinco minutos para familiarizarse con el cicloergómetro pedaleando sin carga. Tras ubicar los elementos necesarios para la ergoespiometría, se toman medidas basales de TA, ECG, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno.

A cada paciente se le indica pedalear a un ritmo constante, manteniendo la cadencia de pedaleo entre 50-60 rpm. Durante la prueba se tomará la TA y un registro electrocardiográfico. A su vez se animará al participante para tratar de conseguir el máximo consumo de oxígeno posible. Cuando las cadencias del pedaleo disminuyan del rango establecido o el participante presente alguna complicación, se procede a detener la prueba. Después de finalizada la prueba, se continúa pedaleando 3-5 minutos para facilitar la recuperación.



Figura 7. Prueba de esfuerzo.

Inicialmente se realiza la prueba de esfuerzo pedaleando con las piernas, con un protocolo triangular continuo, con carga inicial de 20 vatios (W), e incrementos de 20 W cada minuto, hasta llegar a la extenuación del sujeto. Después de 30 minutos de haber finalizado la primera prueba, se procede a desarrollar la prueba de esfuerzo pedaleando con brazos, en el mismo ergómetro, sustituyendo los pedales por unas manivelas, y elevando el ergómetro sobre una mesa, con el eje de pedalier aproximadamente a la altura de los hombros, estando las pacientes sentadas (figura 8). El protocolo realizado también fue triangular, con una carga inicial de 10 W e incrementos cada minuto de 10 W, hasta la fatiga.

4.1.5. Evaluación de la fuerza máxima.

4.1.5.1. Fuerza máxima isométrica de presión manual unilateral.



Figura 8. Prueba de fuerza máxima isométrica de presión manual.

La prueba consistió en medir la FMI de prensión de cada mano, empleando un dinamómetro manual. Cada participante, de pie y con el codo completamente extendido y el brazo a lo largo del cuerpo, con la extremidad superior en prono-supinación neutra, ejerció la máxima fuerza en el dinamómetro hasta que la aguja indicadora de fuerza se estabilizó. Se realizaron 3 intentos con cada mano. Entre cada intento habían 60 segundos de descanso. Se eligió el mayor valor obtenido ¹⁵⁹ (figura 9).

4.1.5.2. Fuerza máxima dinámica.

Para determinar las cargas con las que se desarrollaría el programa de entrenamiento de cada participante y para ver el efecto del entrenamiento, se realizó la prueba de 1RM en cada uno de los ejercicios (extensión de piernas, contructor de pectoral bilateral y unilateral, y prensa de pectoral), siguiendo indicaciones para el ejercicio en supervivientes de cáncer del ACSM ⁹¹.

La sesión de evaluación de la fuerza máxima iniciaba con un calentamiento de cinco minutos en cicloergómetro. Posteriormente, antes de cada prueba, se realizaban 10 repeticiones del movimiento correspondiente a cada ejercicio con el mínimo peso ofrecido por la máquina (6 kg), con el fin de que las participantes identificaran el movimiento que realizarían, descansaban cinco minutos y empezaban la evaluación. Cada prueba finalizaba cuando el peso era levantado solo una vez. Las participantes alcanzaron su 1RM en cinco o menos intentos.

Las pruebas se realizaron en el siguiente orden:

- a. Prensa de pectoral: sentadas, con la espalda y la cabeza apoyada en el respaldo de la silla, los hombros en abducción a un ángulo aproximado de 85°, los codos con una flexión aproximada a un ángulo de 90°, los brazos alineados horizontalmente con la espalda y sujetándose de los asideros de la máquina con las manos en agarre pronado, se procede a levantar el peso correspondiente hasta llegar a la extensión total de codos (180°) (figura 10). Para la primera carga que debían intentar levantar, se

tuvo como referencia el 40% del peso corporal. Tras cada intento se les daban 2 minutos de recuperación y el incremento en la carga tras cada intento fue de un 10% del peso corporal si conseguían moverla dos veces y si no conseguían movilizarlo se realizaba una disminución del 5%.



Figura 9. Prueba de 1RM en prensa de pectoral.

- b. Extensión de piernas: el movimiento iniciaba desde los 90° de flexión de rodilla y finalizaba a los 180° de extensión. Durante la ejecución del movimiento se les aconsejaba a las participantes mantener su espalda en contacto con el respaldo de la silla y sujetarse a los agarres de cada lado de la máquina (figura 11). Para la primera carga que debían intentar levantar, se tuvo como referencia el 50% del peso corporal. Tras cada intento se les daban 2 minutos de recuperación y el incremento en la carga tras cada intento fue de un 20% si conseguían moverla dos veces y si no conseguían movilizarlo se realizaba una disminución del 10%.



Figura 10. Prueba de 1RM en extensión de piernas.

- c. Contractor de pectoral bilateral: con la espalda y la cabeza apoyada sobre el respaldo de la silla, los hombros en abducción a 90° , los codos en flexión de 90° aproximadamente, los brazos perpendiculares al tronco y alineados con la espalda, los antebrazos paralelos al tronco y apoyados en el acolchado del brazo de la máquina, brazo metálico en el cual también están sujetas las manos en posición de pronosupinación neutra, se procede a levantar el peso correspondiente siguiendo el recorrido que ofrece el aparato hasta unir ambos brazos de la máquina en el plano sagital (figura 12). Para la primera carga que debían intentar levantar, se tuvo como referencia el 20% del peso corporal. Tras cada intento se les daban 2 minutos de recuperación y el incremento en la carga tras cada intento fue de un 5% si conseguían moverla dos veces y si no conseguían movilizarlo se realizaba una disminución del 3%.

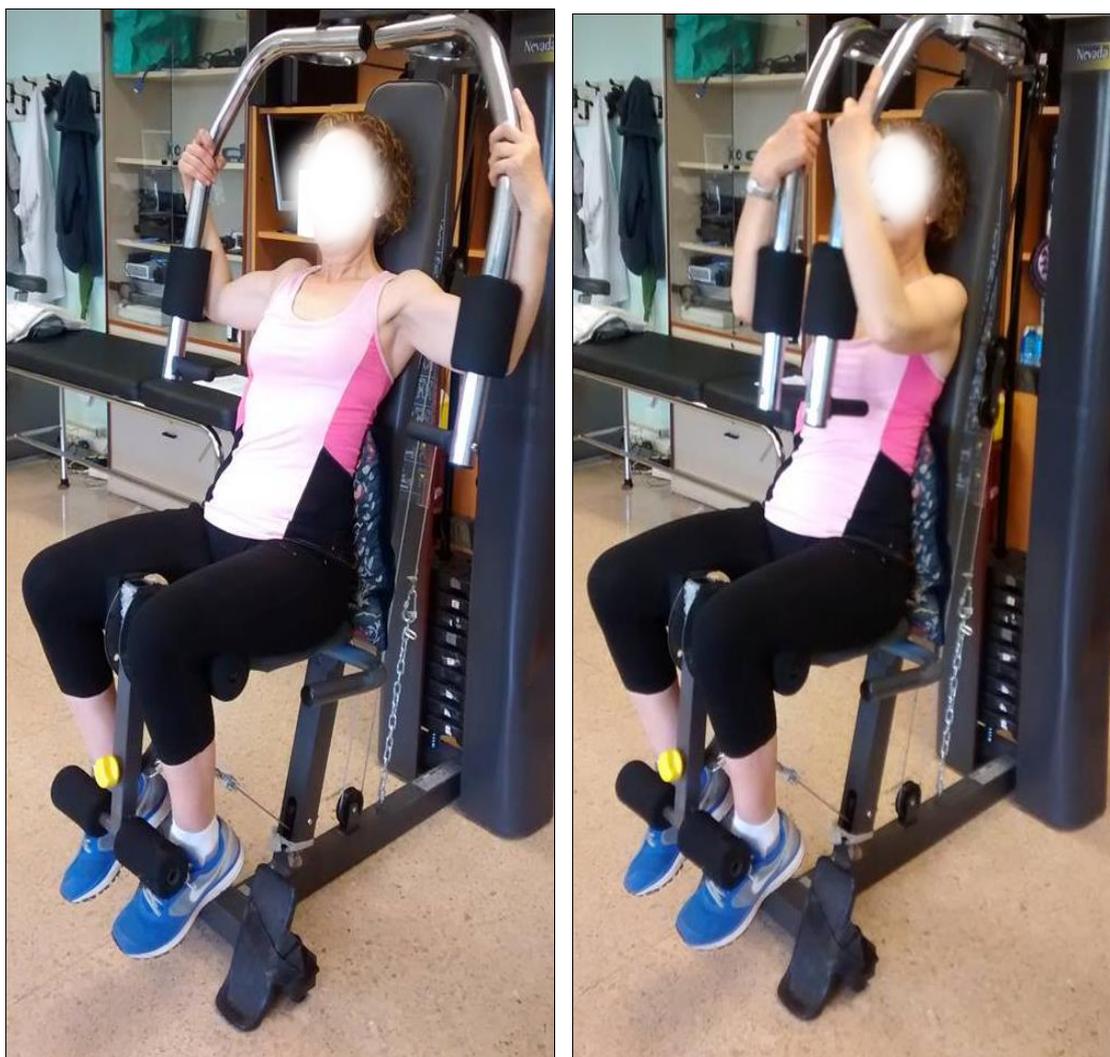


Figura 11. Prueba de 1RM en contractor de pectoral bilateral.

Las pruebas que acabamos de describir son las que comúnmente se emplean en investigaciones sobre los efectos de programas de EF en el CM. En nuestro estudio, además de ello, hemos querido aplicar una prueba más, donde evaluamos 1RM de contractor del pectoral unilateralmente, la cual no ha sido descrita dentro de la literatura científica del tema, pero que a nuestro juicio parece importante para programar el plan de entrenamiento atendiendo a las diferencias de cada participante, teniendo en cuenta que sus valores de fuerza pueden variar entre un brazo u otro dependiendo del lado que haya sido intervenido; lo cual podría influir en el desarrollo del programa de entrenamiento y en el resultado post entrenamiento, y desde luego en la mejora de la funcionalidad de las extremidades superiores que son las principales afectadas en lo relacionado a la fuerza.

- d. **Contractor de pectoral unilateral derecho y contractor de pectoral unilateral izquierdo:** en esta prueba primero se realiza la evaluación del brazo derecho y posteriormente la del brazo izquierdo.

Cada participante se sienta en la máquina de contractor de pectoral, con la espalda y la cabeza apoyada sobre el respaldo de la silla antes y durante la realización de la prueba.

La extremidad que va a ser evaluada debe ubicar el hombro en abducción a 90°, con una flexión de codo aproximadamente de 90°, el brazo perpendicular al tronco y alineado con la espalda, el antebrazo paralelo al tronco y apoyado en el acolchado del brazo de la máquina, donde también se sujeta la mano en posición de pronosupinación neutra.

La extremidad opuesta, debe estar sujeta a los agarres de la máquina que se encuentran a la altura del asiento.

Ya en esta posición, se procede a levantar el peso correspondiente siguiendo el recorrido que ofrece el aparato hasta llevar el brazo de la máquina al plano sagital frente el rostro de la participante.

El tiempo de recuperación entre cada una de las pruebas fue de 5 minutos.

4.1.6. Evaluación de la calidad de vida.

Para identificar la percepción de CVRS de las participantes antes y después del entrenamiento, al finalizar las evaluaciones correspondientes a la parte física, se les entregaron dos cuestionarios que miden de forma psicométrica la CVRS (anexo 1 y 2). El primero de estos cuestionarios es el SF-36, dirigido para la población general adulta. El segundo cuestionario es el FACT-B, específico para la población de mujeres adultas con CM.

Estos cuestionarios podían ser llevados a casa, aclarando que debían diligenciarse de forma individual.

4.2. Entrenamientos

Los entrenamientos empezaron a la semana siguiente de haber finalizado las evaluaciones. Las participantes realizaron dos sesiones semanales de entrenamiento durante 14 semanas, de las cuales las 2 primeras fueron de adaptación. Cada sesión consistía en la realización de ejercicio aeróbico y ejercicio de fuerza (uno ejercicio de fuerza para tren inferior y dos para tren superior). Estos últimos realizados en las mismas máquinas empleadas en la evaluación. Entre cada sesión de entrenamiento hubo por lo menos 48 horas de diferencia.

4.2.1. Entrenamiento aeróbico.

La sesión de EA consistía en 30 minutos de bicicleta estática. Tiempo que se mantuvo a lo largo de todo el programa de entrenamiento, excepto durante las dos primeras semanas de adaptación en las cuales se trabajaron 20 y 25 minutos respectivamente.

Cada entrenamiento iniciaba con 5 minutos de calentamiento y finalizaba con 5 minutos de enfriamiento. Durante las 3 primeras semanas se trabajó con una resistencia de 50 W, entre la semana 4 y 7 la resistencia fue de 60 W. A partir de la semana 8 se empleó una resistencia de 70 W, y de la semana 11 a la 14 la resistencia fue de 80 W.

Las sesiones se desarrollaron con una intensidad entre el 50% y el 90% de la $FC_{máx}$ real. A partir de la semana 3 se incluyó un *sprint* (en el que con la misma carga intentan realizar la mayor cadencia posible), y posteriormente se incrementaba un *sprint* cada dos semanas hasta la semana 7. Entre la semana 8 y 9 se suspendieron los *esprines*, debido a que la intensidad aumentó. Y a partir de la semana 10, realizan un *sprint* por sesión de entrenamiento, incrementándose en un *sprint* más cada dos semanas de entrenamiento. Cada *sprint* tuvo una duración de un minuto, tiempo durante el cual se animaba a la participante para realizar su mayor esfuerzo (tabla 19).

Tabla 11. Estructura del programa de entrenamiento aeróbico

SEMANA	S	DUR	INT	CAL	SPRINT	T. INT	SPRINT	T. INT	SPRINT	ENFR
		Min	W	Min	Min	Min	Min	Min	Min	Min
1	1	20	50	5						5
	2	20	50	5						5
2	3	25	50	5						5
	4	25	50	5						5
3	5	30	50	5	1					5
	6	30	50	5	1					5
4	7	30	60	5	1					5
	8	30	60	5	1					5
5	9	30	60	5	1	9	1	9		5
	10	30	60	5	1	9	1	9		5
6	11	30	60	5	1	9	1	9		5
	12	30	60	5	1	9	1	9		5
7	13	30	60	5	1	8	1	9	1	5
	14	30	60	5	1	8	1	9	1	5
8	15	30	70	5						5
	16	30	70	5						5
9	17	30	70	5						5
	18	30	70	5						5
10	19	30	70	5	1					5
	20	30	70	5	1					5
11	21	30	80	5	1					5
	22	30	80	5	1					5
12	23	31	80	5	1	9	1	9		5
	24	31	80	5	1	9	1	9		5
13	25	31	80	5	1	9	1	9		5
	26	31	80	5	1	9	1	9		5
14	27	30	80	5	1	8	1	9	1	5
	28	30	80	5	1	8	1	9	1	5

S:sesión; DUR: duración; INT: intensidad; CAL: calentamiento; T. INT: tiempo intermedio; ENFR: enfriamiento; W: vatios.

4.2.2. Entrenamiento de fuerza muscular.

Después de 5 minutos de haber terminado el EA, las participantes pasaban al EF. La sesión iniciaba con el ejercicio de prensa de pectoral, posteriormente realizaban trabajo de flexo-extensión de piernas y por último se trabajaba el contractor del pectoral bilateral. Para este último ejercicio, si las participantes tenían una diferencia de más del 20% de 1RM entre el brazo derecho e izquierdo, no entrenaban el contractor de pectoral bilateralmente y por el contrario entrenaban el contractor de pectoral de forma unilateral, con el fin de nivelar las cargas y que cada estructura realice el ejercicio de manera proporcional a su fuerza máxima.

Se realizaban tres series de cada ejercicio con un número de repeticiones que varió de manera alternativa semanalmente de 12-8-12 o 16-10-16 repeticiones (tabla 20). La carga durante las semanas de adaptación fue del 25% y 30% de 1RM y el tiempo de recuperación, que fue constante en las semanas siguientes, fue de 1 minuto entre series y un mínimo de 5 minutos entre cada ejercicio. Para las 5 semanas siguientes la carga inició en un 35% de 1RM de la evaluación inicial y se incrementó en un 5% cada dos semanas. Para las últimas 7 semanas se inició en un 30% de 1RM de la segunda evaluación realizada a mitad del programa de entrenamiento, con el objetivo de ajustar las cargas a los nuevos valores de referencia de la fuerza máxima. A partir de la semana 9 se incrementó en un 5% cada dos semanas hasta finalizar el programa de entrenamiento.

Tabla 12. Estructura del programa de entrenamiento de fuerza muscular

SEM	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
SxSem	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Ser	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x	3x
Rep	12- 8- 12	16- 10- 16	12- 8- 12	16- 10- 16	12- 8- 12	16- 10- 16	12- 8- 12	16- 10- 16	12- 8- 12	16- 10- 16	12- 8- 12	16- 10- 16	12- 8- 12	16- 10- 16
% 1RM	25	30	35	35	40	40	45	30	35	35	40	40	45	45
	% 1RM PRUEBA INICIAL						% 1RM PRUEBA DE MITAD DEL PROGRAMA							

SEM: semana; SxSem: sesiones por semana; Ser: series; Rep: repeticiones.

5. Estadística

El análisis descriptivo se muestra como media y desviación estándar.

Se realizó la prueba *Kolmogorov - Smirnov* para comprobar la normalidad de la distribución de los datos.

La comparación pre-post intragrupo se realizó con la prueba *t-student* para muestras relacionadas.

Para comprobar las diferencias entre grupo afectado por CM y el grupo no afectado, se utilizó una prueba *t-student* para muestras independientes (GE y GC).

Para comprobar las diferencias entre los grupos según el lado operado (GE, GC, GOD, GOI, GOB) y según el tiempo transcurrido desde el diagnóstico (GC, <4, ≥4) se empleó un análisis de varianza (ANOVA).

Para comparar las diferencias dentro de cada grupo en cada uno de los momentos de la evaluación, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con medidas repetidas.

Para comprobar si ambos grupos (GC y GE) obtienen las mismas adaptaciones al programa de entrenamiento, controlando el nivel previo de los mismos, se realizó un análisis de covarianza (ANCOVA).

Para identificar la relación existente entre las variables se realizó una correlación lineal bivariada.

El tratamiento de los datos relativos exclusivamente de las mujeres mastectomizadas, dado el pequeño tamaño, se realizó con la prueba de *Wilcoxon* para el estudio intra-grupo, y con la de Mann-Whitney para el estudio inter-grupo.

Se estableció el nivel de significación en $p < 0.05$.

Resultados

RESULTADOS

1. Características Generales

Para realizar los diferentes análisis de los datos obtenidos pre y post entrenamiento, se agrupó la muestra de diferentes maneras como se muestra en las tablas 21, 22 y 23, donde también se pueden apreciar, como media y desviación estándar, las edades y el tiempo desde diagnóstico para cada uno de los grupos.

Inicialmente, para comparar los resultados obtenidos entre las mujeres que han padecido CM y las que no, se dividió la muestra en dos grupos, uno denominado GE conformado por mujeres afectadas por CM y otro llamado GC conformado por mujeres no afectadas por CM, como se muestra en la tabla 21.

Tabla 13. Características generales de los participantes

Characteristic	Grupo		<i>p</i>
	Control	Experimental	
Edad (años)	58.8 ± 10.3	54.8 ± 9.9	0.315
Intervalos de edad (años)	45-77	39-72	
Peso (kg)	67.6 ± 7.2	62.1 ± 7.5	0.064
Índice de masa corporal (kg/m ²)	26.1 ± 2.7	23.9 ± 2.7	0.053
Diagnóstico del infedema	0	7	
Tiempo desde el diagnóstico del cáncer de mama (años)	-	6.6 ± 5.7	
Tratamientos, No. (%)			
Mastectomía	-	25 (100)	
Linfadenectomía	-	18 (72)	
Quimioterapia	-	24 (96)	
Radioterapia	-	20 (80)	
Hormonoterapia	-	22 (88)	
(Media ± DS. <i>p</i> <0.05).			

Posteriormente, para analizar en qué momento, después del tratamiento del CM, es más efectivo el desarrollo del programa de entrenamiento, se dividió la muestra en 3 grupos tal como se muestra en la tabla 22.

Tabla 14. Mujeres según el lado operado y el tiempo desde el diagnóstico

Tiempo desde el diagnóstico (años)	LADO OPERADO				Total
	GC	Derecho	Izquierdo	Bilateral	
0	9	0	0	0	9
<4	0	3	7	2	12
≥4	0	4	6	3	13

Y finalmente, para poder comparar los efectos del programa de entrenamiento, teniendo en cuenta el lado por el cual habían sido operadas, se dividió la muestra en cuatro grupos, tal como lo muestra la tabla 23.

Tabla 15. Características generales de los participantes según el lado operado

Lado operado		N	Edad (años)	Tiempo desde el diagnóstico (años)	Rango de edad
Lado operado	Derecho	7	55.4 ± 10.3	5.9 ± 5.4	39 - 67
	Izquierdo	13	52.4 ± 8.4	5.8 ± 4.9	40 - 68
	Bilateral	5	60.2 ± 12.9	9.6 ± 8.1	39 - 72
Grupo Control		9	58.8 ± 10.3		45 - 77

(Media ± DS. $p < 0.05$).

2. Fuerza muscular

2.1. Efectos del entrenamiento sobre el desarrollo de la fuerza muscular en extremidades inferiores

2.1.1. Extensión de rodilla.

La ganancia de fuerza para ambos grupos fue significativa a partir de la semana 7. El porcentaje de ganancia desde la primera a la séptima semana fue similar a la obtenida entre la semana siete y la 14 en el GC, mientras que para el GE la ganancia fue mayor a las primeras siete semanas de entrenamiento. No hubo diferencia entre el porcentaje de ganancia del GC y el GE (tabla 24).

Tabla 16. Comparación intra e intergrupo de los resultados de la evaluación de la fuerza máxima

		Grupo Control	Grupo Experimental	p
Ext-R (kg)	Pre	59.1 ± 17.3	55.6 ± 16.0	0.176
	7sem	68.1 ± 16.3«	67.2 ± 13.3«	0.782
	Post	78.8 ± 17.0«↑	78.2 ± 12.3«↑	0.544
	Δ%1	17.4 ± 12.6	26.9 ± 21.2	
	Δ%2	16.5 ± 7.1	17 ± 10.7«	
	Δ%3	37.1 ± 18.8↑↔	47.4 ± 32.5↑↔	0.611
Pre-MD (kg)	Pre	24.6 ± 3.7	24.9 ± 4.1	0.880
	Post	27.4 ± 5	26.8 ± 4.0↑	0.698
	Δ%D	12.2 ± 10	12.4 ± 12.6↑	0.972
Pre-MI (kg)	Pre	22.5 ± 4.5	22 ± 4	0.768
	Post	24.9 ± 4.9	23.7 ± 4.1↑	0.490
	Δ%I	11.4 ± 13	9.8 ± 9.3↑	0.717
PP (kg)	Pre	48.6 ± 12	43.4 ± 8.8	0.579
	7sem	58.1 ± 10.7«	57.1 ± 9.1«	0.875
	Post	77.1 ± 9.5«↑	74.6 ± 10.6«↑	0.916
	Δ%1	23.6 ± 24.1	35.1 ± 27.8	
	Δ%2	35.1 ± 19.2	30.5 ± 11	
	Δ%3	67.6 ± 44.5↑	75.5 ± 32.1↑↔	0.413
CPB (kg)	Pre	19.7 ± 4.2	15.8 ± 3.0	0.004
	7sem	25.3 ± 5.4«	22.4 ± 4.6«	0.130
	Post	35.2 ± 5.2«↑	32.1 ± 5.1«↑	0.129
	Δ%1	38.9 ± 31.4	44.4 ± 27	
	Δ%2	42.5 ± 29.5	47.2 ± 29	
	Δ%3	85.8 ± 46.5«↑	110 ± 40.7«↑	0.220

Tabla 17. Comparación intra e intergrupo de los resultados de la evaluación de la fuerza máxima (Continuación)

		Grupo Control	Grupo Experimental	p
CPD (kg)	Pre	21.8 ± 4	18.5 ± 4.1	0.048
	7sem	26.8 ± 3.9«	24.2 ± 5«	0.179
	Post	41.4 ± 5.6«↑	37.3 ± 6.8«↑	0.117
	Δ%1	27.7 ± 22	32.8 ± 21	
	Δ%2	56.6 ± 24.3«	54.9 ± 25.6«	
	Δ%3	94.9 ± 39.7«↑	104 ± 48.7«↑	0.629
CPI (kg)	Pre	19.8 ± 6	15.7 ± 4.7	0.045
	7sem	25.6 ± 4.2«	21.5 ± 5.1«	0.042
	Post	39.9 ± 5.5«↑	33.6 ± 7.7«↑	0.034
	Δ%1	45.5 ± 64	42.3 ± 30	
	Δ%2	58.5 ± 27	58.9 ± 34.5	
	Δ%3	119 ± 75.2↑	123 ± 68.8«↑	0.907
DsC	Pre	12.1 ± 16	21.3 ± 14	0.110
	Post	3.6 ± 5.9	9.9 ± 10.8↑	0.113

Pre: previo al entrenamiento; sem: semanas después del inicio del entrenamiento; Post: posterior al entrenamiento; Ext-R: extensión de rodillas; CPB: contractor de pectoral bilateral; CPD: contractor de pectoral derecho; CPI: contractor de pectoral izquierdo; PP: prensa de pectoral; Pre-MD: prensión manual derecha; Pre-MI: prensión manual izquierda; Δ%1: diferencia entre el valor Pre y a las 7sem; Δ%2: diferencia entre la evaluación a las 7sem y el valor Post; Δ%3: diferencia entre el valor Pre y el Post; Δ%D: diferencia entre el valor Pre y Post mano derecha; Δ%I: diferencia entre el valor Pre y Post mano izquierda; DsC: disimetría entre contractor derecho e izquierdo.

(Media ± DS. $p < 0.05$).

«Diferencia con el momento anterior.

↑ Diferencia frente a la evaluación inicial.

€ Diferencia con la evaluación en prensa de pectoral en el mismo grupo.

–Diferencia con la evaluación en el contractor de pectoral en el mismo grupo.

2.2. Efectos del entrenamiento sobre el desarrollo de la fuerza muscular en extremidades superiores

2.2.1. Dinamometría de prensión manual.

No hubo diferencias entre los grupos en ninguno de los momentos de evaluación. Solo el GE presentó incremento significativo en la fuerza de prensión manual; no hubo diferencia en la ganancia obtenida después del programa de entrenamiento entre los grupos (tabla 24).

2.2.2. Prensa de pectoral.

La fuerza máxima en prensa de pectoral al iniciar el programa de entrenamiento fue similar entre el GC y el GE. Ambos grupos tuvieron ganancias significativas a las siete semanas de entrenamiento y a su vez a las 14 semanas. El porcentaje de ganancia entre la semana 1 y la 7, fue similar al porcentaje de ganancia entre las últimas siete semanas restantes (tabla 24).

2.2.3. Contractor de pectoral.

2.2.3.1. Contractor de pectoral bilateral.

Los valores previos al programa de entrenamiento son significativamente más bajos en el GE que en el GC. Sin embargo dicha diferencia desaparece a las siete semanas de entrenamiento y se mantienen sin diferencias después de las 14 semanas de intervención. Tanto el GE como el GC experimentaron ganancias significativas a las 7 y 14 semanas. No hubo diferencia en el porcentaje de ganancia entre los grupos (tabla 24).

Al comparar el $G<4$ con el $G\geq 4$ no se observaron diferencias entre los grupos ni antes ni después del programa de entrenamiento y tampoco entre los porcentajes de ganancia de la fuerza máxima. Ambos tuvieron ganancias significativas desde las siete semanas en igual proporción (tabla 25).

2.2.3.2. Contractor de pectoral unilateral.

Al igual que en la evaluación de contractor de pectoral bilateral, el GC presentaba mayores valores de fuerza máxima que el GE en el contractor de pectoral derecho e izquierdo durante la evaluación inicial. Así mismo esas diferencias desaparecieron a las 7 semanas donde se aplicó la segunda evaluación; en la evaluación final tampoco hubo diferencias entre los grupos ni en el valor absoluto ni el porcentaje de ganancia, ambos grupos ganaron en igual proporción (tabla 24); de igual forma ocurrió con los $G<4$ y $G\geq 4$. Así mismo, la

ganancia entre la extremidad derecha e izquierda no tuvo diferencia significativa (tabla 25).

Tabla 18. Fuerza máxima dinámica en contractor de pectoral y prensión manual según el tiempo desde el diagnóstico

		G<4	G≥4	p
CPB (kg)	Pre	16.8 ± 2.9	14.8 ± 2.9	0.472
	7sem	22.9 ± 4.4	22 ± 4.9	1.000
	Post	34.1 ± 4.8↑	30.2 ± 4.7↑	0.174
	Δ%1	51.7 ± 35	41.5 ± 23.9	
	Δ%2	55.2 ± 43	44.1 ± 22	
	Δ%3	126 ± 36.2«↑	103 ± 41.4«↑	1.000
CPD (kg)	Pre	20 ± 4.1	17.5 ± 4	0.568
	7sem	26 ± 5.2«	22.7 ± 4.5«	0.270
	Post	39.1 ± 6.4«↑	35.6 ± 7.0«↑	0.578
	Δ%1	30 ± 23	33.9 ± 21	
	Δ%2	49 ± 25	57.2 ± 6.1«	
	Δ%3	93.1 ± 44.4«↑	110 ± 45.5«↑	1.000
CPI (kg)	Pre	16 ± 5	15.3 ± 4.6	1.000
	7sem	23 ± 5.1«	20.5 ± 5.2«	0.871
	Post	35.1 ± 8.3«↑	32.2 ± 7.2«↑	0.991
	Δ%1	47 ± 26	40.7 ± 32	
	Δ%2	48 ± 23	63.1 ± 38	
	Δ%3	112.9 ± 57«↑	129 ± 71.1«↑	1.000
DsC	Pre	23 ± 14	19.3 ± 15	1.000
	Post	10.9 ± 11.5↑	8.9 ± 10.6	1.000
Pre-MD (kg)	Pre	27,6 ± 3,3	22,5 ± 3,2	0.135
	Post	28,3 ± 3,4	25,4 ± 4,2	0.338
	Δ%D	7,4 ± 5,5	16,5 ± 15,3	0.221
Pre-MI (kg)	Pre	23,8 ± 4,0	20,5 ± 3,4	0.135
	Post	24,9 ± 4,9	22,6 ± 3,0	0.614
	Δ%I	7,6 ± 8,7	11,7 ± 9,8	1.000

Pre: previo al entrenamiento; sem: semanas después del inicio del entrenamiento; Post: posterior al entrenamiento; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento; CPB: contractor de pectoral bilateral; CPD: contractor de pectoral derecho; CPI: contractor de pectoral izquierdo; Δ%1: diferencia entre el valor Pre y a las 7sem; Δ%2: diferencia entre la evaluación a las 7sem y el valor Post; Δ%3: diferencia entre el valor Pre y el Post; DsC: disimetría entre contractor derecho e izquierdo.

(Media ± DS. $p < 0.05$).

«Diferencia con el momento anterior.

↑ Diferencia frente a la evaluación inicial.

Frente al porcentaje de asimetría pre y post entrenamiento no se hallaron diferencias entre ninguno de los grupos.

Es importante resaltar que el 100% de las mujeres del GC a las siete semanas de entrenamiento ya no presentaba asimetría de fuerza (>20%). En el caso del GE, a las siete semanas de entrenamiento, el 61.5% de las mujeres que presentaban asimetría de fuerza ya no la tenían y al finalizar la intervención, el porcentaje total fue de 76.9%; es decir que solo 3 de las 13 mujeres del GE continuaron con asimetría de fuerza en extremidades superiores (tabla 26).

Tabla 19. Población con asimetría de fuerza muscular en extremidades superiores

G. CONTROL (n= 9)						G. EXPERIMENTAL (n= 25)					
Pre		7 sem		Post		Pre		7 sem		Post	
N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2	22	0	0	0	0	13	52	5	20	3	12

Pre: previo al entrenamiento; sem: semanas después del inicio del entrenamiento; Post: posterior al entrenamiento.

En la tabla 27 se presentan los resultados de analizar la relación entre las variables de asimetría de brazos (pre y pos entrenamiento) y los grupos según su estado (GE-GC) y según los años desde el diagnóstico (<4-≥4), apreciándose que no hubo una relación estadísticamente significativa entre estas variables en ninguno de los momentos de la evaluación.

Tabla 20. Relación entre variables de asimetría de brazos pre-post entrenamiento y los grupos de estudio

	GC-CE			G<4 - G≥4		
	χ ²	gl	p	χ ²	gl	p
Asimetría de brazos Pre	1.329	1	0.427	3.337	2	0.237
Asimetría de brazos- Post	3.173	1	0.151	3.575	2	0.202

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

Al finalizar las 14 semanas de entrenamiento, tanto el GC como el GE obtuvieron ganancias significativas en todas las pruebas, a excepción del GC que no obtuvo ganancia en la dinamometría de presión manual. El mayor porcentaje de ganancia se obtuvo en la prueba de contractor de pectoral, seguido por la prueba de prensa de pectoral y finalmente la prueba de extensión de piernas fue la que menor incremento presentó.

3. Ergometría

De la tabla 28 a la 35 se presentan los datos obtenidos de la ergometría desarrollada antes y después del programa de entrenamiento.

Los valores del $VO_{2\text{máx}}$ pre y post entrenamiento se pueden observar en la tabla 33. Aquí se puede identificar que el $VO_{2\text{máx}}$ previos al entrenamiento no difiere entre los grupos en ninguna de las dos pruebas desarrolladas (pedaleo con brazos y pedaleo con piernas)

Tabla 21. Consumo de oxígeno con brazos y con piernas

$VO_{2\text{máx}}$ Brazos (ml/kg/min)			
	Pre	Post	$\Delta\%$
G<4	15.7 \pm 2.7	17.2 \pm 4	13.1 \pm 10.2
G\geq4	13.8 \pm 3.4	14.7 \pm 3.4	15.8 \pm 10.67
GE	14.7 \pm 3.2	15.9 \pm 3.8	14.6 \pm 7.8
GC	14.2 \pm 2.5	17.2 \pm 2.7* \diamond	22.2 \pm 26.4
$VO_{2\text{máx}}$ Piernas (ml/kg/min)			
	Pre	Post	$\Delta\%$
G<4	19.7 \pm 3.5 \triangle	24 \pm 5.0* \triangle	28.6 \pm 18.1 \llcorner
G\geq4	18.6 \pm 5.7 \triangle	20.9 \pm 8.3 \triangle	25.5 \pm 15
GE	19.2 \pm 4.7 \triangle	22.3 \pm 7.0* \triangle	26.9 \pm 16.2 \llcorner
GC	20.2 \pm 5.2 \triangle	21.3 \pm 6.2 \triangle	22.4 \pm 15.1

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G \geq 4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento; $\Delta\%$: porcentaje de la diferencia entre los valores pre y post intragrupo.
(Media \pm DS. $p < 0.05$).

*Diferencia entre el pre y post entrenamiento en el mismo grupo.

\triangle Diferencia entre brazos y piernas el mismo momento y en el mismo grupo.

\diamond Diferencias entre GC y GE respecto al nivel previo de cada grupo.

\llcorner Diferencia entre la ganancia de consumo de oxígeno de piernas y la ganancia de consumo de oxígeno de brazos.

El $VO_{2\text{máx}}$ en brazos, solo tuvo incremento significativo en el GC. Al establecer diferencias de medias entre los grupos (GE-GC) controlando el nivel previo de los mismos, se halla una diferencia entre la ganancia absoluta del GC y la ganancia del GE respecto a sus valores iniciales de $VO_{2\text{máx}}$.

En el $VO_{2\text{máx}}$ pedaleando con piernas, solo el GE, y de este solo el G<4, obtuvo ganancias significativas. Sin embargo no hubo diferencias frente a las ganancias obtenidas por el GC.

Todos los grupos tuvieron diferencias significativas entre el $VO_{2\text{máx}}$ de piernas y el $VO_{2\text{máx}}$ de brazos pre y post entrenamiento; pero solo el GE, y de este el G<4, presentó diferencias entre el porcentaje de ganancia de ergometría de piernas y la ergometría de brazos.

La $FC_{\text{máx}}$ obtenida en la ergoespirometría de brazos y de piernas antes y después del programa de entrenamiento no presentó diferencias significativas entre los grupos, si bien la $FC_{\text{máx}}$ más alta fue la del G<4 y la más baja fue la del GC, los valores no llegaron a tener relevancia estadística. Solo se logra apreciar un incremento significativo de la $FC_{\text{máx}}$ en la prueba de pedaleo con piernas en el GE. La $FC_{\text{máx}}$ fue significativamente más alta en la ergoespirometría de piernas frente a la de brazos tanto en el pre como en el post entrenamiento (tabla 29).

Tabla 22. Frecuencia cardiaca máxima real en ergometría de brazos y de piernas

	Frecuencia Cardiaca Máxima Brazos (Fc/min)		Frecuencia Cardiaca Máxima Piernas (Fc/min)	
	Pre	Post	Pre	Post
G<4	137.6 ± 13.4	133.6 ± 31.6	149.8 ± 13.9 \triangle	157 ± 14.9 \triangle
G≥4	129.5 ± 22.4	133 ± 22.5	145.2 ± 27.7 \triangle	152.9 ± 22.5 \triangle
GE	133.4 ± 18.7	133.3 ± 26.3	147.4 ± 21.9 \triangle	154.8 ± 19.1* \triangle
GC	122.8 ± 21.8	123.2 ± 13.2	143.2 ± 23.5 \triangle	146.7 ± 16.8 \triangle

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.
(Media ± DS. $p < 0.05$).

*Diferencia entre el pre y post entrenamiento en el mismo grupo.

\triangle Diferencia entre brazos y piernas el mismo momento y en el mismo grupo

El tiempo de duración de las dos ergoespirometrías pre y post entrenamiento se puede visualizar en la tabla 30, donde encontramos que el tiempo de duración de la prueba no tuvo diferencia entre los grupos en ninguno de los momentos de evaluación, a excepción del G<4 y el G≥4 quienes presentaron diferencia significativa tanto antes como después del entrenamiento en la ergoespirometría de brazos.

El tiempo de duración de la prueba pedaleando con brazos se incrementó significativamente después del programa de entrenamiento en todos los grupos. Lo mismo ocurrió pedaleando con el tren inferior, a excepción del GC quien no tuvo un incremento significativo del tiempo de prueba post entrenamiento. Solo se halló diferencia entre el tiempo de ergoespirometría de brazos y de piernas en el pre y post entrenamiento en el GE.

Tabla 23. Tiempo de duración de la ergometría en brazos y piernas

	Tiempo de ergometría de brazos (min)		Tiempo de ergometría de brazos piernas (min)	
	Pre	Post	Pre	Post
G<4	5.4 ± 1.1	6.0 ± 1.3*	5.6 ± 1.2	6.8 ± 1.4*
G≥4	3.9 ± 1.2 #	4.7 ± 1.1*#	4.7 ± 1.5	5.9 ± 1.0*
GE	4.6 ± 1.4	5.3 ± 1.4*	5.1 ± 1.4 △	6.3 ± 1.3*△
GC	4.4 ± 1.4	5.5 ± 1.0*	5.3 ± 1.7	5.9 ± 1.3

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

(Media ± DS. p<0.05).

*Diferencia entre el pre y post entrenamiento en el mismo grupo.

△ Diferencia entre brazos y piernas el mismo momento y en el mismo grupo.

#Diferencia entre el grupo <4 y el grupo ≥4 en el mismo momento de evaluación.

4. Volumen

En la tabla 31 recogemos los datos del volumen total calculado de las extremidades superiores. Están separados los resultados de manera que se presenta el volumen de la extremidad superior derecha e izquierda aisladamente y agrupando los valores del GOD, GOI, GOB, GE total y GC.

Entre los diferentes grupos no hubo diferencias significativas en el volumen de cada extremidad ni antes ni después del programa de entrenamiento.

Tabla 24. Volumen de las extremidades superiores pre y post entrenamiento

	Pre	Post	$\Delta\%$
GOD	1476.8 \pm 434.1	1497.9 \pm 431.3	2.4 \pm 3.3
GOI	1394.9 \pm 175.1	1413.6 \pm 177.4	2.4 \pm 1.4
GOB	1370.0 \pm 128.5	1393.3 \pm 103.7	2.4 \pm 2.2
G<4	1359.5 \pm 177.4	1387.6 \pm 183.8*	2.3 \pm 1.7
G\geq4	1469.7 \pm 326.1	1482.0 \pm 322.1	2.4 \pm 2.6
GE	1414.6 \pm 262.8	1434.8 \pm 261.0*	2.4 \pm 2.1
GC	1449.7 \pm 107.4	1470.5 \pm 118.4	2.5 \pm 2.1

Volumen de brazo izquierdo (ml)

	Pre	Post	$\Delta\%$
GOD	1354.4 \pm 320.4	1388.9 \pm 303.4*	3.0 \pm 3.3
GOI	1407.5 \pm 180.3	1399.9 \pm 164.8	1.7 \pm 1.1
GOB	1470.8 \pm 294.8	1497.2 \pm 345.7	3.7 \pm 1.9
G<4	1366.0 \pm 190.7	1366.7 \pm 172.6	2.1 \pm 1.3
G\geq4	1439.2 \pm 281.2	1459.1 \pm 284.9	2.7 \pm 2.8
GE	1402.6 \pm 237.9	1412.9 \pm 235.1	2.4 \pm 2.1
GC	1425.1 \pm 118.8	1442.6 \pm 158.1	3.4 \pm 1.9

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G \geq 4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento; GOD: grupo operado del lado derecho; GOI: grupo operado del lado izquierdo; GOB: grupo operado del lado bilateralmente; $\Delta\%$: diferencia porcentual del volumen post entrenamiento de cada brazo. (Media \pm DS. $p < 0.05$).

*Diferencia entre el pre y post entrenamiento en el mismo grupo.

También podemos observar que no hay diferencias en el volumen entre la extremidad derecha e izquierda en ninguno de los subgrupos mencionados independientemente que estén o no operadas, operadas de un lado u otro, o intervenidas bilateralmente.

Se observa que solo el GOD experimentó incrementos significativos en el volumen del brazo no afectado (izquierdo) y que en casos como los del GOI se logró observar una disminución (aunque no significativa) en el lado operado. El GE en general, así como el G<4, tuvo incremento significativo en el brazo derecho.

La diferencia del volumen del brazo derecho e izquierdo post entrenamiento no tuvo diferencia alguna entre los grupos. Al comparar la diferencia del volumen del brazo derecho con la del brazo izquierdo se halló diferencia significativa en el GOI y el G<4 donde la diferencia del volumen del brazo izquierdo fue mucho menor. En el caso del GOI porque el volumen del

brazo izquierdo se redujo y en el G<4 porque el incremento del volumen del brazo izquierdo fue mínimo y el incremento del brazo derecho fue mayor.

Los incrementos importantes del volumen se dieron en los brazos no afectados tanto para el GOD como para el GOI.

En la tabla 32 se muestran los volúmenes de la extremidad del lado afectado en aquellas mujeres que estaban diagnosticadas de linfedema. Hemos separado las que presentaban linfedema en el brazo izquierdo de las que lo presentaban en el derecho, encontrándose que no hubo diferencias significativas entre el pre y el post entrenamiento en ninguno de los casos.

Podemos observar que no se produjo en ninguno de los brazos cambios significativos en el volumen del brazo afectado por linfedema. También hemos puesto el valor de los cambios porcentuales del volumen de la extremidad afectada, y como era de esperar en función de los cambios comentados de la tabla 32, no hubo diferencia en la variación del volumen como consecuencia del entrenamiento entre las que presentaban linfedema en el lado derecho de las que lo presentaban en el lado izquierdo.

Tabla 25. Volumen de las extremidades superiores en mujeres con linfedema pre y post entrenamiento

Linfedema derecho (n= 4)						
	Pre		Post		Δ%	
Lado afectado	1710.9	± 456.8	1721.0	± 471.5	2.09	± 1.3
Lado no afectado	1631.0	± 384.3	1674.7	± 405.1	2.02	± 2.6
Linfedema izquierdo (n= 3)						
	Pre		Post		Δ%	
Lado afectado	1604.5	± 150.0	1575.5	± 158.5	2.05	± 0.3
Lado no afectado	1518.1	± 242.6	1559.5	± 264.9	1.43	± 1.0

Valores expresados en ml. Δ%: diferencia entre el pre y post entrenamiento de cada lado. (Media ± DS. p<0,05)

5. Composición corporal

Dentro de los valores tomados para analizar los cambios en la composición corporal se encuentra el IMC, el peso corporal, el *T-Score* y el *Z-Score* de cadera y columna, el índice de masa grasa, la relación de grasa androide y grasa ginoide, el índice de masa muscular y los valores de masa ósea, grasa y muscular pre y post entrenamiento.

5.1. Índice de masa corporal

En la tabla 33 se puede observar que antes del programa de entrenamiento existía una diferencia estadísticamente significativa en el IMC y el peso corporal entre el GC y el GE; tales diferencias desaparecen después del programa de entrenamiento.

Al analizar los cambios del IMC y peso corporal después de las 14 semanas de entrenamiento, se pudo apreciar que no hubo incrementos de estas variables ni en el GC ni en el GE. Pero sí hubo un cambio significativo para el grupo <4.

Tabla 26. IMC y peso corporal pre y post entrenamiento

	IMC (kg/m ²)				PESO (kg)			
	Pre		Post		Pre		Post	
G<4	23.8	± 2.6	24.1	± 2.6*	64.4	± 7.1	65.7	± 7.0*
G≥4	24.9	± 3.8	25.0	± 3.8	62.8	± 10.4	63.3	± 10.6
GE	24.4	± 3.3	24.6	± 3.3	63.6	± 8.9	64.5	± 9.0
GC	25.8	± 1.8 #	25.9	± 2.0	66.3	± 4.6 #	66.3	± 5.0

IMC: índice de masa corporal; GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

(Media ± DS. p<0.05).

*Diferencia entre el pre y post entrenamiento en el mismo grupo.

Diferencia entre GC y GE en el mismo momento (Mann-Whitney)

Al analizar la relación entre la variable IMC y grupo (GE-GC) y entre el IMC y grupo según el tiempo desde el diagnóstico (G<4-G≥4), se observó que no existe una relación estadísticamente significativa entre estas variables, ni en

el IMC pre-entrenamiento y tampoco en el IMC post-entrenamiento, tal como se puede observar en la tabla 34.

Tabla 27. Relación entre variables de IMC y grupos de estudio pre-post entrenamiento

	GC-CE			<4 - ≥4		
	χ ²	gl	p	χ ²	gl	p
IMC Pre-Entrenamiento	3.037	2	0.21	3.769	4	0.49
IMC Post-Entrenamiento	3.538	2	0.17	4.22	4	0.45

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

A continuación en la tabla 35 se presenta el porcentaje de mujeres que se encontraban con normopeso, sobrepeso u obesidad antes y después del programa de entrenamiento en cada grupo; en ella se observa que el único cambio que se produjo fue en el GC, donde una mujer que presentaba obesidad antes del entrenamiento disminuyó su IMC a un nivel de sobrepeso después de la intervención, y una mujer que tenía sobrepeso disminuyó su IMC a un nivel de normopeso. Para los grupos restantes no hubo cambio alguno.

Tabla 28. Mujeres con normopeso, sobrepeso u obesidad pre-post entrenamiento.

IMC	GC	G. EXPERIMENTAL						
		GE TOTAL		G<4		G≥4		
Pre-Entrenamiento	N	%	N	%	N	%	N	%
Normopeso	3	33.3	16	64.0	8	66.7	8	61.5
Sobrepeso	5	55.6	8	32.0	4	33.3	4	30.8
Obesidad	1	11.1	1	4.0		0.0	1	7.7
Post-Entrenamiento	N	%	N	%	N	%	N	%
Normopeso	4	44.4	16	64.0	8	66.7	8	61.5
Sobrepeso	5	55.6	8	32.0	4	33.3	4	30.8
Obesidad	0	0.0	1	4.0		0.0	1	7.7

GC: grupo control; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

5.2. Masa ósea

En lo relacionado con la masa ósea, en la tabla 36, se puede observar el número de desviaciones estándar de la DMO respecto al valor medio de la población de 30 años (T-Score) y respecto al valor medio de la población de la misma edad y sexo (Z-Score), tanto en cadera total como en columna (L1-L4: de lumbar uno a lumbar cuatro) en la fase previa al desarrollo del programa de entrenamiento. Antes del inicio del programa de entrenamiento se observa una diferencia entre el G \geq 4 y el G $<$ 4 en los valores de T-Score tanto de cadera como de columna. No se pueden analizar los posibles cambios a causa del entrenamiento dado que estas variables no se evaluaron después de la intervención.

Tabla 29. T-Score y Z-Score de cadera total y columna (L1-L4) pre entrenamiento

	T-SCORE		Z-SCORE	
	CADERA	L1-L4	CADERA	L1-L4
G$<$4	-0.46 \pm 0.67	-0.9 \pm 1.02	-0.01 \pm 0.6	0.04 \pm 1.07
G\geq4	-1.19 \pm 1.14 #	-1.7 \pm 0.86 #	-0.39 \pm 1.2	-0.3 \pm 1.09
GE	-0.84 \pm 0.99	-1.3 \pm 1.01	-0.21 \pm 0.9	-0.14 \pm 1.07
GC	-0.92 \pm 1.21	-1.9 \pm 0.72	-0.25 \pm 1	-0.63 \pm 0.65

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G $<$ 4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G \geq 4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.
(Media \pm DS. p $<$ 0.05).

#Diferencia en la misma variable con el G $<$ 4

Al comparar la relación de la frecuencia entre las variables grupo (GE-GC), T-score y Z-score para cadera y columna, así como entre el grupo según el tiempo desde el diagnóstico ($<$ 4 y \geq 4), T-score y Z-score para cadera y columna, no se halló asociación estadísticamente significativa entre las variables tal como se observa en la tabla 37.

Tabla 30. Relación entre variables de T-score, Z-score y los grupos de estudio

	GC-CE			G<4-G≥4		
	χ^2	gl	p	χ^2	gl	p
T-SCORE C	0.844	2	0.873	5.575	4	0.246
T-SCORE L1-L4	1.061	2	0.731	4.676	4	0.327
Z-SCORE C	0.02	1	1	5.666	2	0.56
Z-SCORE L1-L4	0.02	1	1	1.941	2	0.43

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

El porcentaje de mujeres con un valor de T-Score y Z-Score normal, con osteopenia y osteoporosis se aprecia en las tablas 38 y 39. Respecto a la población de 30 años (tabla 38), dos de las participantes del GE presentaron osteoporosis tanto en cadera como en columna antes del programa de entrenamiento, las cuales pertenecían al G≥4. En el GC solo una de las participantes presentó osteoporosis en columna.

Tabla 31. T-score Cadera y T-score L1-L4 previos al entrenamiento

	GC		GE		G<4		G≥4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
T-SCORE C								
NORMAL	5	55.6	14	56	9	75	5	38.5
OSTEOPENIA	4	44.4	9	36	3	25	6	46.1
OSTEOPOROSIS	0	0	2	8			2	15.4
T-SCORE L1-L4								
NORMAL	1	11.1	7	28	5	41.7	2	15.4
OSTEOPENIA	7	77.8	16	64	7	58.3	9	69.2
OSTEOPOROSIS	1	11.1	2	8			2	15.4

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

Frente al valor medio de la población de la misma edad y sexo (tabla 39), ninguna de las participantes en el estudio presentó osteoporosis de cadera o columna. El grupo con mayor cantidad de mujeres con osteopenia en cadera y columna fue el G≥4.

Tabla 32. Z-score Cadera y Z-score L1-L4 previos al entrenamiento

Z-SCORE C	GC		GE		G<4		G≥4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
NORMAL	7	77.8	20	80	12	100	8	61.5
OSTEOPENIA	2	22.2	5	20	0	0	5	38.5
OSTEOPOROSIS	0	0	0	0	0	0	0	0
Z-SCORE L1-L4	N	%	N	%	N	%	N	%
NORMAL	6	66.7	19	76	11	91.7	8	61.5
OSTEOPENIA	3	33.3	6	24	1	8.3	5	38.5
OSTEOPOROSIS	0	0	0	0	0	0	0	0

GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

La DMO y la masa ósea total pre y post entrenamiento, se pueden observar en la tabla 40. Tanto para el GC como para el GE no hubo cambios significativos en ninguna de las variables ni antes ni después de la intervención y tampoco hubo diferencias entre los dos grupos. Tan solo el grupo G<4 tuvo un incremento significativo en la DMO total. Al comparar los valores obtenidos entre los grupos, obtuvimos que el G≥4 tiene menor masa ósea total que el G<4 tanto antes como después del entrenamiento. También se puede apreciar el porcentaje de cambio de la masa ósea total en cada uno de los grupos. Aunque no fue significativo el GC tuvo una variación positiva, contrario a lo ocurrido en el GE.

Tabla 33. Masa ósea pre y post entrenamiento

MASA ÓSEA	GC	GE TOTAL	G<4	G≥4
DMO-T Pre (gr)	1.057 ± 0.630	1.070 ± 1.070	1.098 ± 0.060	1.047 ± 0.072#
DMO-T Post (gr)	1.060 ± 0.670	1.075 ± 0.070	1.105 ± 0.065*	1.047 ± 0.077#
MASA ÓSEA TOTAL Δ%	16.8 ± 14.1	17.7 ± 11.6	17.2 ± 11.2	18.3 ± 12.6

DMO-T: densidad mineral ósea total; GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

(Media ± DS. p<0.05).

*Diferencia entre el pre y el post entrenamiento en el mismo grupo.

#Diferencia entre el grupo <4 años y el grupo ≥4 en el mismo momento de evaluación. (Mann-Whitney)

5.3. Masa grasa

No se hallaron diferencias entre los grupos en ninguno de los momentos de evaluación. Al comparar los valores pre y post entrenamiento tampoco hubo cambios en ninguno de los grupos en la masa grasa total, masa grasa androide o masa grasa ginoide.

Tabla 34. Masa grasa pre y post entrenamiento

MASA GRASA (kg)	GC	GE TOTAL	G<4	G≥4
Total Pre	26.46 ± 5.36	23.69 ± 6.15	23.46 ± 5.90	23.89 ± 6.60
Total Post	26.56 ± 5.99	23.64 ± 6.13	23.86 ± 6.10	23.46 ± 6.42
Androide Pre	2.38 ± 0.80	2.03 ± 0.65	2.07 ± 0.71	2.00 ± 0.63
Androide Post	2.40 ± 0.72	2.04 ± 0.66	2.04 ± 0.68	2.04 ± 0.68
Ginoide Pre	4.97 ± 1.05	4.69 ± 1.10	4.83 ± 0.90	4.58 ± 1.27
Ginoide Post	4.95 ± 0.85	4.83 ± 0.99	5.00 ± 0.76	4.67 ± 1.17
Masa grasa total Δ%	23.00 ± 10.90	33.80 ± 22.20	36.60 ± 22.10	31.00 ± 23.10

Pre: previo al programa de entrenamiento; Post: posterior al programa de entrenamiento; GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

(Media ± DS. $p < 0.05$).

Al analizar el índice de masa grasa y el índice androide/ginoide (tabla 42) no se identificaron cambios al comparar los valores pre-post en cada grupo, ni al comparar los datos entre los diferentes grupos.

Tabla 35. Índice de masa grasa y grasa androide/ginoide

	IMG (kg/m ²)		Grasa androide/ginoide (g)	
	Pre	Post	Pre	Post
G<4	8.5 ± 2.2	8.8 ± 2.1	0.43 ± 0.12	0.4 ± 0.11
G≥4	9.5 ± 2.4	9.3 ± 2.4	0.45 ± 0.15	0.44 ± 0.15
GE	9.1 ± 2.3	9.1 ± 2.3	0.44 ± 0.14	0.42 ± 0.13
GC	10 ± 2.2	10.3 ± 2.4	0.49 ± 0.08	0.5 ± 0.16

IMG: índice de masa grasa. Pre: previo al programa de entrenamiento; Post: posterior al programa de entrenamiento.

(Media ± DS. $p < 0.05$).

El GE presentó un mayor porcentaje de masa ósea frente al GC en los dos momentos de evaluación, pero en la masa muscular y la masa grasa no se hallaron diferencias entre los grupos. Al comparar los valores pre-post entrenamiento de cada una de las variables en cada uno de los grupos se obtiene que porcentualmente no hay ganancias ni disminuciones significativas en ninguna de las variables para ninguno de los grupos (tabla 43).

Tabla 36. Porcentaje de la masa grasa, masa muscular y masa ósea

	G<4		G≥4	
	Pre	Post	Pre	Post
MG	35.3 ± 5.5	36 ± 5.2	38.3 ± 5.7	37.3 ± 5.6
MO	3.9 ± 0.6	3.8 ± 0.5	3.5 ± 0.3	3.5 ± 0.4
MM	60.8 ± 5.2	60.2 ± 5.1	58.2 ± 5.6	59.2 ± 5.5

	GE		GC	
	Pre	Post	Pre	Post
MG	36.9 ± 5.7	36.7 ± 5.4	38.6 ± 4.6	38.7 ± 5.1
MO	3.7 ± 0.5	3.6 ± 0.5	3.3 ± 0.5 #	3.3 ± 0.4 #
MM	59.4 ± 5.5	59.7 ± 5.2	58.1 ± 4.5	58.1 ± 5.1

Valores expresados en %. Pre: previo al programa de entrenamiento; Post: posterior al programa de entrenamiento; MG: masa magra; MO: masa ósea; MM: masa muscular; GC: grupo control; GE; grupo experimental; G<4: grupo con menos de 4 años desde el fin del tratamiento; G≥4: grupo con 4 o más años desde el fin del tratamiento.

(Media ± DS. p<0.05).

Diferencia entre el GC y el GE en la misma variable y en el mismo momento. (Mann-Whitney)

6. Calidad de vida

Frente a la CV no se presentaron cambios significativos para ninguno de los dos cuestionarios aplicados, y tampoco se hallaron diferencias entre los resultados obtenidos en el GC y el GE (tabla 44).

Tabla 37. Puntuación de la calidad de vida relacionada con la salud

CALIDAD DE VIDA	GC	GE TOTAL	G <4	G ≥4
FACT-B Pre		118.9 ± 11.8	107.0 ± 18.1	118.9 ± 11.8
FACT-B Post		119.0 ± 13.1	109.4 ± 16.0	119.0 ± 13.1
SF-36 Pre	58.4 ± 3.9	58.2 ± 1.6	57.5 ± 3.2	58.2 ± 1.6
SF-36 Post	54.1 ± 13.2	58.5 ± 2.2	57.6 ± 3.1	58.5 ± 2.2

Pre: previo al programa de entrenamiento; Post: posterior al programa de entrenamiento.

(Media ± DS. p<0.05).

Discusión

DISCUSIÓN

El presente estudio se desarrolló con una muestra de 34 mujeres, de las cuales 25 habían sido operadas de CM y 9 no habían sido afectadas por tal enfermedad. La magnitud de la muestra al igual que el tiempo de intervención del programa de entrenamiento son similares a las empleadas en otros estudios, tal como se puede observar en las revisiones y metaanálisis de McNeely et al.⁵², Fong et al.⁵¹ y Schmitz et al.¹⁶⁰

Para los distintos análisis, la muestra se distribuyó de tres formas; primero, teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde el último tratamiento hasta el inicio del programa de entrenamiento, dado que el tratamiento contra el CM genera una serie de secuelas sobre la condición física de los pacientes las cuales pueden perdurar a lo largo del tiempo^{161, 162}; esta discriminación nos permitió observar la respuesta al programa de entrenamiento en dos momentos diferentes después del tratamiento del CM, aportando así datos importantes sobre el momento oportuno para iniciar la recuperación y sobre las condiciones para la rehabilitación entre las mujeres que llevan mayor o menor tiempo desde su último tratamiento. Tal distribución de la muestra es similar a la empleada por Lakoski et al.¹⁶¹ para caracterizar y comparar los efectos sobre la aptitud cardiorrespiratoria del tratamiento contra el CM a lo largo del tiempo. Ambos estudios además coinciden en que emplean para su comparación, un GC de personas sanas.

A su vez, teniendo en cuenta que dentro de la muestra habían mujeres operadas del lado derecho, del lado izquierdo y de ambos lados, y previendo la posible influencia de este aspecto sobre la evolución de las diferentes variables a analizar, también se clasificó la muestra en cuatro grupos, según el lado operado (3= derecho, izquierdo, bilateral) y el GC, lo cual nos permite realizar comparaciones entre el lado afectado por el CM y la evolución de cada una de las variables después del programa de entrenamiento. Tal clasificación de la muestra no es común dentro de los estudios revisados, lo cual nos impide realizar comparaciones puntuales de nuestros resultados teniendo este tipo de clasificación. Algunos estudios suponen que los cambios como respuesta al ejercicio se dan de igual manera en ambos brazos, independientemente del lado

operado ¹⁶³ y no suelen tener en cuenta discriminaciones de este tipo en sus análisis.

Finalmente para identificar el grado de afectación y respuesta al entrenamiento físico de la población de mujeres afectadas por CM frente a la población sana, se realizó el análisis de la información clasificando la muestra en GC y GE, lo que nos permite apreciar la respuesta y capacidad de recuperación de las SCM al compararlas con mujeres sanas sometidas a un mismo programa de entrenamiento; caso poco usual dentro de la literatura pues generalmente los GC desarrollan otro tipo de actividad o se mantienen en sus actividades de rutina diaria ⁵¹.

Para la unificación de criterios y comparaciones entre los estudios, hay una gran cantidad de investigaciones en la literatura ¹⁶⁴, sin embargo y a pesar de tanta diversidad, en ninguno de ellos se logran apreciar el estudio de variables como la asimetría de fuerza, la disimetría funcional, el consumo de oxígeno en brazos, o el empleo de medidas reales de la altura del brazo para hallar el volumen de las extremidades superiores, características propias de nuestro estudio, que le dan un toque de novedad y permiten ampliar la perspectiva hacia la investigación en el CM. Por esta razón, algunos de los datos aquí presentados no tienen una estricta comparación con otros casos publicados.

1. Fuerza muscular

1.1. Fuerza muscular en extremidades inferiores

1.1.1. Extensión de rodilla.

Los valores obtenidos antes de la intervención en lo relativo a la fuerza de los extensores de la rodilla en las mujeres por nosotros estudiadas, muestran que son similares tanto en el GE como en el GC. Cabe resaltar que los valores de fuerza que se obtienen en diferentes máquinas extensión de piernas son difícilmente comparables debido a las diferentes angulaciones, alturas y poleas ^{165, 166}.

En nuestro estudio la fuerza muscular fue evaluada en tres momentos, antes del programa de entrenamiento, a las 7 semanas y a las 14 semanas desde el inicio del programa. La evaluación intermedia nos servía para reprogramar las cargas del entrenamiento y también para ver la evolución de la fuerza muscular. Hemos podido constatar que en ambos grupos se produce un incremento significativo de la fuerza de los extensores de la rodilla tras 7 semanas de entrenamiento y que después de 14 semanas los valores de fuerza máxima siguen mejorando, alcanzando un incremento del 17% respecto a la evaluación intermedia y alrededor de un 37% respecto a la evaluación previa al programa de entrenamiento.

Ambos grupos (GC y GE), independientemente del tiempo que tuvieran desde el último procedimiento, lograron un incremento significativo de la fuerza máxima en extensión de rodilla; el GC incrementó su fuerza en un 37.1% y el GE en un 46.4%; aunque el GE tuvo un porcentaje de ganancia mayor no hubo diferencias significativas entre los grupos post entrenamiento. Quizás la importante mejora tanto del GC como de las SCM esté relacionada con la proporción de ejercicio físico y el tipo de actividades que suelen desarrollar, razón por la cual un estímulo programado generaría tan buenos resultados. Lo anterior también nos permite plantear que la capacidad de mejora en la fuerza muscular en tren inferior de las SCM de nuestro estudio no se ve limitada por la enfermedad, lo cual podría entenderse dado que las extremidades inferiores no han sido intervenidas directamente durante el tratamiento contra el CM.

Esta mejora, concuerda con las observadas en otros trabajos ⁷⁷ donde la ganancia de fuerza de tren inferior está entre un 35% y un 50% tanto para la población sana como para mujeres que han padecido CM ^{115, 167}. Estudios como los de Courneya et al. ⁸⁹ y Schwartz et al. ¹⁰² quienes entrenaron con más sesiones semanales, a una intensidad mayor ⁸⁹ y durante más tiempo ¹⁰² obtuvieron ganancias de la fuerza máxima en extensión de rodilla de 8.2 kg y 14.9 kg respectivamente, siendo estos valores inferiores a las ganancias obtenidas en nuestro programa de entrenamiento las cuales fueron desde los 19.7 kg hasta los 23.6 kg (37.1% - 53.7%); tal diferencia podría haberse dado por el tipo de resistencia empleada (bandas elásticas) ¹⁰², la falta de supervisión del entrenamiento o el momento del desarrollo del entrenamiento (durante la quimioterapia) ⁸⁹.

1.2. Fuerza muscular en extremidades superiores

1.2.1. Prensión manual.

La prensión manual es una sencilla evaluación que epidemiológicamente muestra una alta correlación con la mortalidad general o con la prevalencia de enfermedades como el cáncer, diabetes o enfermedades cardiovasculares ^{168, 169}. Los valores obtenidos en nuestra muestra no presentan diferencias entre el GC y el GE, con valores similares a los mostrados en algunos estudios donde la fuerza máxima de prensión manual en mujeres operadas de CM se halla entre los 20 kg y los 36.5 kg ^{132, 135, 159, 170}. Llegaríamos a creer que a causa de los procedimientos quirúrgicos las SCM tendrían menos fuerza de prensión en la extremidad afectada, pero dentro de nuestro estudio no se aprecian diferencias significativas entre la fuerza de prensión del lado operado y del no operado; asumimos que esto podría deberse a que ambas extremidades se han empleado de igual manera dentro de las actividades de la vida cotidiana, y que la mejora de la fuerza de prensión manual no se ve impedida por la cirugía a la cual se vieron sometidas.

A pesar de que el programa de entrenamiento realizado no contenía ejercicios específicos de prensión manual, encontramos un incremento significativo de la fuerza de prensión en el GE, tanto en la mano derecha como en la izquierda. Las ganancias que hemos observado están próximas a los 2.5 kg, resultados cercanos a los obtenidos por Cormie et al. ¹³⁵ (1.7 ± 0.8 y 1.9 ± 0.8 kg) y Brown & Schmitz ¹³² (2.6 ± 0.3 kg). Tal mejora quizás sea más evidente en el GE debido al habitual desuso y la sobreprotección que las SCM suelen tener con sus extremidades superiores.

1.2.2. Contractor de pectoral.

Los valores que hemos encontrado al evaluar la fuerza máxima manifestada realizando ejercicio de contractor de pectoral (CP) no pueden ser comparados con los de otros estudios debido a que la mayoría de las investigaciones suelen realizar sus valoraciones con ejercicios de la prensa de pecho o el remo, y no se encuentran estudios que realicen valoraciones de

fuerza empleando el CP bilateral o unilateralmente ^{65, 97-99}, desconociendo así la posible disimetría de fuerza.

La poca fuerza máxima del CP del GE frente al GC antes del programa de entrenamiento puede deberse a la disminución de la fuerza y de la movilidad articular a la que se ven expuestas las SCM ^{171, 172}; el tamaño de la muestra de nuestro estudio no nos permite identificar la razón por la cual esto ocurre; al segregar el GE en $G < 4$ y $G \geq 4$, no encontramos diferencias significativas entre ellas, lo que presupone que el efecto de la cirugía y los tratamientos adyuvantes mantienen sus efectos secundarios a lo largo del tiempo o bien, el efecto “protector” del brazo del lado operado está presente en las mujeres SCM de forma prolongada (64, 39, 138).

El incremento significativo de la fuerza muscular en el CP unilateral y bilateral del GC y el GE en cada una de las etapas del entrenamiento podría indicar que para obtener mayores ganancias de la fuerza muscular en CP es necesario programas de entrenamiento con una duración superior a 7 semanas. Dentro de nuestra revisión sistemática se observó que el mínimo tiempo de duración de los programas de EF fue de 12 semanas obteniéndose mejoras en la fuerza muscular con entrenamiento a baja y moderada intensidad, pero los datos no son comparables debido al tipo de evaluación empleada. Las 7 primeras semanas de entrenamiento fueron suficientes para que las mujeres SCM, independientemente del tiempo transcurrido desde el diagnóstico, eliminaran las diferencias de RM existentes entre el GE y el GC, facilitándose con ello la recuperación de la funcionalidad del brazo afectado ^{66, 159, 173}, lo que nos lleva a pensar que las SCM se encuentran con la misma capacidad de recuperación de la fuerza muscular que las mujeres sanas; esto se puede observar en el porcentaje de ganancia de fuerza muscular, la cual fue similar entre el GE y el GC.

De acuerdo a lo observado en nuestros datos, un programa de EF desarrollado dos veces por semana, durante 14 semanas, a una intensidad baja (25-45% de 1RM) produce ganancias similares entre mujeres sanas y mujeres operadas de CM (>85.8%); a diferencia de otros estudios, donde con el fin de proporcionar un estímulo adecuado para adaptaciones fisiológicas han empleado intensidades de entrenamiento superiores al 55% de 1RM ^{73, 89, 106, 121, 135}, los resultados obtenidos nos permiten decir que para obtener ganancias de

fuerza muscular en las extremidades superiores en SCM, no se requieren altas intensidades de entrenamiento, lo cual vendría muy bien para aquellas mujeres, que por temor, no realizan ejercicios de fuerza muscular.

Al haber grandes diferencias entre ambos lados y realizar el ejercicio para CP de manera bilateral podría presentarse una descoordinación en el movimiento y el brazo más fuerte terminaría por compensar el trabajo del menos fuerte y tendríamos una minimización de la carga o una sobrecarga de uno de los brazos. Por ello con las mujeres que presentaban una diferencia de fuerza muscular entre las extremidades superiores mayor o igual a un 20% (dismetría funcional), optamos por desarrollar un entrenamiento unilateral, lo que permitió reducir en gran medida el porcentaje de asimetría de fuerza muscular en cada uno de los grupos. En ninguno de los estudios que hemos revisado han explorado este aspecto que parece ser importante.

1.2.3. Prensa de pectoral.

En lo relacionado a la fuerza máxima manifestada en la prensa de pectoral, encontramos que no hay diferencias significativas entre el GC y el GE. La media de fuerza máxima inicial fue superior a 43 kg, valor que se encuentra por debajo de los hallados por Simonavice et al. ¹²¹ (64 kg) (con mujeres de mayor edad a la nuestra), pero por encima de los obtenidos por Musanti ¹¹⁹ (22 kg) quienes tenían como muestra a mujeres que habían terminado el tratamiento radioterápico y que presentaban edades similares a las nuestras ^{119, 121}.

Pudimos observar que en ambos grupos la fuerza máxima se incrementa de forma notable tras las siete (>10 kg) y catorce semanas de entrenamiento (>29 kg), encontrándose que el porcentaje de incremento fue similar en los dos grupos y que las ganancias que se obtuvieron después de las primeras siete semanas fue similar al porcentaje de ganancia en las últimas siete semanas. Tales ganancias son superiores a las obtenidas por Brown & Schmitz ¹³² y Simonavice et al. ¹²¹ quienes después de doce semanas de entrenamiento solo obtuvieron 5 kg y 10 kg de ganancia respectivamente; en el primer estudio tan baja ganancia podría deberse a la baja intensidad de entrenamiento y al tipo de elemento empleado para su desarrollo (mancuernas) y en el segundo estudio tal vez la edad de la muestra limite las ganancias de fuerza en este ejercicio (64±5

años de edad) ^{121, 133}. En ninguna de las publicaciones revisadas con similar duración del programa de entrenamiento se encontraron ganancias tan altas como las nuestras. Sin embargo en estudios como los de Schmitz et al. ¹¹⁵, quien desarrolló EF durante 6 meses, se lograron obtener ganancias similares ¹¹⁵, con la diferencia de que en este estudio se entrenó con nueve ejercicios diferentes con las extremidades superiores (no especificados) y en nuestro estudio solo se emplearon dos (prensa y contractor de pectoral). Tal vez las grandes mejoras de la fuerza muscular en nuestra muestra se deban a que se desarrolló una evaluación a mitad del programa de entrenamiento para reacomodar la intensidad del trabajo y a que el programa de entrenamiento se desarrolló con los mismos ejercicios con que se desarrollaba la evaluación, lo que pudo haber llevado a adaptaciones morfológicas y neurológicas ^{174, 175}.

En general, las diferencias existentes en la prescripción del EF en esta población, limita las posibles comparaciones que se puedan realizar entre los estudios. Es así como desde nuestros resultados, podemos decir que no es necesario una gran cantidad de ejercicios, ni una alta intensidad y frecuencia en el entrenamiento para obtener grandes mejoras en la fuerza máxima en extremidades superiores e inferiores en mujeres operadas de CM, independientemente del tiempo que lleven desde la finalización del tratamiento de quimio o radioterapia ^{89, 121, 135}.

Las ganancias obtenidas en cada una de las pruebas, aunque están por encima del promedio de ganancia que plantea el Colegio Americano de Medicina del Deporte, son consistentes con investigaciones en poblaciones sanas, donde la fuerza muscular aumenta aproximadamente un 40% en "inexpertos", un 20% en "moderadamente entrenados," el 16% en "entrenados", un 10% en "avanzados", y el 2% en población "élite", en periodos que van de 4 semanas a 2 años ¹⁶⁷, siendo los "inexpertos", como lo es nuestra población, los que mayor porcentaje de fuerza logran desarrollar, lo cual explica las grandes ganancias en cada una de las pruebas de fuerza máxima realizadas.

Por otra parte, las diferencias entre los porcentajes de mejora de la fuerza entre el GC y el GE no fueron significativas, lo que nos lleva a decir que ambos grupos, independientemente del tipo de afectación que tengan son capaces de ganar fuerza en igual proporción. En otras palabras, el hecho de haber padecido

CM no afecta las posibilidades de ganar fuerza en igual proporción que la población no afectada.

Si bien, los comentarios de las participantes no los tenemos sistematizados, son ellas quienes nos relatan el progreso en la movilidad de los brazos, la disminución de la sensación de pesadez que presentaban debido a la prótesis mamaria o las cicatrices de la cirugía y su mejora en la capacidad para realizar actividades de la vida diaria tal como lo presentan distintos estudios ^{135, 159} donde las mejoras a nivel funcional son muy representativas en este tipo de entrenamientos.

1.2.4. Comparación de las ganancias obtenidas en los diferentes ejercicios.

Por último vamos a comentar la comparación de las ganancias en la fuerza muscular en los diferentes ejercicios; tras las 14 semanas de entrenamiento, tanto en el GC como en el GE el porcentaje de ganancia en la dinamometría manual fue menor que la ganancia alcanzada en cualquiera de los otros ejercicios. Tal situación no es extraña puesto que en la ejecución de los ejercicios restantes empleaban el agarre manual ya fuera para sujetarse al asiento (en el caso de la prueba de extensión de piernas), como para asirse a las palancas de la máquina de prensa de pecho, pero no entrenaban específicamente la prensión manual.

A pesar de haber entrenado aeróbicamente la fuerza de los extensores de la rodilla, la ganancia en la extensión de rodilla fue significativamente menor que las ganancias de los grupos musculares de las extremidades superiores, tanto para el GC como para el GE. Este dato se podría explicar porque las piernas se emplean, entrenemos o no, para la marcha y la bipedestación, por lo que habitualmente en la población general son más fuertes las piernas que los brazos.

Teniendo en cuenta lo anterior, podemos entender que la mayor ganancia de fuerza muscular se haya dado en los grupos musculares menos entrenados, en este caso las extremidades superiores. De los ejercicios empleados en esta zona, el de contractor de pectoral es el que se incrementa en mayor proporción, especialmente en el GE, lo que se puede entender si tenemos en cuenta que

este grupo se ha visto sometido a la mastectomía, donde se suelen ver más afectados los músculos pectorales, los cuales intervienen en mayor medida en el ejercicio de contracción que en el de prensa de pectoral, por lo que al tenerlos inicialmente más afectados es posible que el entrenamiento genere mayores mejoras en este ejercicio.

Otro aspecto que subrayamos, a pesar de que lo hemos comentado en los diferentes grupos musculares, es que el porcentaje de ganancia en los diferentes ejercicios es similar entre el GE y el GC.

2. Efectos del entrenamiento sobre el consumo de oxígeno

La aptitud aeróbica es evaluada con frecuencia en los estudios con SCM donde el entrenamiento físico forma parte de la intervención. En muchos de ellos han determinado dicha aptitud aeróbica empleando pruebas indirectas, por ejemplo la prueba de la caminata (*6-minute walk test- 12-minute walk test*). Sin embargo, cuando se dispone de medios suficientes, se suelen emplear pruebas de esfuerzo con análisis de gases espirados, ya sean máximas o submáximas, en tapices rodantes o en cicloergómetros, dado que de esta manera se evalúa no solo el VO_{2max} sino que también se descarta la presencia de patología cardiovascular sea esta primaria o secundaria a los tratamientos quimioterápicos y/o radioterápicos.

De forma rutinaria la determinación del consumo de oxígeno se realiza en ergómetros empleando las extremidades inferiores ^{89, 119}, pero no hemos encontrado publicaciones en las que se haya realizado empleando las extremidades superiores. En nuestra muestra hemos apreciado que no hubo diferencias entre el GC y el GE en ninguna de las variables ergoespirométricas evaluadas al inicio del programa de entrenamiento, ni en la prueba con brazos y tampoco en la de piernas. Situación no esperada, puesto que la literatura describe que las mujeres SCM debido a los tratamientos adyuvantes a los que se ven sometidas tienen una menor capacidad cardiorrespiratoria ^{136, 137, 140, 141}. Cabe mencionar que el VO_{2max} en la ergoespirometría de piernas de nuestro estudio mostró entre 3 y 15 ml/kg/min menos que el publicado en los artículos revisados que emplearon el EF en SCM de edades similares a nuestra muestra

^{65, 89, 119}; tal vez esta diferencia deba a que en aquellos estudios la ergometría se desarrolló en tapiz rodante y no en cicloergómetro como sucede en nuestro caso.

Tras 8 semanas de entrenamiento observamos que sólo en la ergometría de piernas del GE se aprecia un incremento significativo del porcentaje del $VO_{2\text{máx}}$, alrededor de un 27%, mientras que en el GC existe un 22% de incremento que no llega a ser significativo. De igual manera, el $VO_{2\text{máx}}$ en todos los grupos fue más alto al ejercitarse con las piernas que con los brazos. Esta diferencia entre brazos y piernas es ampliamente conocida ^{176, 177}, por lo que no puede ser atribuida al hecho de la proximidad al tumor o al lugar de la intervención quirúrgica de los miembros ejercitados. También consideramos que tal diferencia puede estar ligada al programa de entrenamiento que empleamos, ya que el entrenamiento con las piernas fue combinado, mientras que el de los brazos era únicamente orientado al EF. Y aunque algunos estudios encuentran una tendencia en el incremento del $VO_{2\text{máx}}$ tras el EF ^{89, 119}, es bien conocida la especificidad de las adaptaciones fisiológicas al tipo de carga.

En lo relacionado a la ergometría de brazos los resultados nos podrían indicar que la capacidad de mejora en la extracción de oxígeno en las extremidades superiores en las SCM es similar a la que experimentan mujeres sanas. No podemos contrastar estos resultados debido a que no hemos encontrado estudios que hayan determinado el consumo de oxígeno en mujeres SCM empleando las extremidades superiores.

No hemos apreciado diferencias en la $FC_{\text{máx}}$ tras la intervención, ni cuando se ejercitaban con los brazos ni con las piernas. La $FC_{\text{máx}}$ fue mayor cuando realizaron la prueba con las extremidades inferiores que con las superiores, lo cual puede estar relacionado con la duración de la prueba (mayor en la ergometría de tren inferior) y el protocolo de la ergometría (incrementos de carga en relación a la masa muscular activa).

Como consecuencia del entrenamiento el tiempo de las ergometrías hasta alcanzar la fatiga se incrementó. Dado que se incrementó el tiempo (y consecuentemente también la máxima potencia mecánica) pero no de forma tan clara y consistente el $VO_{2\text{máx}}$, podemos intuir que como consecuencia del entrenamiento se produjo una mejora de la eficacia mecánica en las

extremidades superiores en el GE, mientras que en el GC la eficacia mecánica mejoró en las extremidades inferiores, para lo que no tenemos una explicación ni hemos podido contrastar nuestros datos con otros estudios ya que dentro de la revisión de publicaciones realizada no se hallaron investigaciones donde desarrollen pruebas como la ergometría con extremidades superiores en SCM. Sería interesante confirmar en estudios futuros con muestras más amplias esta aparente mayor capacidad adaptativa de la eficacia mecánica en las extremidades superiores en SCM.

3. Efectos del entrenamiento sobre el linfedema

El levantamiento de pesas o el ejercicio de fuerza muscular han sido generalmente prohibidos o desaconsejados para las mujeres que han sido operadas de CM, debido al temor de que pudiera incrementar el riesgo de desarrollar o empeorar los síntomas del linfedema^{478 90}, motivo por el que hemos medido meticulosamente el volumen de las extremidades superiores, antes y después del programa de entrenamiento. En primer lugar hemos observado que antes de la intervención en todos los grupos hay una tendencia no significativa a que el volumen de la extremidad derecha sea ligeramente superior a la de la izquierda, probablemente esté relacionado con la dominancia lateral de la muestra, en cualquier caso esa diferencia de volumen era muy inferior a la establecida habitualmente como punto de corte para el diagnóstico de linfedema¹⁰⁴. Cuando a las mujeres del GE las agrupamos por el lado intervenido, se observa que el volumen de la extremidad del lado operado es mayor que la del lado no operado, probablemente por efecto de la cirugía y tratamientos coadyuvantes.

Tras el programa de entrenamiento hemos observado una ligera tendencia a aumentar el volumen de ambos brazos, que sólo se hace significativo estadísticamente en el brazo derecho del GE, aunque es dudoso que tenga una significación clínica. El porcentaje de incremento del volumen de las extremidades tras el entrenamiento está alrededor del 2,4% en el GE en ambos lados, al igual que en el lado dominante del GC aunque en estos el lado no dominante tiende a incrementarse un poco más. Este incremento por tanto

del volumen, no parece que se pueda atribuir al incremento del volumen intersticial, sino más bien al incremento básicamente de la masa muscular, ya que el volumen aumentó de manera similar en todos los grupos, tal y como sucede en muchos otros estudios donde a pesar de que hubo un cierto incremento del volumen, este no fue significativo y tampoco determinante en la exacerbación del linfedema ^{84, 85, 88, 135}.

También es importante el análisis que hemos realizado del volumen de las extremidades únicamente de aquellas mujeres que tenían un diagnóstico clínico previo de linfedema; donde observamos que en las mujeres que tenían linfedema del brazo derecho (4 mujeres), no había diferencias significativas entre el volumen de la extremidad con linfedema antes y después del entrenamiento; tampoco hubo diferencias significativas en el cambio de volumen del brazo de aquellas que presentaban el linfedema en el brazo izquierdo (3 mujeres). Si bien no hubo un incremento importante en el volumen de las extremidades tampoco se produjo disminución del volumen en ninguno de los casos tal como ocurrió en el estudio de Johansson et al. ¹⁷⁰, donde obtuvieron una disminución significativa de volumen absoluto y relativo del linfedema.

Cuando dentro del grupo de mujeres con linfedema comparamos el volumen del lado afectado por linfedema con el volumen del lado no afectado, tanto para operadas del lado izquierdo como del lado derecho, encontramos que no hubo cambios significativos, lo que quiere decir que el lado operado no aumenta ni disminuye más de lo que lo hace el lado no operado. Confirmándose así que los cambios que se produjeron en el volumen de los brazos en la muestra con linfedema son iguales tanto en el brazo afectado como en el no afectado ^{85, 129, 135, 163, 178 90}.

Los resultados obtenidos nos permiten afirmar que el EF no modificó significativamente el volumen de las extremidades superiores (afectada o no afectada), lo que a su vez indica que un EF supervisado, de intensidad baja o moderada no aumenta el grado de edema o de severidad de los síntomas en pacientes con linfedema ^{89, 135}.

4. Efectos del entrenamiento sobre la composición corporal

4.1. Índice de masa corporal

El aumento del IMC, el incremento de la masa grasa, la disminución de la masa magra y la pérdida de DMO son algunas de las secuelas producto de los diferentes tratamientos para contrarrestar el CM⁷⁷, y a su vez, resultado de la disminución de la actividad física que generalmente se ocasiona después del diagnóstico del cáncer¹⁴⁵.

Diversos estudios describen una fuerte asociación entre el IMC y el CM, llegando a concluir que un IMC elevado (>25 kg/m²) representa un mayor riesgo para desarrollar este tipo de cáncer⁴⁰, una asociación con un peor diagnóstico⁴⁰ y además disminuye las expectativas de supervivencia¹⁷⁹. Pero el mayor problema, no radica en el incremento del IMC (si tenemos en cuenta que este método de medición (kg/m²) presenta limitaciones para diferenciar la masa magra de la masa grasa)¹⁸⁰, el verdadero problema se encuentra en que el aumento de IMC se deba al incremento de grasa corporal, lo que supondría, según diferentes investigaciones, un aumento en la biosíntesis de estrógenos y sus niveles circulantes, favoreciendo así el desarrollo de las células tumorales^{40, 149, 152}.

En nuestro estudio, aunque no conocimos el IMC del GE antes del diagnóstico del CM, podemos mencionar que post diagnóstico, este grupo se encontraba dentro del peso normal con un IMC de 24,4 situación diferente pero no estadísticamente significativa a la presentada en el GC, quienes se encontraban en un rango de sobrepeso con un IMC inicial de 25.8. Valores similares a los presentados en solo uno de los 16 estudios incluidos en el metaanálisis de Fong et al.⁵¹ donde Janelsins et al.¹⁸¹ describe una muestra que se clasifica dentro de un peso normal con un IMC de 24,8^{51, 181}, mientras los 15 estudios restantes hacen referencia a una población con un IMC superior a 26⁵¹. De nuestro GE el 66.7% presentaba un peso normal, un 29.2% sobrepeso y solo el 4.1% obesidad, los cuales son datos positivos en comparación con el GC donde se encontró una proporción con peso normal mucho menor (33.3%) y una proporción mayor de mujeres con sobrepeso y

obesidad (55.6% y 11.1% respectivamente), siendo estos datos curiosos, puesto que se espera, que debido a los diferentes tratamientos y a la inactividad física, el peso de las supervivientes aumente ^{40, 77}, como generalmente se aprecia en las investigaciones sobre CM ^{51, 77, 137}. Pero probablemente, tal normalidad en el peso del GE, se deba al incremento en el cuidado de la salud, siguiendo las recomendaciones médicas que suelen darse durante el CM y los tratamientos aplicados para contrarrestarlo. Por otra parte, al realizar el análisis para observar la relación entre el IMC y el ser SCM o no haber tenido la enfermedad, se observó que no hay relación entre estas variables en ninguno de los momentos de evaluación (Pre-entrenamiento, $\chi^2(2) = 3.037$, $p = 0.205$ – Post-entrenamiento $\chi^2(2) = 3.538$, $p = 0.167$) y que por lo tanto, para nuestra muestra, un IMC alto, no tiene una relación directa con el haber estado afectadas por CM. De igual manera ocurrió al analizar la relación existente entre el IMC y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el programa de entrenamiento, donde tampoco se halló una asociación estadísticamente significativa entre las variables, ni pre ni post entrenamiento (Pre-entrenamiento, $\chi^2(4) = 3.769$, $p = 0.488$ – Post-entrenamiento $\chi^2(4) = 4.220$, $p = 0.445$) permitiéndonos decir que el tener normopeso, sobrepeso u obesidad, en nuestra muestra, no depende del tiempo transcurrido desde el diagnóstico.

El efecto de las intervenciones de entrenamiento físico sobre la composición corporal en mujeres SCM, es muy discutido en la literatura, encontrándose gran variedad de resultados ^{51, 160}. El IMC es uno de los aspectos de la composición corporal que mayor variabilidad presenta en los resultados de los diferentes estudios, pues en algunos se menciona la eficacia del entrenamiento para disminuir el IMC y el peso corporal ^{51, 77}, pero en otros tantos no se describen cambios al respecto ^{52, 160}; una de las posibles razones para que exista tanta discrepancia en los resultados podrían ser la diferencia en los programas de entrenamiento empleados, así como su duración tal se observa en el metaanálisis realizado por Fong et al. ⁵¹.

Aunque en nuestro estudio no teníamos como objetivo la reducción del IMC, vale la pena comentar que al finalizar el programa de entrenamiento el GC y el GE no presentaron cambios significativos en el IMC, resultado similar a los obtenidos en otros estudios donde se emplean diferentes tipos de entrenamiento ^{160, 181, 182}. Sin embargo, un aumento significativo del IMC como el presentado

en el GOB y el G<4, fue también hallado por De Backer et al.⁷³, al desarrollar un programa de EF de alta intensidad de 18 semanas en supervivientes de cáncer; lastimosamente en este estudio no se explica el motivo del aumento del IMC y por qué este aumento solo se produjo en los hombres y no en las mujeres intervenidas con el mismo entrenamiento; en nuestro caso se podría dar explicación a este incremento del IMC, si observamos que el GOB tuvo un aumento significativo en la masa muscular y no en la masa grasa, lo cual es relevante teniendo en cuenta que las SCM presentan tendencia a la pérdida de músculo y al aumento de la adiposidad; y el aumento del IMC del G<4, se puede explicar si tenemos en cuenta que la masa muscular tanto de brazos como de piernas incrementó significativamente, al igual que la DMO; lamentablemente para este grupo la masa grasa en brazos también se incrementó aunque en menor porcentaje que la masa magra.

Además del IMC, pudimos tener como valores de referencia otras variables de la composición corporal como la grasa corporal, la masa muscular y la DMO.

4.2. Masa ósea

Los tratamientos empleados para contrarrestar el CM también pueden producir disminución de la masa ósea¹⁸³, lo que aumenta las posibilidades de desarrollar osteoporosis y por lo tanto aumentar el riesgo de fracturas¹⁸⁴, razón por la cual es importante identificar la condición en la que se encuentran los SCM después de verse sometidos a este tipo de tratamientos.

Los efectos del EJF sobre la densidad ósea son positivos, ya sea porque disminuyen su pérdida⁵² o aumentan su proporción, sin embargo en la literatura se ha descrito que para que haya un incremento importante de la DMO es necesario que el programa de entrenamiento tenga una duración prolongada (>6 meses)¹⁸⁵ y además, que se desarrollen actividades de mayor impacto¹⁰²; razón que contribuyó a que en nuestro estudio no consideráramos la evaluación específica de columna y cadera post entrenamiento, asumiendo que los efectos del programa de entrenamiento planteado no provocarían mayores efectos en estas variables (T-score y Z-score de columna lumbar y cadera).

Sin embargo a manera de caracterización de la muestra observamos que nuestros grupos antes de iniciar el programa de entrenamiento presentaban una media del T-score de cadera dentro de los parámetros normales (>-0.99), no obstante, al observar las características por grupos, identificamos que el 46.1% del G ≥ 4 presentaba osteopenia. Pero el más alarmante resultado se haya en el T-score de columna (L1-L4) donde el 77.8% del GC y el 64% del GE presentaron osteopenia (<1.0 and >2.49); lo que deja a nuestra muestra por debajo de los niveles de densidad ósea esperados, incluso al compararlos con otros estudios desarrollados con SCM ^{145, 156, 186, 187}.

A pesar de que el GE tiene una DMO inferior a la registrada en otros estudios, los efectos del tratamiento, a diferencia de lo que generalmente se describe en la literatura ¹⁸⁸, parecen no haber afectado de forma importante a nuestras SCM si las comparamos con mujeres sanas de una edad similar (GC) y además de ello, aparte de no presentar diferencias entre ambos grupos (GE-GC), el GE presentó una DMO mayor (aunque no significativa) que la del GC.

La disminución de la DMO y la presencia de la osteoporosis presentan una estrecha relación con la edad ^{184, 189}, lo que nos permite decir que las diferencias registradas en la DMO entre el G < 4 y el GC y G ≥ 4 podrían deberse a la diferencia de edad media entre los grupos, la cual es de 6.9 y 5.6 años de diferencia respectivamente. Lo cual se puede corroborar, si observamos que al comparar los valores de estos grupos con mujeres de su misma edad (Z-score) las diferencias desaparecen.

4.3. Masa grasa

Como se ha mencionado anteriormente, muchos estudios han descrito una estrecha relación entre la grasa corporal y el CM, lo cual se ha explicado teniendo en cuenta que el tejido adiposo es un depósito de adipoquinas y hormonas como el estrógeno, las cuales intervienen en procesos que estimulan la proliferación de células de CM ^{40, 150, 152}.

Las proporciones de grasa corporal encontradas en la muestra empleada en el presente estudio durante la etapa inicial del programa de entrenamiento, fueron de 36.9% para el GE y de 38.6% para el GC, sin diferencia alguna entre

los grupos. Nuestros datos se encuentran por debajo de la media de los datos hallados por Schmitz et al. ¹¹⁵, Nikander et al. ¹⁹⁰ y Nock et al. ¹⁹¹ quienes obtienen valores de la grasa corporal de 42%, 40% y 47% respectivamente ^{115, 190, 191}. Sin embargo, Battaglini et al. ⁷⁷ en su revisión sistemática sobre los últimos 25 años de investigación de los efectos del entrenamiento físico en los SCM, presenta proporciones de grasa corporal en SCM de 33.8%, con la diferencia de que en los estudios incluidos en dicha revisión realizan la medición de la grasa corporal empleando herramientas diferentes a la DXA.

Uno de los aspectos relacionados con la grasa corporal que se ha estudiado en diversas investigaciones, es la relación existente entre la distribución de la grasa corporal y el CM, identificándose así, que una mayor distribución de grasa en la zona abdominal representa un mayor riesgo y mortalidad por CM ^{150, 192, 193}. Para determinar tal distribución de la grasa corporal, la mayoría de los estudios revisados emplean el índice de cintura-cadera (ICC), ya que es un método más accesible, menos costoso y de fácil aplicación. En nuestro caso utilizamos la DXA, obteniendo así medidas directas de la grasa corporal, de las cuales determinamos la relación Androide-Ginoide (A:G). Identificando, que aunque el GC presentaba una A:G mayor que el GE (0,99 y 0,90 respectivamente), no hubo diferencias significativas en la distribución de la grasa corporal entre los grupos. Situación similar a la presentada por Muti et al. ¹⁹⁴, quien no encuentra diferencias significativas en el ICC entre mujeres diagnosticadas de CM y mujeres sanas pre y post menopausia. Debido los pocos estudios sobre CM que determinen la A:G empleando la DXA como herramienta de medición, nuestros datos han sido comparados con otros estudios que emplean otros métodos de medición como en el anterior caso.

En nuestro estudio, los valores de distribución de la grasa androide y ginoide no presentaron cambios significativos después del programa de entrenamiento en ninguno de los grupos, lo que coincide con Nikander et al. ¹⁹⁰, quien después de 12 meses de EA no halló cambios significativos en la A:G. Sin embargo nuestros datos son opuestos a los hallados por Hojan et al. ¹⁹⁵, quien encontró cambios significativos en la distribución de la grasa después de 6 meses de ejercicio, pero estos cambios fueron producto del aumento de la grasa androide.

Así mismo, la grasa corporal total de la muestra empleada en el presente estudio, no mostró cambios significativos a nivel intragrupal y tampoco entre grupos, lo cual era de esperarse ya que nuestro programa de entrenamiento no estaba orientado al cambio de este elemento de la composición corporal, lo cual es comparable con los resultados registrados por Cormie et al.¹³⁵, quien después de 3 meses de EF no encontró cambios en la grasa corporal total, grasa de tronco y tampoco en la masa grasa visceral medidos con la DXA.

4.4. Masa muscular

Otro de los aspectos de la composición corporal que también suele verse afectado por los efectos o secuelas del tratamiento del CM es la masa muscular, la cual tiende a disminuir durante y después del tratamiento^{40, 146, 147, 149}; sin embargo, en nuestro caso no se llegaron a identificar diferencias entre el porcentaje de masa muscular de las mujeres sanas (GC= 58.1%) y el de las mujeres SCM (GE= 59.4%). Por otro lado, pudimos identificar que el GE presenta similitud en la proporción de la masa muscular con otros estudios como el de Djuric et al.¹⁹⁶, Schmitz et al.¹¹⁵ y Hojan et al.¹⁹⁵, y diferencias con otros ensayos como los de Nock et al.¹⁹¹, quien halló una proporción de masa muscular mucho mayor, quizás debido a las características de la población empleada en su estudio (SCM afroamericanas).

Frente a las ganancias obtenidas, la ausencia generalizada de diferencias intra e inter grupos en el porcentaje de masa muscular post entrenamiento, concuerda con los resultados obtenidos por Djuric et al.¹⁹⁶ después de 12 meses de intervención con un programa de ejercicio y dieta para SCM durante el tratamiento de quimioterapia. No obstante, llama la atención en nuestros resultados que el brazo no afectado presenta mayores ganancias de masa muscular que el brazo operado, pero frente a ello no tenemos punto de comparación con otras investigaciones. En estudios como los de Suetta et al.¹⁹⁷ (12 semanas de EF, inmediatamente después de una intervención quirúrgica de cadera en personas mayores) se describen ganancias de hasta un 12% en la masa muscular del miembro intervenido, pero como no se realizan intervenciones en el lado no operado, se desconocen las diferencias en las ganancias entre ambos miembros. De igual manera observamos que el grupo

operado del lado izquierdo presentó un cambio significativo en el porcentaje de masa muscular entre el brazo derecho e izquierdo respecto a la segunda evaluación, ya que en la evaluación inicial el porcentaje de diferencia entre el brazo derecho y el brazo izquierdo fue de 8.5%, pero en la segunda evaluación la diferencia entre ambos brazos aumentó a un 10.7%, notándose que el brazo no operado presentó mayores ganancias de masa muscular que el brazo operado. Lo cual podríamos justificarlo si tenemos en cuenta que es el brazo comprometido y que por lo tanto tendrá mayores limitación para alcanzar mejoras frente al brazo no afectado, pero la vez también podría ser contradictorio, puesto que al ser un brazo que ha estado sobreprotegido y menos utilizado se esperaría que respondiera mejor a un estímulo aplicado. Estos datos resultan ser difíciles de comparar dado que dentro de la revisión realizada en ninguno de los casos se realizan análisis comparativos entre brazo derecho y brazo izquierdo.

Cuando se analizan las ganancias expresadas en gramos, se observa una ganancia significativa de masa muscular total en el GE y más claramente en el $G \geq 4$; de esta manera, los resultados de mejora en la masa muscular en el GE, son comparables con los obtenidos por Schmitz et al.¹¹⁵ después de 6 meses de EF, pero totalmente opuesto a los resultados de Hojan et al.¹⁹⁵ y Nock et al.¹⁹¹ después de una intervención de 6 y 5 meses de EA y de EF respectivamente. Esta variedad de resultados es común al revisar los diferentes estudios, probablemente por la variedad en los diseños de investigación y en la muestra empleada, tal como lo expresa Sheean et al.¹⁹⁸ en su revisión sobre los cambios en la composición corporal en mujeres SCM. Debido a los escasos estudios que comparan la influencia de un mismo programa de entrenamiento en las etapas tempranas o tardías de supervivencia del CM, resulta difícil comparar las diferencias en la ganancia entre los grupos <4 y ≥ 4 . Así mismo, aunque en nuestro estudio pudimos apreciar una ganancia significativa en la masa muscular de brazos y piernas en el GE y una diferencia significativa entre la ganancia obtenida por el GE y el GC en piernas, los valores de masa muscular, diferenciando brazos y piernas, no son comparables con otros estudios sobre CM debido a la escasa referencia de estas variables en estudios relacionados. Pero sí podemos observar en otro tipo de investigaciones como la de Verney et al.¹⁹⁹, que la ganancia de masa muscular en brazos es mayor

que la masa muscular ganada en piernas, resultados que no coinciden por completo con los nuestros, dado que nuestros datos presentan un incremento similar en la masa muscular tanto en brazos como en piernas, quizás uno de los factores que pudo influir en tal diferencia, es que en el estudio de Verney et al.¹⁹⁹, no hubo EF de tren inferior y solo se limitaron al EA en cicloergómetro, y además otro aspecto muy importante es que en este estudio la muestra fue de 10 personas de 73 años. Sin embargo hay estudios que como el nuestro han encontrado ganancias significativas tanto para tren inferior como para tren superior, como es el caso de Galvão et al.²⁰⁰, quien menciona haber obtenido ganancias de la masa muscular con significaciones de $p = < 0.001$ para tren superior y de $p = 0.019$ para tren inferior no obstante, podemos observar en ello que el tren superior presenta ganancias significativas más altas que las obtenidas en tren inferior.

A pesar de que el GE y el GC no presentaban diferencias en la masa muscular antes del entrenamiento, solo el GE obtuvo mejoras significativas, tal vez porque las mujeres sanas requieren de mayor estímulo para incrementar sus niveles de masa muscular respecto a las mujeres SCM.

También hay que tener en cuenta que la mejora observada en la masa muscular en el presente estudio, puede deberse a que los sujetos presentaban una baja masa muscular antes del entrenamiento y que debido a la intervención realizada, haya existido una respuesta muscular mayor al entrenamiento, pero se necesitan más investigaciones con un mayor número de sujetos para fortalecer esta relación.

Por otra parte, también podríamos decir que el programa de entrenamiento empleado para tren superior ha resultado ser más efectivo en la mujeres que se encuentran dentro de los primeros años de supervivencia (<4), ya que en nuestro estudio se observa un aumento significativo de la masa muscular de brazos en las mujeres con <4 y un aumento no significativo en el grupo ≥ 4 , lo que nos llevaría a pensar, que las mayores ganancias de masa muscular en los segmentos corporales intervenidos en el CM, se estarían dando durante los primeros años de recuperación con intervenciones de baja intensidad como es nuestro caso. Ya algunos estudios enfocados en la rehabilitación de las extremidades superiores después del CM, han presentado resultados al respecto, identificando que una rehabilitación temprana permite

una recuperación más rápida de la movilidad en comparación con aquellos que reciben una intervención tardía (en algunos casos sin influir en la exacerbación del linfedema) ^{66, 88, 201, 202}. Pero también hay que mencionar que los rangos que estos estudios tienen para determinar una etapa temprana y tardía de recuperación, rondan entre el día uno y la semana nueve después de la cirugía. Además de lo anterior, en estos estudios no se hace referencia de aspectos como la variación de la masa corporal, factores que limitan la comparación de nuestros resultados con otros estudios sobre CM.

Al respecto queda pendiente analizar el efecto del programa de entrenamiento sobre la calidad muscular (fuerza max/kg).

Es necesario la realización de estudios donde se realicen comparaciones con mujeres sin CM, tal como lo menciona Sheean et al. ¹⁹⁸.

5. Efectos del entrenamiento sobre la calidad de vida

De acuerdo a nuestra revisión sistemática sobre el EF y el CM, un 44.4% de las publicaciones tienen entre sus objetivos observar los cambios producidos por el ejercicio sobre la CV, tal vez porque la CV en la población SCM se ve afectada entre otras causas por los efectos secundarios de los tratamientos a los cuales están sometidas ²⁰³. En nuestro estudio los resultados de la escala del SF-36 fueron similares en ambos grupos (GC – GE) tanto antes como después del programa de entrenamiento, ambos grupos se encontraban con puntuaciones superiores a 58 puntos, lo que indica una buena percepción de CV respecto a la percepción media de la población de referencia ⁸⁰; además las puntuaciones de nuestra muestra son bastante más altas que los hallados en estudios como los de Cormie et al. ¹³⁵, quienes tenían muestras con características similares a la nuestra y reportaron puntuaciones basales de CV menores a 45 puntos. De acuerdo a los resultados nuestro grupo de SCM tiene un buen nivel de CV, similar al de la población sana a pesar de haber padecido la enfermedad y sus tratamientos; tal situación podría deberse a un buen acompañamiento a nivel familiar y profesional, sin embargo no poseemos información precisa que corrobore tal posibilidad. También se hubiese podido pensar que la buena puntuación obtenida podría deberse a que con el paso del

tiempo se habían podido superar ciertas limitantes que afectan la CV, pero vemos en nuestros resultados que entre los $G < 4$ y $G \geq 4$ tampoco hubo diferencias, lo que podría indicar que en nuestra muestra, la cantidad de tiempo transcurrido desde el diagnóstico no afecta a la percepción de la CVRS; lo que podría apoyar nuestra creencia de que el proceso de acompañamiento y la actitud con la cual estas supervivientes han enfrentado la enfermedad es buena.

Respecto a la escala FACT-B, aplicada solo en la población SCM, observamos que la puntuación media de CV es de 119 puntos, lo cual es bastante alto si tenemos en cuenta que la máxima puntuación posible es de 144 puntos; además encontramos que es una puntuación más alta que la hallada en otros estudios donde la media de CV se encuentra por debajo de los 101 puntos, ya sea durante o después del tratamiento ¹⁹¹. En ninguna de las publicaciones revisadas se observaron valores iguales o superiores a los obtenidos en nuestro estudio. Esto podría indicar, tal como sucedió con la escala SF-36, que la percepción de CV de nuestra muestra es buena y que el tiempo transcurrido desde el diagnóstico no ha interferido en las altas puntuaciones de las SCM que participaron en el estudio.

En estudios de EA o de EF con duraciones inferiores a 14 semanas ya se han logrado obtener incrementos significativos en las puntuaciones de este tipo de escalas, no obstante estos estudios empleaban intensidades moderadas, y la puntuación de la CV en sus muestras antes de sus programas de entrenamiento era menor, y a pesar de que después de la intervención obtuvieron un incremento en los resultados, sus puntuaciones continuaban siendo menores a las nuestras.

Las buenas puntuaciones en nuestra muestra, tanto en la escala SF-36 como en el FACT-B, podrían explicar por qué después de las 14 semanas de entrenamiento no se obtuvieron cambios significativos en la CV. Otra de las posibles razones sería la corta duración del programa de entrenamiento y la baja intensidad del ejercicio empleada, dado que se ha observado que intervenciones con más de 18 semanas de entrenamiento arrojan mejores resultados sobre la CV ⁶⁰ y que programas de ejercicio con intensidades moderadas o vigorosas son más efectivas que las de baja intensidad ^{58, 73}.

Conclusiones

CONCLUSIONES

Como consecuencia de 14 semanas de entrenamiento combinado en extremidades inferiores y de fuerza en las extremidades superiores en mujeres SCM, y a la vista de nuestros resultados podemos concluir que:

1º Se produce una mejora de la fuerza muscular en las extremidades superiores, mejora que se observa tanto en la fuerza de la extremidad del lado afectado como del lado sano.

2º Se produce la desaparición o al menos una disminución de la disimetría de la fuerza muscular que estas pacientes pudieran presentar entre las extremidades superiores.

3º El haber padecido un CM, no afecta a la capacidad de adaptación al entrenamiento de fuerza muscular.

4º El entrenamiento de fuerza muscular en las extremidades superiores no produce linfedema en las mujeres que no lo padecen, ni lo incrementa ni lo disminuye en las que lo padecen.

5º A pesar de que con alguna frecuencia se dice que el entrenamiento de fuerza muscular produce una mejora de la CV en SCM, ésta no parece producirse cuando la percepción de la CV ya tiene altos puntajes.

6º El haber padecido un CM no modifica, con este tipo de entrenamiento, la adaptación del $VO_{2\text{máx}}$ ni con las extremidades superiores ni con las inferiores.

Como conclusión general, podemos decir que el entrenamiento de fuerza muscular en sobrevivientes de cáncer de mama es seguro, produce mejoras en la fuerza muscular de forma similar a la población sin diagnóstico de CM, disminuye la disimetría de la fuerza muscular y no modifica el estatus de linfedema que se padezca.

ENGLISH SUMMARY



UNIVERSITY OF LEON
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
DOCTORADE IN SCIENCE OF PHYSICAL ACTIVITY
AND SPORTS

**Muscular strength training in breast cancer survivors:
Adaptive capacity and effects on functional dysmetria and
lymphedema**

Doctorando: Leidy Sofía Montaña Rojas

Director: Dr. D. José Antonio de Paz Fernández

November, 2020

ABBREVIATIONS AND SIMBOLS

1RM	One repetition-maximum
DNA	Deoxyribonucleic acid
ACSM	American College of Sports Medicine
BM	Breast cancer
CP	Chest press
QoL	Quality of life
BMD	Bone mineral density
DXA	<i>Dual-energy X-ray absorptiometry</i>
AT	Aerobic training
RT	Resistance training
FACT-B	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy- Breast</i>
MIS	Maximum isometric strength
MDF	Maximum dynamic strength
CG	Control group
EG	Experimental group
GOD	Group operated on the right side
GOI	group operated on the left side
GOB	Grupo experimental operado bilateralmente
G<4	Group with less than four years since the end of treatment
G≥4	Group with four or more years since the end of treatment
BMI	Body mass index
PC	Pectoral contractor
RPE	Rate of perceived exertion
SF-36	Short Form 36 Health Survey
BCS	Breast cancer survivors
VO ₂ max	Maximal oxygen uptake

BACKGROUND

Cancer of breast, also known as Breast Cancer (BC), is a malignant tumor originated in the cells of the tissues that make up the breast. This group of cancer cells may grow and invade the surrounding tissues or spread, causing metastasis, to distant areas of the body. Most cases of this disease occur in women and a minimal number of cases is developed in men ¹⁻³.

The aftermath of BC is multiple ²³ and may vary depending on the type of treatment used ²². Changes in body image as well as in the condition and physical state related to decreased muscle mass and strength ^{24, 25}, bone mineral density (BMD), oxygen consumption, loss of mobility of the upper extremities, weight gain, appearance of lymphedema, skin reactions, pain, fatigue and other conditions, as well as the increase in the possibilities of developing diseases such as sarcopenic obesity, osteoporosis, diabetes, cachexia, cardiac and respiratory pathologies, contribute to the appearance of insecurity, fear, anxiety, depression and low levels of self-esteem, which together end up affecting the well-being and quality of life (QoL) of the breast cancer survivors (BCS) ^{22, 26}.

Physical exercise is increasingly recommended to cope with the side effects of the treatment, it has been found to be a determining factor in the recurrence of BC and the risk of death ²⁰⁴⁻²⁰⁶, it plays a cotherapeutic role mitigating the damage generated in systems such as the lymphatic and musculoskeletal ^{52, 61, 64, 69, 77, 204, 207}. It has been usually had the preconception that the resistance training (RT) may increase the incidence of lymphedema, for that reason it has been generally recommended the aerobic training (AT) ^{83, 84}, nevertheless more and more publications present results that discard such idea and that highlight the benefits of the RT, being recommended for their metabolic and endocrine effects ²⁰⁴, as well as for the decrease of the fatigue, improvement of the articular mobility and the QoL ^{66, 88, 89}.

Of course, one of the main effects of RT is reflected in the improvement of muscle strength ^{66, 88, 89} that is very important for BCS because the normal functioning of the upper limbs is altered after treatment in principle by disuse and loss of muscle strength ^{204, 207}, generating this way, loss of joint mobility and in

many cases, a dysmetry of muscle strength between both arms, which may be increased with the appearance of lymphedema; Such situation seems to limit the habits of the BCS and their perception of the QoL, so it is important to generate confidence in the RT, so that the BCS can fearlessly take advantage of its benefits and thus contribute to the improvement of their QoL.

Some studies consider that there are greater benefits when there is a combination of AT and RT than when a purely aerobic workout is developed^{51, 90}. The increase in muscle strength and a better cardiovascular functioning allows the user to cope with everyday tasks, contributing this way, to the improvement of QoL²³. RT was included in the AT programs with the aim of producing more effective changes in global functionality and alleviating the negative alterations produced by BC, such as sarcopenic obesity, which in turn provided more options for training variation, thus influencing the population's adherence to such programs, being of great importance for obtaining better results and for continuing to advance in the research processes^{60, 77}.

The duration of the combined training programs usually goes from 8 to 14 weeks, with sessions from 2 to 4 days per week, including aerobic exercises such as swimming, walking and cycling, which were developed in approximately 30 minutes, with intensities between 50% and 80% of the maximum heart rate and rate of perceived exertion (RPE) between 6-19; and strength exercises involving the main muscle groups, generally performed in 2-3 series of 10 to 12 repetitions on weight machines, with dumbbells or with elastic bands, using intensities between 55% and 85% of one repetition maximum (1RM) or according to the RPE^{60, 77}.

The effects of this training are usually reflected in a reduction of body fat (1.51%), an increase in lean mass, an increase in muscle strength and improvements in oxygen consumption (9%: 2.14ml/kg/min)⁷⁷.

OBJECTIVES

1. General objective

To study the effects of a physical training program on muscular strength and lymphedema in Breast Cancer Survivors women.

2. Specific Objectives

In Breast Cancer Survivor women:

- To evaluate strength dysmetry between the upper extremities and the effect that muscle strength training has on it.
- To identify the possible positive or negative influence of muscle strength training on lymphedema.
- To study the influence that muscle strength training has on maximum oxygen consumption in arm ergometry.
- To analyze the effect of a Resistance Training Program on the Quality of Life
- To compare the capacity of adaptation to the muscle strength exercise of BCS before the healthy population.

METHODOLOGY

1. Sample

Thirty-four women linked to the Lions Association of Women with Breast Cancer Surgery (ALMOM in Spanish) participated, 25 with a diagnosis of BC of at least 1 year before the start of the study and 9 without a diagnosis of BC. The women who presented with musculoskeletal, cardiovascular, or neurological injuries that prevented the development of the training program and who did not have a medical diagnosis authorizing their participation were not enrolled in the study.

2. Experimental design

This study is a controlled trial with two study groups, one of women BCS or experimental group (EG) and another of women without a diagnosis of BC or control group (CG). The experimental design is shown in Figure 1.

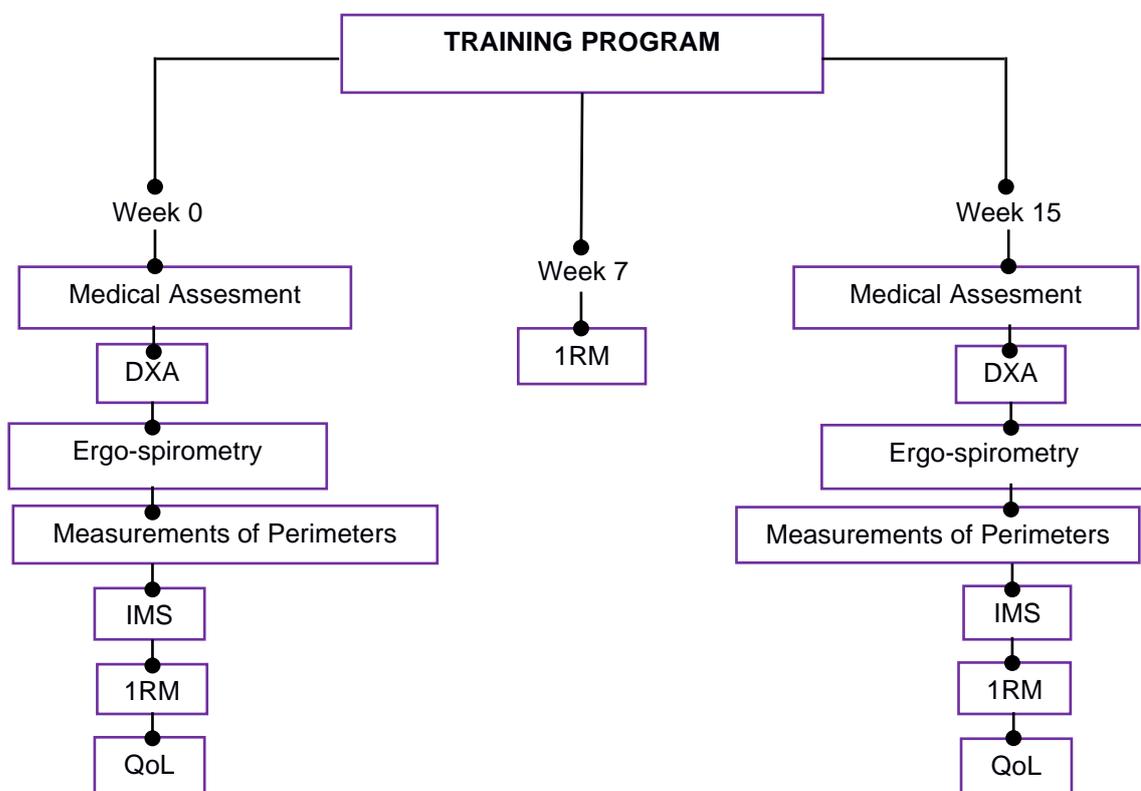


Figure 1. Experimental design of the study

Before starting the training program, the participants were given a medical evaluation, an ergo-spirometry, a densitometry and they were instructed to perform the correct execution of the muscle strength exercises. Subsequently, to determine the loads with which the training program would be developed for each participant and to see the effect of the training, the maximum dynamic strength was evaluated using the protocol of 1RM in a chest press (CP), bilateral pectoral contractor (PC) and unilateral PC in a multi-station machine (BH®fitness, Nevada Pro-T); and the volume of each arm was found using indirect volumetry, through the formula of the truncated cone ¹⁵⁷ (Figure 2). All the evaluation processes were monitored and supervised by a physician and an evaluator.

3. Training Program

The tests and training sessions took place in the Faculty of Science of Physical Activity and Sport in the laboratory of the Department of Biomedical Sciences at the University of Leon, Spain. The training was performed on the same machines used for the evaluation of 1RM and consisted of two muscle strength exercises in the upper extremities, the CP and the PC. It lasted 14 weeks, with a frequency of 2 sessions per week (minimum 48 hours difference between each session) and an approximate duration of 40 minutes per session.

Each session consisted of doing aerobic exercise and muscle strength exercise. The session began with a 5-minute warm-up on an exercise bike and ended with 5 minutes of stretching. After the warm-up, 30 minutes of static cycling were performed and after 5 minutes of having finished the AT, resistance training was done; the muscle strength session began with the pectoral press exercise, then the leg flexo-extension work was performed and finally the bilateral pectoral contractor was worked on; for this last exercise, if the participants had a difference of more than 20% of 1RM between the right and left arm, they did not train the PC bilaterally and instead trained the PC unilaterally, in order to level the loads and have each limb perform the exercise in a proportional manner to 1RM. The structure of aerobic and muscle strength training can be seen in tables 19 and 20.

The American College of Sports Medicine (ACSM) guidelines for exercise in cancer survivors were followed⁸⁴. All participants developed the same training program and were instructed to maintain their daily life routine. The study was approved by the Ethics Committee of the University of León.

4. Statistical analysis

The descriptive analysis is shown as average and standard deviation. The Kolmogorov-Smirnov test was carried out to check the normality of the data distribution. The pre-post intragroup comparison was made with the t-student test for related samples. In order to check the differences between BC-affected and non-affected groups, a t-student test for independent samples (EG and CG) was used. An analysis of variance (ANOVA) was used to check the differences between the groups according to the operated side (EG, CG, GOR, GOL, GOB) and according to the time elapsed since diagnosis (CG, G<4, G≥4). To compare the differences within each group at each of the times of the evaluation, an analysis of variance (ANOVA) with repeated measurements was performed. To check if both groups (CG and EG) obtain the same adaptations to the training program, controlling the previous level of them, an analysis of covariance (ANCOVA) was made. To identify the relationship between the variables, a bivariate lineal correlation was performed. The treatment of the relative data exclusively of the mastectomized women, given the small size, was carried out with the Wilcoxon test for the intra-group study, and with the Mann-Whitney test for the inter-group study. The significance level was set at $p < 0.05$.

RESULTS

1. General characteristics

After informing each of the steps in which the study would take place and the possible risks, the participants gave their consent to be enrolled in the study. Thirty-four women obtained medical approval and agreed to participate in the study. The participants were stratified into two groups: women who did not have a diagnosis of BC were assigned to the so-called control group (CG) and BCS were assigned to the experimental group (EG). The characteristics of the participants in each group are presented in table 21. The groups did not have significant differences in age, weight and body mass index (BMI). All 34 participants completed the study and none of them experienced adverse effects during the training program.

2. Muscle strength

2.1 Effects of training on the development of muscle strength in the lower limbs

The average values of maximum muscle strength in knee extension before the training program were over 55 kg for both CG and EG. No difference was found between either groups at any of the evaluation points. The strength gain for both groups was significant from the seventh week onwards. The percentage gain from week one to week seven was similar to the gain from week seven to week 14 in CG, while for the GE the gain was greater than the first seven weeks of training. There was no difference between the percentage gain of the CG and the EG (table 24).

2.2 Effects of training on upper limb muscle strength development

In the manual gripping dynamometry there were no differences between the groups at any of the evaluation moments. The EG showed significant

increase in manual grip strength, however there was also no difference in the gain obtained after the training program between the groups (table 25 and 26).

In the results of the maximum dynamic strength of the upper extremities, differences were found in the initial values between the CG and GE in the bilateral and unilateral PC variables (tables 27 and 28). Such differences disappear after 7 weeks of training. All groups showed significant gains in all tests from week 7, with continuous improvement until completion of the training program. The percentage gain of maximum strength in the first 7 weeks was similar to the percentage gain in the last 7 weeks of training, except in the right PC test where the CG, EG, and G \geq 4 had the greatest gain in the last 7 weeks (table 27, 28, and 30). The highest gain was in the PC test (table 32).

After 7 weeks of training, the maximum force asymmetry >20% disappeared in the CG and 61.5% in the EG. At the end of the training program only 12% of the EG remained with the asymmetry (table 29). Maximum arm strength dysmetry before or after training was not associated with having or not having had the disease or with the time elapsed since the diagnosis of the BC (table 31).

3. Ergometry

The pre-training VO₂max does not differ between the groups in either of the two tests performed (arm pedaling and leg pedaling) (table 33). The VO₂max in arms only had a significant increase in CG. When establishing averages differences between the groups (EG - CG) controlling their previous level, there is a difference between the absolute gain of the CG and the gain of the EG with respect to their initial values of VO₂max. In the VO₂max pedaling with legs, only the EG, and from these ones only the G<4, obtained significant gains. However, there were no differences with respect to the gains obtained by the CG.

The maximum high rate obtained in the ergo-spirometry of arms and legs before and after the training program did not present significant differences between the groups, although the highest maximum high rate was that of G < 4 and the lowest was that of the GC, the values did not have statistical relevance.

A significant increase of the maximum high rate was only observed in the leg cycling test in the EG (table 34).

The duration of the ergo-spirometry did not differ between the groups at any of the moments of evaluation, with the exception of the $G < 4$ and the $G \geq 4$ who presented significant difference as before as after the training in the arms ergo-spirometry. The duration of the test pedaling with arms was significantly increased after the training program in all the groups. The same was true for pedaling with the lower body, except for the CG who did not have a significant increase in post-training test time (table 35).

4. Volume of the upper limbs

Among the different groups there were no significant differences in the volume of each limb either before or after the training program. There were also no differences in volume between the right and left limbs in any of the subgroups. The EG overall, as well as $G < 4$, had a significant increase in volume in the right arm. Only the group of women operated on the right side (GOR) experienced significant increases in the volume of the unaffected arm (left) and in the group of women operated on the left side (GOL) a decrease (although not significant) was observed on the operated side (table 36). By discriminating the BCS that presented lymphedema in the left arm from those that presented it in the right arm, it was identified that there were no significant differences in the volume of the arm affected by lymphedema in any of the cases (table 37).

5. Body Composition

5.1. Body Mass Index

Before the training program there was a statistically significant difference in BMI and the body weight between the CG and the EG; such differences disappear after the training program (table 38). After 14 weeks of training, there were no increases in either CG or EG. When analyzing the relationship between the variable BMI and group (EG-CG) and between the BMI and groups according

to the time since diagnosis ($G < 4$ - $G \geq 4$), it was observed that there is no statistically significant relationship between these variables, neither in the pretraining BMI nor in the post-training BMI (table 39).

5.2. Bone mass

When comparing the frequency relationship between the group variables (EG-CG), T-score and Z-score for hip and spine, as well as among the group according to the time since diagnosis ($G < 4$ and $G \geq 4$), T-score and Z-score for hip and spine, no statistically significant association was found between the variables (table 42). Compared to the average value of the population of the same age and sex (table 44), none of the participants in the study presented osteoporosis of the hip or spine. The group with the largest number of women with osteopenia of the hip and spine was $G \geq 4$.

For both CG and EG, there were no significant changes in BMD and the total bone mass neither before nor after the intervention, and no differences between the two groups. Only the $G < 4$ group had a significant increase in the whole BMD. When comparing the values obtained between the groups, we found that $G \geq 4$ has lower total bone mass than $G < 4$ both, as before as after the training. It can also be seen the percentage change in the total bone mass in each one of the groups. In spite of not being significant, the CG had a positive variation, in contrast to what occurred in EG (table 45).

5.3. Fat mass

No differences were found either in the total fat mass, android fat mass, gynoid fat mass, fat mass index, or android/gynoid ratio between the groups at any of the evaluation moments. By the same token, no differences were found between pre- and post-training values in each group (tables 46 and 47).

The EG showed a higher percentage of bone mass versus CG at both evaluation moments, but no differences were found between the groups in muscle mass and fat mass. When comparing the pre- and post-training values

of bone mass, fat and muscle mass in each one of the groups, it is obtained that in average, there are no significant increase or decrease in any of the variables for any of the groups (table 48).

6. Quality of life

In comparison with the QoL, there were no significant changes for either of the two questionnaires applied, and no differences were found between the results obtained in the CG and the EG (table 49).

DISCUSSION

Within the literature analyzed, it is not possible to appreciate the study of variables such as strength dysmetry, oxygen consumption in arms, or the use of real measurements of arm height to find the volume of the upper extremities, typical characteristics of our study, which give it a touch of novelty and allow to broaden the perspective towards the research about BC. For this reason, some of the data presented here are not strictly comparable with other published cases.

1. Muscle strength

According to the literature review carried out previous to this study and according to some authors, the studies published so far on RT and BC have employed training programs of bilateral muscle strength^{65, 97-99, 123}, overlooking the muscle strength deficit experienced by BCS after treatment¹²³. Hagstrom et al.¹²³ in previous studies mention that the bilateral RT does not decrease muscle strength dysmetry of upper limb in this population, so bilateral RT is not considered to be the most appropriate for BCS rehabilitation. They also describe that improved muscle strength in the treated limb is correlated with improvements in the overall QoL and they raise the need for studies that examine the efficacy of unilateral RT in BCS.

Having developed the training program long before the publication of the article by Hagstrom et al.¹²³, we hypothesized that bilateral RT would not be sufficient to make up for the strength deficit; that by performing the exercise for PC bilaterally could result in an uncoordinated movement and the stronger arm would end up compensating for the work of the weaker one, thus minimizing the load or overloading one of the arms.

For this reason one of our main objectives was to identify the effect of 14 weeks of unilateral RT on muscle strength dysmetry in the upper extremities of BCS that had a strength deficit greater or equal to 20% between the affected and unaffected limb; as a result we found that the difference in muscle strength decreased and by the end of the 14 weeks of training, only three of the

participants continued with a muscle strength deficit in the treated limb and that in the totality of the CG and the $G \geq 4$ the muscle strength deficit disappeared. We believe that with a longer training program the remaining sample would eventually eliminate their strength deficit.

It is important that in addition to achieving muscle balance, a progressive improvement in the strength of both limbs is achieved, as previous studies have described that improved muscle strength is associated with effective physical functioning¹²³. In our study, before the training program, the EG presented 1RM in CP much lower than the CG, perhaps due to possible pectoral morbidity and possible alterations in the activation of the shoulder muscles¹²³ caused by the treatments to counteract BC. By segregating the EG in $G < 4$ and $G \geq 4$, we found no significant differences between them, so we believe that the effect of surgery and adjuvant treatments maintain their side effects over time or the "protective" effect of the arm on the operated side is present in SCM women for a long time^{59, 77, 171, 207}. Within our bibliographic review, it was observed that the minimum duration of the RT programs was 12 weeks, obtaining improvements in muscle strength with low and moderate intensity training, but in our study seven weeks of training were sufficient for the BCS, regardless of the time elapsed since diagnosis to eliminate the differences in maximum strength between the EG and the CG, thus facilitating the recovery of the functionality of the affected limb^{66, 159, 173} which leads us to think that BCS have the same recovery capacity of muscle strength as healthy women; also at 7 and 14 weeks of training the maximum strength in all the tests increased significantly and the percentage of gain did not differ between the two groups; the gain after the first 7 weeks was similar to the percentage of gain of the last 7 weeks.

The 1RM data on PC are not comparable to other studies because of the type of assessment they used; in the case of CP, no study with similar length of the training program achieved gains as high as ours, nevertheless in studies such as those by Schmitz et al.¹⁶⁰, who developed RT for 6 months, similar gains were achieved¹¹⁵, with the difference that in this study the training was done with nine different exercises and in our study only two of were used. (CP and PC) Perhaps the high values in the strength gain in our sample are due to the fact that the training program was developed with the same exercises with which the

evaluation was developed, which leads to morphological and neurological adaptations^{174, 175}; in addition, an evaluation was developed in the middle of the training program to readjust the intensity of the work.

The gains obtained in each of the tests, in spite of being above the average gain posed by the ACSM, are consistent with investigations in healthy populations, where muscle strength increases approximately 40% in "inexperienced", 20% in "moderately trained," 16% in "trained", 10% in "advanced", and 2% in "elite" population, in periods ranging from 4 weeks to 2 years²⁰⁸, being the "inexperienced ones", as it is our population, those who manage to develop the highest percentage of strength, which could also explain the large gains in each of the tests carried out.

Unlike other studies, where in order to provide an adequate stimulus for physiological adaptations, it has been employed training intensities higher than 55% of 1RM^{69, 73 106, 119, 121, 135}, and according to what we observed in our data, a program of RT in the upper extremities developed twice a week, for 14 weeks, at low intensity (25-45% of 1RM) produces significant and similar gains among healthy women and BCS (>85.8%), regardless of how long it takes since the end of chemo or radiation treatment^{89, 121, 135}, which would be very good for those women, who out of fear, do not perform RT exercises.

Despite having aerobically trained the strength of the knee extensors, the gain in knee extension was significantly lower than the gains in the upper extremity muscle groups for both CG and EG. This fact could be explained by the fact that the legs are used, whether we train or not, for walking and standing, so that in the general population the legs are usually stronger than the arms.

Taking into account the above, we can understand that the greatest gain in muscle strength has been noticed in the less trained muscle groups, in this case the upper extremities. Of the exercises used in this area, the pectoral contraction exercise is the one that increases the most, especially in the EG, which can be figured out if we take into account that this group has undergone a mastectomy, where the pectoral muscles are usually more affected, which are involved in a greater extent in the contraction exercise than in the pectoral press, so that by

having them more affected initially, it is possible that the training will generate greater improvements in this exercise.

2. Effects of training on oxygen consumption

Aerobic aptitude is often assessed in BCS studies where physical training is part of the intervention. In many of these studies, such aptitude has been determined using indirect tests, such as the hiking test (6-minute walk test- 12-minute walk test). Nonetheless, when sufficient means are available, stress tests with exhaled gas analysis are usually used, whether they are maximum or sub-maximal, on treadmills or cycle-ergometers, since in this way not only is the VO₂max evaluated, but also the presence of cardiovascular pathology is ruled out, whether this is primary or secondary to chemotherapy and/or radiotherapy treatments.

Oxygen consumption is routinely determined in ergometers using the lower extremities^{89, 119}, but we have not found any studies with BCS on which this test has been performed using the upper extremities. In our sample we have noticed that there were no differences between the CG and the EG in any of the ergo spirometry variables tested at the beginning of the training program, neither in the arm test nor in the leg test. This situation is not expected, since the literature describes that women with BCS due to the adjuvant treatments that they undergo have a lower cardiorespiratory capacity.^{136, 137, 140, 141} It is worth mentioning that the VO₂max in the ergo spirometry of legs of our study showed between 3 and 15 ml/kg/min less than the one published in the reviewed articles that used the RT in BCS of similar ages to our sample^{65, 89, 119}; perhaps this difference is due to the fact that in those studies the ergometry was developed in treadmill and not with cycle ergometer as it happens in our case.

With regard to arm ergometry, the results could notice us that the ability to improve oxygen extraction in the upper extremities in BCS is similar to that experienced by healthy women. We cannot contrast these results because we have not found studies that have determined oxygen consumption in BCS women using the upper extremities. As a consequence of the training, the time for ergometry to reach fatigue increased. Since the time (and consequently also

the maximum mechanical power) was increased but not so clearly and consistently the VO₂max, we can intuit that as a result of the training there was an improvement in the mechanical efficiency in the upper extremities in the EG.

3. Effects of training on lymphedema

Weightlifting, or muscle-strengthening exercise, has generally been discouraged for women who have been operated on for BC surgery because of fears that it might increase the risk of developing or worsening symptoms of lymphedema ⁸³, which is why we have meticulously measured the volume of the upper extremities before and after the RT intervention. Although it was not significant, before the intervention the volume of the right limb in both groups was slightly higher than that of the left, this probably related to lateral dominance, since all the women in our study were right-handed; in any case, that volume difference was lower than the one usually established as a cut-off point for the diagnosis of lymphedema.

By grouping the BCS on the operated side, it can be seen that the volume of the limb on the operated side is greater than on the non-operated side, this fact probably due to the effect of surgery and coadjuvant treatments. In studies such as that of Johansson et al. it has been found a significant decrease in absolute and relative volume of lymphedema ¹⁷⁰, in our case, none of the BCS with lymphedema showed significant changes in the affected limb, the important volume increases were in the non-affected arms for both the GOR and the GOL, and the changes that occurred in the BCS with lymphedema are the same in both the affected and non-affected arms ^{83, 85, 129, 119, 163}, indicating that the degree of edema or severity of lymphedema symptoms does not increase ^{89 119} and that the minimal variation of volume in the EG may be attributed to the increase basically of the muscular mass and not to the increase of the interstitial volume, since the volume increased in a similar way in all the groups and in both arms, as it happens in many other studies where despite the fact that there was a certain increase of volume, this was not significant and neither determinant in the exacerbation of lymphedema ^{84, 85, 88, 135}. However, in order to reach conclusive statements, a larger sample size is required. The participants of the investigation

relate the improvement in their capacity to carry out daily life activities, in the mobility of the arms and the sensation of heaviness product of the mammary prosthesis or the scars of the surgery, as it is affirmed by other studies ^{119, 159} where the improvements at functional level are very representative in this type of trainings. Nevertheless, this information is not collected in tables because previously an instrument for the quantification of the subjective perception of the functional gain was not elaborated.

4. Effects of training on body composition

4.1. Body Mass Index

The increase of BMI, the increase of lean mass, the decrease of lean mass, and loss of BMD are some of the consequences of the different treatments to counteract BC ⁷⁷, and in turn, result from the decrease in physical activity that usually occurs after a cancer diagnosis ¹⁴⁵. Several studies describe a strong association between BMI and BC, concluding that a high BMI (>25 kg/m²) represents a greater risk for developing this type of cancer ⁴⁰, an association with a worse diagnosis ⁴⁰ and also decreases survival expectations ¹⁷⁹. But the biggest problem does not lie in the increase in BMI (if we consider that this method of measurement (kg/m²) has limitations in differentiating lean mass from fat mass) ¹⁸⁰, the real problem is that the increase in BMI is due to the increase of body fat, which would mean, according to various studies, an increase in the biosynthesis of estrogen and its circulating levels, thus promoting the development of tumor cells ^{40, 149, 152}.

The effect of physical training interventions on body composition in BSC women is much discussed in the literature; in some studies, the effectiveness of training to reduce BMI and body weight is mentioned ^{51, 77}, but in other studies no changes are described in this respect ^{52, 160}; in our case we did not have as an objective the reduction of BMI or body weight and as a consequence there were no changes in these aspects perhaps due to the kind of prescription of the developed training. In addition to BMI, we were able to have as reference values other variables of body composition such as body fat, muscle mass and BMD.

4.2. Bone mass

The treatments used to counteract BC can also produce decreased bone mass¹⁸³, which increases the chances of developing osteoporosis and therefore increases the risk of fractures¹⁸⁴, which is why it is important to identify the condition in which the BCS are after undergoing this type of treatment. The effects of RT on bone density are positive, either by decreasing its loss⁵² or increasing its proportion, however, the literature has described that for a significant increase in BMD it is necessary for the training program to have a prolonged duration (>6 months)¹⁸⁵ and, in addition, for higher impact activities to be developed¹⁰²; this is a reason that contributed to the fact that in our study we did not consider the specific evaluation of spine and hip after training, assuming that the effects of the proposed training program would not cause greater effects on these variables (T-score and Z-score of lumbar spine and hip).

4.3. Fat mass

As mentioned above, many studies have described a close relationship between body fat and BC, which has been explained having in mind that adipose tissue is a deposit of adipocytes and hormones such as estrogen, which are involved in processes that stimulate the proliferation of BC cells^{40, 150, 152}. The proportions of body fat found in the sample used in the present study during the initial stage of the training program were similar between the groups.

One of the aspects related to body fat that has been studied in different research is the relationship between body fat distribution and breast cancer, identifying that a greater distribution of fat in the abdominal area represents a greater risk and mortality from BC^{150, 192, 193}. To determine such distribution of body fat, most of the studies reviewed have used the Waist-hip ratio (WHR), since it is a more accessible, less expensive and easy-to-use method. In our case we used the Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA), thus obtaining direct measurements of body fat, from which we determine the Android Gynoid Ratio (A:G). Identifying that, although the CG presented an A:G higher than the EG (0.99 and 0.90 respectively), there were no significant differences in the distribution of body fat between the groups. The situation is similar to the one

presented by Mutti et al. ¹⁹⁴, who found no significant differences in the WHR between women diagnosed with Breast Cancer and pre-and post-menopausal women. Due to few studies on BC that determine A:G by using DXA as a measurement tool, our data have been compared with other studies that use another measurement methods as in the previous case.

In our study, the distribution values for the android and gynoid fat and total body fat did not show significant changes after the training program in any of the groups, which was to be expected since our training program was not aimed at changing this element of body composition, which is comparable to the results obtained by studies of even longer duration ^{135,190,195}.

4.4. Muscle mass

We would think that performing a resistance training program we would observe some changes in this aspect at the end of the training, but we found that there was no inter- and intra-group variability in the percentage of muscle mass, which could be understood, taking into account that our training program had a short duration and low intensity. However, we have found other studies such as Djuric et al. ¹⁹⁶ where after 12 months of intervention they also found no change in the percentage of muscle mass. However, it is striking in our results that the unaffected arm presents greater gains in muscle mass than the operated arm, which could be justified if we have in mind that it is the affected arm and therefore it will have greater limitations to achieve improvements compared to the unaffected arm, but at the same time it could also be contradictory, since being an arm that has been overprotected and less used, it would be expected to respond even better to an applied stimulus, but against this we have no point of comparison with any other research.

When addressing the gains expressed in grams, a significant gain in total muscle mass is observed in the EG and even more clearly in the G≥4 and a significant gain in muscle mass of arms and legs in the EG, this result being similar to that found in studies developed during more than 5 months of training ^{115,191,195,198,200}. Perhaps this improvement could be due to the fact that the subjects had a low muscle mass before training and that, due to the intervention carried out, there has been a greater muscle response to training, but more

research is needed with a greater number of subjects in order to strengthen this relationship.

On the other hand, we could also say that the training program used for upper body has proven to be the most effective in women who are within the first years of survival, since in our research it is observed a significant increase in arm muscle mass in $G < 4$ and a non-significant increase in the $G \geq 4$, which would lead us to think that the greatest gains in muscle mass in the body segments intervened in BC, would be occurring during the first years of recovery with low intensity interventions as is our case. Some studies have already been carried out on rehabilitation of the upper limbs after breast cancer have presented results in this regard, identifying that an early rehabilitation allows a faster recovery of mobility compared to those who receive a late intervention (in some cases without influencing the exacerbation of lymphedema) ^{66, 88, 201, 202}. But it should also be mentioned that the ranges that these studies have in order to determine an early or late stage of recovery, oscillate between day one and week nine after surgery. In addition to the above, these studies do not refer to aspects such as variation in body mass, factors that limit the comparison of our results with another study on breast cancer. In this regard, it is necessary to analyze the effect of the training program on muscle quality. (max strength/kg). It is necessary to carry out studies where comparisons are made with women without BC, as mentioned by Sheean et al. ¹⁹⁸.

5. Effects of Resistance Training on quality of life

According to our systematic review on RT and BC, 44.4% of the publications have among their objectives to observe the changes produced by exercise on QoL, perhaps because QoL in the BCS population is affected among other causes by the side effects of the treatments to which they are subjected ²⁰³. In our study the results of the SF-36 scale were similar in both groups (CG - EG) both before and after the training program. Both groups had mean scores of 58 and 119 points on the SF-36 and FACT-B scales respectively, which indicates a good perception of QoL compared to the mean perception of the reference population ⁸⁰; furthermore, the scores of our sample are considerably higher than

those found in other studies ¹³⁵, where baseline scores lower than 45 and 101 points on the respective scales were reported.

In none of the reviewed publications were values equal to or higher than those obtained in our study. According to the results, our BCS group has a good QoL level, similar to that of the healthy population despite having suffered from the disease and its treatments. It could have been thought that the good score obtained could be given due to the fact that with the passage of time certain limitations affecting QoL could be overcome, but we saw in our results that between $G < 4$ and $G \geq 4$ there were no differences either, which could indicate that in our sample, time elapsed since diagnosis does not affect the perception of health-related quality of life; such results could be achieved due to a good family and professional accompaniment, as well as the attitude with which these survivors have faced the disease.

Several studies have shown that on AT or RT with durations of less than 14 weeks, significant increases have already been obtained in the scores of these types of scales. However, these studies employed moderate intensities, and the QoL score in their samples before than their training programs were lower, and even after the intervention they obtained an increase in the results, their scores continued being lower than ours.

The good scores in our sample, both on the SF-36 and the FACT-B scale, could explain why no significant changes in QoL were obtained after 14 weeks of training. Another possible reason would be short duration of the training program and low intensity of the exercise performed, since it has been observed that interventions with more than 18 weeks of training show better results on QoL ⁶⁰ and also that exercise programs with moderate or vigorous intensities are more effective than low intensity ^{58, 73}.

CONCLUSIONS

As a result of 14 weeks of an upper limb strength and lower limb combined training in BCS women, and in view of our results we can conclude that:

1st There is an improvement in muscular strength in the upper limbs, an improvement that is observed both in the strength of the affected side limb and the healthy side.

2nd There is disappearance or at least a decrease in the muscular strength dysmetria that these patients may present in their upper limbs.

3rd Having suffered a BC does not affect the adaptation ability to resistance training.

4th The RT in the upper limbs does not produce lymphedema in women who do not suffer from it, neither an increase nor a decrease in those who do.

5th Despite the fact that it is often said that resistance training produces an improvement in QoL in BCS, this does not seem to occur when the perception of QoL has already high scores.

6th Having suffered a BC does not modify with this type of training, the adaptation of the VO₂max either the upper or lower extremities.

7th It is not necessary a great amount of exercise, nor high intensity and frequency in training in order to obtain great improvements in the maximum strength of the affected and healthy limbs.

As a general conclusion, we can say that resistance training in breast cancer survivors is safe, produces improvements in strength, decreases functional asymmetry and does not change the condition of lymphedema suffered.

Referentes bibliográficos

REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS

1. Johansson I, Killander F, Linderholm B, Hedenfalk I. Molecular profiling of male breast cancer - lost in translation? *Int J Biochem Cell Biol.* 2014;53:526-35.
2. Torre L, Siegel R, Jemal A. Global cancer facts & figures. *Atlanta: American Cancer Society.*2015; (2).
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
4. Ferlay J, Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., . . . Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. . *Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.*; 2013.
5. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(2):69-90.
6. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;151:1-32.
7. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer.* 2013;132(5):1133-45.
8. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España 2019 [consultado 15 Abr 2019]. Disponible en: <https://seom.org/publicaciones/el-cancer-en-espanyacom>.
9. Bernal Pérez M, Villavieja Atance L, Moros García M, Martínez Tello D, Fernández JM, Sainz Martínez JM, et al. Declining age at diagnosis of breast cancer. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2011;Vol. 54(08).
10. Anastasiadi Z, Lianos GD, Ignatiadou E, Harissis HV, Mitsis M. Breast cancer in young women: an overview. *Updates Surg.* 2017;69(3):313-7.
11. Alvaro-Meca A, Debon A, Gil Prieto R, Gil de Miguel A. Breast cancer mortality in Spain: has it really declined for all age groups? *Public Health.* 2012;126(10):891-5.
12. Ganz PA, Goodwin PJ. Breast Cancer Survivorship: Where Are We Today? *Adv Exp Med Biol.* 2015;862:1-8.
13. Jacobs VR, Bogner G, Schausberger CE, Reitsamer R, Fischer T. Relevance of health economics in breast cancer treatment: integration of economics in the management of breast cancer at the clinic level. *Breast Care (Basel).* 2013;8(1):7-14.
14. Ekwueme DU, Guy GP, Jr., Rim SH, White A, Hall IJ, Fairley TL, et al. Health and economic impact of breast cancer mortality in young women, 1970-2008. *Am J Prev Med.* 2014;46(1):71-9.
15. Kim YA, Oh IH, Yoon SJ, Kim HJ, Seo HY, Kim EJ, et al. The Economic Burden of Breast Cancer in Korea from 2007-2010. *Cancer Res Treat.* 2015;47(4):583-90.

16. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, Sullivan R. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol.* 2013;14(12):1165-74.
17. US National Library of Medicine. Breast Cancer. [consultado 16 Abr 2019]. Disponible en: <https://vsearch.nlm.nih.gov/vivisimo/cgi-bin/query-meta?query=Breast+cancer&v%3Aproject.nlm-main-website>.
18. Xiao Y, Xia J, Li L, Ke Y, Cheng J, Xie Y, et al. Associations between dietary patterns and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):16.
19. Advani P, Moreno-Aspitia A. Current strategies for the prevention of breast cancer. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2014;6:59-71.
20. Meyer F, Moisan J, Marcoux D, Bouchard C. Dietary and physical determinants of menarche. *Epidemiology.* 1990;1(5):377-81.
21. Dumalaon-Canaria JA, Hutchinson AD, Prichard I, Wilson C. What causes breast cancer? A systematic review of causal attributions among breast cancer survivors and how these compare to expert-endorsed risk factors. *Cancer Causes Control.* 2014;25(7):771-85.
22. Odle TG. Adverse effects of breast cancer treatment. *Radiol Technol.* 2014;85(3):297M-319M; quiz 20M-23M.
23. Pastakia K, Kumar S. Exercise parameters in the management of breast cancer: a systematic review of randomized controlled trials. *Physiother Res Int.* 2011;16(4):237-44.
24. Mirkin KA, Luke FE, Gangi A, Pimiento JM, Jeong D, Hollenbeak CS, et al. Sarcopenia related to neoadjuvant chemotherapy and perioperative outcomes in resected gastric cancer: a multi-institutional analysis. *J Gastrointest Oncol.* 2017;8(3):589-95.
25. Bozzetti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. *Ann Oncol.* 2017;28(9):2107-18.
26. Adraskela K, Veisaki E, Koutsilieris M, Philippou A. Physical Exercise Positively Influences Breast Cancer Evolution. *Clin Breast Cancer.* 2017;17(6):408-17.
27. Friedenreich CM, Bryant HE, Courneya KS. Case-control study of lifetime physical activity and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 2001;154(4):336-47.
28. Catsburg C, Kirsh VA, Soskolne CL, Kreiger N, Bruce E, Ho T, et al. Associations between anthropometric characteristics, physical activity, and breast cancer risk in a Canadian cohort. *Breast Cancer Res Treat.* 2014;145(2):545-52.
29. Chen X, Wang Q, Zhang Y, Xie Q, Tan X. Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. *Value Health.* 2019;22(1):104-28.
30. de Boer MC, Worner EA, Verlaan D, van Leeuwen PAM. The Mechanisms and Effects of Physical Activity on Breast Cancer. *Clin Breast Cancer.* 2017;17(4):272-8.
31. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr.* 2002;132(11 Suppl):3456s-64s.
32. Ibrahim EM, Al-Homaidh A. Physical activity and survival after breast cancer diagnosis: meta-analysis of published studies. *Med Oncol.* 2011;28(3):753-65.

33. Monninkhof EM, Elias SG, Vlems FA, van der Tweel I, Schuit AJ, Voskuil DW, et al. Physical activity and breast cancer: a systematic review. *Epidemiology*. 2007;18(1):137-57.
34. Tehard B, Friedenreich CM, Oppert JM, Clavel-Chapelon F. Effect of physical activity on women at increased risk of breast cancer: results from the E3N cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(1):57-64.
35. Cohen LA, Boylan E, Epstein M, Zang E. Voluntary exercise and experimental mammary cancer. *Adv Exp Med Biol*. 1992;322:41-59.
36. Thune I, Brenn T, Lund E, Gaard M. Physical activity and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 1997;336(18):1269-75.
37. Hursting SD, Dunlap SM. Obesity, metabolic dysregulation, and cancer: a growing concern and an inflammatory (and microenvironmental) issue. *Ann N Y Acad Sci*. 2012;1271:82-7.
38. Garcia-Estevez L, Moreno-Bueno G. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast Cancer Res*. 2019;21(1):35.
39. Bianchini F, Kaaks R, Vainio H. Weight control and physical activity in cancer prevention. *Obes Rev*. 2002;3(1):5-8.
40. Rodriguez San Felipe MJ, Aguilar Martinez A, Manuel-y-Keenoy B. [Influence of body weight on the prognosis of breast cancer survivors; nutritional approach after diagnosis]. *Nutr Hosp*. 2013;28(6):1829-41.
41. Folkerd E, Dowsett M. Sex hormones and breast cancer risk and prognosis. *Breast*. 2013;22 Suppl 2:S38-43.
42. Friedenreich CM. The role of physical activity in breast cancer etiology. *Semin Oncol*. 2010;37(3):297-302.
43. Ligibel JA, Campbell N, Partridge A, Chen WY, Salinardi T, Chen H, et al. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2008;26(6):907-12.
44. McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, et al. Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. *Cancer Res*. 2004;64(8):2923-8.
45. Morris PG, Hudis CA, Giri D, Morrow M, Falcone DJ, Zhou XK, et al. Inflammation and increased aromatase expression occur in the breast tissue of obese women with breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2011;4(7):1021-9.
46. Schmid D, Leitzmann MF. Association between physical activity and mortality among breast cancer and colorectal cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2014;25(7):1293-311.
47. Zhong S, Jiang T, Ma T, Zhang X, Tang J, Chen W, et al. Association between physical activity and mortality in breast cancer: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2014;29(6):391-404.
48. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;137(3):869-82.
49. Meyerhardt JA, Giovannucci EL, Holmes MD, Chan AT, Chan JA, Colditz GA, et al. Physical activity and survival after colorectal cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2006;24(22):3527-34.
50. Spei ME, Samoli E, Bravi F, La Vecchia C, Bamia C, Benetou V. Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. *Breast*. 2019;44:144-52.
51. Fong DY, Ho JW, Hui BP, Lee AM, Macfarlane DJ, Leung SS, et al. Physical activity for cancer survivors: meta-analysis of randomised controlled trials. *Bmj*. 2012;344:e70.

52. McNeely ML, Campbell KL, Rowe BH, Klassen TP, Mackey JR, Courneya KS. Effects of exercise on breast cancer patients and survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj*. 2006;175(1):34-41.
53. Friedenreich CM, Shaw E, Neilson HK, Brenner DR. Epidemiology and biology of physical activity and cancer recurrence. *J Mol Med (Berl)*. 2017;95(10):1029-41.
54. Dieli-Conwright CM, Lee K, Kiwata JL. Reducing the Risk of Breast Cancer Recurrence: an Evaluation of the Effects and Mechanisms of Diet and Exercise. *Curr Breast Cancer Rep*. 2016;8(3):139-50.
55. Campbell PT, Patel AV, Newton CC, Jacobs EJ, Gapstur SM. Associations of recreational physical activity and leisure time spent sitting with colorectal cancer survival. *J Clin Oncol*. 2013;31(7):876-85.
56. Pudkasam S, Tangalakis K, Chinlumprasert N, Apostolopoulos V, Stojanovska L. Breast cancer and exercise: The role of adiposity and immune markers. *Maturitas*. 2017;105:16-22.
57. Markes M, Brockow T, Resch KL. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(4):Cd005001.
58. Mishra SI, Scherer RW, Snyder C, Geigle PM, Berlanstein DR, Topaloglu O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(8):Cd008465.
59. Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2010;22(3):208-21.
60. Carayol M, Bernard P, Boiche J, Riou F, Mercier B, Cousson-Gelie F, et al. Psychological effect of exercise in women with breast cancer receiving adjuvant therapy: what is the optimal dose needed? *Ann Oncol*. 2013;24(2):291-300.
61. Levangie PK, Drouin J. Magnitude of late effects of breast cancer treatments on shoulder function: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;116(1):1-15.
62. Devoogdt N, Van Kampen M, Christiaens MR, Troosters T, Piot W, Beets N, et al. Short- and long-term recovery of upper limb function after axillary lymph node dissection. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011;20(1):77-86.
63. Gosselink R, Rouffaer L, Vanhelden P, Piot W, Troosters T, Christiaens MR. Recovery of upper limb function after axillary dissection. *J Surg Oncol*. 2003;83(4):204-11.
64. Nesvold IL, Reinertsen KV, Fossa SD, Dahl AA. The relation between arm/shoulder problems and quality of life in breast cancer survivors: a cross-sectional and longitudinal study. *J Cancer Surviv*. 2011;5(1):62-72.
65. Cheema B, Gaul CA, Lane K, Fiatarone Singh MA. Progressive resistance training in breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res Treat*. 2008;109(1):9-26.
66. McNeely ML, Campbell K, Ospina M, Rowe BH, Dabbs K, Klassen TP, et al. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010(6):Cd005211.
67. Stuiver MM, ten Tusscher MR, Agasi-Idenburg CS, Lucas C, Aaronson NK, Bossuyt PM. Conservative interventions for preventing clinically detectable upper-limb lymphoedema in patients who are at risk of developing lymphoedema after breast cancer therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(2):Cd009765.

68. Panchik D, Masco S, Zinnikas P, Hillriegel B, Lauder T, Suttman E, et al. Effect of Exercise on Breast Cancer-Related Lymphedema: What the Lymphatic Surgeon Needs to Know. *J Reconstr Microsurg.* 2019;35(1):37-45.
69. Brown JC, Huedo-Medina TB, Pescatello LS, Ryan SM, Pescatello SM, Moker E, et al. The efficacy of exercise in reducing depressive symptoms among cancer survivors: a meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7(1):e30955.
70. Lee J. Effects of Exercise Interventions on Breast Cancer Patients During Adjuvant Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Cancer Nurs.* 2018.
71. Chen X, Lu W, Zheng Y, Gu K, Chen Z, Zheng W, et al. Exercise, tea consumption, and depression among breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2010;28(6):991-8.
72. Chen X, Lu W, Zheng W, Gu K, Matthews CE, Chen Z, et al. Exercise after diagnosis of breast cancer in association with survival. *Cancer Prev Res (Phila).* 2011;4(9):1409-18.
73. De Backer IC, Van Breda E, Vreugdenhil A, Nijziel MR, Kester AD, Schep G. High-intensity strength training improves quality of life in cancer survivors. *Acta Oncol.* 46. Norway2007. p. 1143-51.
74. Courneya KS. Exercise interventions during cancer treatment: biopsychosocial outcomes. *Exerc Sport Sci Rev.* 2001;29(2):60-4.
75. Alfano CM, Day JM, Katz ML, Herndon JE, 2nd, Bittoni MA, Oliveri JM, et al. Exercise and dietary change after diagnosis and cancer-related symptoms in long-term survivors of breast cancer: CALGB 79804. *Psychooncology.* 2009;18(2):128-33.
76. Torres Lacomba M, Yuste Sanchez MJ, Zapico Goni A, Prieto Merino D, Mayoral del Moral O, Cerezo Tellez E, et al. Effectiveness of early physiotherapy to prevent lymphoedema after surgery for breast cancer: randomised, single blinded, clinical trial. *Bmj.* 2010;340:b5396.
77. Battaglini CL, Mills RC, Phillips BL, Lee JT, Story CE, Nascimento MG, et al. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World J Clin Oncol.* 2014;5(2):177-90.
78. Steindorf K, Schmidt ME, Klassen O, Ulrich CM, Oelmann J, Habermann N, et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: results on cancer-related fatigue and quality of life. *Ann Oncol.* 2014;25(11):2237-43.
79. González-Sánchez J, Sánchez-Mata F. Quality of life, rating scales, and lymphedema preventive measures. *Rehabilitación.* 2010;44.
80. Vilagut G, María Valderas J, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonsoab J. El cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta sanitaria.* 2005;19(2):135-50.
81. Belmonte Martínez R, Garin Boronat O, Segura Badía M, Sanz Latiesas J, Marco Navarro E, Ferrer Fores M. Functional Assessment of Cancer Therapy Questionnaire for Breast Cancer (FACT-B+4). Spanish version validation. *Medicina Clínica.* 2011;137(15):685-8.
82. Harris SR, Niesen-Vertommen SL. Challenging the myth of exercise-induced lymphedema following breast cancer: a series of case reports. *J Surg Oncol.* 2000;74(2):95-8; discussion 8-9.

83. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, et al. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *The New England journal of medicine*. 2009;361(7):664-73.
84. Bicego D, Brown K, Ruddick M, Storey D, Wong C, Harris SR. Exercise for women with or at risk for breast cancer-related lymphedema. *Phys Ther*. 2006;86(10):1398-405.
85. Kwan ML, Cohn JC, Armer JM, Stewart BR, Cormier JN. Exercise in patients with lymphedema: a systematic review of the contemporary literature. *J Cancer Surviv*. 2011;5(4):320-36.
86. Anderson RT, Kimmick GG, McCoy TP, Hopkins J, Levine E, Miller G, et al. A randomized trial of exercise on well-being and function following breast cancer surgery: the RESTORE trial. *J Cancer Surviv*. 2012;6(2):172-81.
87. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel AB, Cheville A, Lewis-Grant L, Smith R, et al. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: a randomized trial. *Jama*. 2010;304(24):2699-705.
88. Chan DN, Lui LY, So WK. Effectiveness of exercise programmes on shoulder mobility and lymphoedema after axillary lymph node dissection for breast cancer: systematic review. *J Adv Nurs*. 2010;66(9):1902-14.
89. Courneya KS, Segal RJ, Mackey JR, Gelmon K, Reid RD, Friedenreich CM, et al. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(28):4396-404.
90. McNeely ML, Courneya KS. Exercise programs for cancer-related fatigue: evidence and clinical guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2010;8(8):945-53.
91. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(7):1409-26.
92. Kim J, Choi WJ, Jeong SH. The effects of physical activity on breast cancer survivors after diagnosis. *J Cancer Prev*. 2013;18(3):193-200.
93. Baumann FT, Bloch W, Weissen A, Brockhaus M, Beulertz J, Zimmer P, et al. Physical Activity in Breast Cancer Patients during Medical Treatment and in the Aftercare - a Review. *Breast Care (Basel)*. 2013;8(5):330-4.
94. Hagstrom AD, Marshall PW, Lonsdale C, Cheema BS, Fiatarone Singh MA, Green S. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: a randomised controlled trial. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2015.
95. Courneya KS, Segal RJ, McKenzie DC, Dong H, Gelmon K, Friedenreich CM, et al. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(9):1744-51.
96. Courneya KS, McKenzie DC, Mackey JR, Gelmon K, Friedenreich CM, Yasui Y, et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *Br J Cancer*. 2014;111(9):1718-25.
97. Keilani M, Hasenoehrl T, Neubauer M, Crevenna R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors-a systematic review. *Support Care Cancer*. 2016;24(4):1907-16.
98. Cheema BS, Kilbreath SL, Fahey PP, Delaney GP, Atlantis E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;148(2):249-68.

99. Paramanandam VS, Roberts D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: a systematic review. *J Physiother.* 2014;60(3):136-43.
100. Courneya KS, Segal RJ, Gelmon K, Reid RD, Mackey JR, Friedenreich CM, et al. Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(12):2572-8.
101. Adams SC, Segal RJ, McKenzie DC, Vallerand JR, Morielli AR, Mackey JR, et al. Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: a multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;158(3):497-507.
102. Schwartz AL, Winters-Stone K, Gallucci B. Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncology nursing forum.* 2007;34(3):627-33.
103. Schwartz AL, Winters-Stone K. Effects of a 12-month randomized controlled trial of aerobic or resistance exercise during and following cancer treatment in women. *The Physician and sportsmedicine.* 2009;37(3):62-7.
104. Sagen A, Karesen R, Risberg MA. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden).* 2009;48(8):1102-10.
105. Schmidt ME, Wiskemann J, Krakowski-Roosen H, Knicker AJ, Habermann N, Schneeweiss A, et al. Progressive resistance versus relaxation training for breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: design and rationale of a randomized controlled trial (BEATE study). *Contemporary clinical trials.* 2013;34(1):117-25.
106. Schmidt ME, Wiskemann J, Armbrust P, Schneeweiss A, Ulrich CM, Steindorf K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int J Cancer.* 2015;137(2):471-80.
107. Potthoff K, Schmidt ME, Wiskemann J, Hof H, Klassen O, Habermann N, et al. Randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive resistance training compared to progressive muscle relaxation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: the BEST study. *BMC Cancer.* 2013;13:162.
108. Schmidt ME, Meynkohn A, Habermann N, Wiskemann J, Oelmann J, Hof H, et al. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2016;94(2):329-37.
109. Wiskemann J, Schmidt ME, Klassen O, Debus J, Ulrich CM, Potthoff K, et al. Effects of 12-week resistance training during radiotherapy in breast cancer patients. *Scand J Med Sci Sports.* 2017;27(11):1500-10.
110. Steindorf K, Wiskemann J, Ulrich CM, Schmidt ME. Effects of exercise on sleep problems in breast cancer patients receiving radiotherapy: a randomized clinical trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;162(3):489-99.
111. Schmidt T, Jonat W, Wesch D, Oberg HH, Adam-Klages S, Keller L, et al. Influence of physical activity on the immune system in breast cancer patients during chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2018;144(3):579-86.

112. Ammitzboll G, Lanng C, Kroman N, Zerahn B, Hyldegaard O, Kaae Andersen K, et al. Progressive strength training to prevent LYmphoedema in the first year after breast CAncer - the LYCA feasibility study. *Acta Oncol.* 2017;56(2):360-6.
113. Ammitzboll G, Kristina Kjaer T, Johansen C, Lanng C, Wreford Andersen E, Kroman N, et al. Effect of progressive resistance training on health-related quality of life in the first year after breast cancer surgery - results from a randomized controlled trial. *Acta Oncol.* 2019;58(5):665-72.
114. Ammitzboll G, Johansen C, Lanng C, Andersen EW, Kroman N, Zerahn B, et al. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. *Cancer.* 2019;125(10):1683-92.
115. Schmitz KH, Ahmed RL, Hannan PJ, Yee D. Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(7):1672-80.
116. Ohira T, Schmitz KH, Ahmed RL, Yee D. Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: the Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) study. *Cancer.* 2006;106(9):2076-83.
117. Ahmed RL, Thomas W, Yee D, Schmitz KH. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2006;24(18):2765-72.
118. Twiss JJ, Waltman NL, Berg K, Ott CD, Gross GJ, Lindsey AM. An exercise intervention for breast cancer survivors with bone loss. *Journal of nursing scholarship : an official publication of Sigma Theta Tau International Honor Society of Nursing / Sigma Theta Tau.* 2009;41(1):20-7.
119. Musanti R. A study of exercise modality and physical self-esteem in breast cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(2):352-61.
120. Schmidt T, Weisser B, Jonat W, Baumann FT, Mundhenke C. Gentle strength training in rehabilitation of breast cancer patients compared to conventional therapy. *Anticancer research.* 2012;32(8):3229-33.
121. Simonavice E, Liu PY, Ilich JZ, Kim JS, Arjmandi B, Panton LB. The effects of a 6-month resistance training and dried plum consumption intervention on strength, body composition, blood markers of bone turnover, and inflammation in breast cancer survivors. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme.* 2014;39(6):730-9.
122. Hagstrom AD, Marshall PW, Lonsdale C, Papalia S, Cheema BS, Toben C, et al. The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;155(3):471-82.
123. Hagstrom AD, Shorter KA, Marshall PWM. Changes in Unilateral Upper Limb Muscular Strength and Electromyographic Activity After a 16-Week Strength Training Intervention in Survivors of Breast Cancer. *J Strength Cond Res.* 2019;33(1):225-33.
124. Hagstrom A, Denham J. The Effect of Resistance Training on Telomere Length in Women Recovering from Breast Cancer. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*, 2018. p. 9
125. Hagstrom AD, Denham J. microRNAs in High and Low Responders to Resistance Training in Breast Cancer Survivors. *Int J Sports Med.* 2018;39(6):482-9.

126. Madzima TA, Ormsbee MJ, Schleicher EA, Moffatt RJ, Panton LB. Effects of Resistance Training and Protein Supplementation in Breast Cancer Survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2017;49(7):1283-92.
127. Schmitz KH, Troxel AB, Cheville A, Grant LL, Bryan CJ, Gross CR, et al. Physical Activity and Lymphedema (the PAL trial): assessing the safety of progressive strength training in breast cancer survivors. *Contemporary clinical trials.* 2009;30(3):233-45.
128. Speck RM, Gross CR, Hormes JM, Ahmed RL, Lytle LA, Hwang WT, et al. Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;121(2):421-30.
129. Hayes SC, Speck RM, Reimet E, Stark A, Schmitz KH. Does the effect of weight lifting on lymphedema following breast cancer differ by diagnostic method: results from a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;130(1):227-34.
130. Brown JC, Troxel AB, Schmitz KH. Safety of weightlifting among women with or at risk for breast cancer-related lymphedema: musculoskeletal injuries and health care use in a weightlifting rehabilitation trial. *The oncologist.* 2012;17(8):1120-8.
131. Winters-Stone KM, Laudermilk M, Woo K, Brown JC, Schmitz KH. Influence of weight training on skeletal health of breast cancer survivors with or at risk for breast cancer-related lymphedema. *J Cancer Surviv.* 2014;8(2):260-8.
132. Brown JC, Schmitz KH. Weight lifting and appendicular skeletal muscle mass among breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;151(2):385-92.
133. Brown JC, Schmitz KH. Weight Lifting and Physical Function Among Survivors of Breast Cancer: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol.* 2015;33(19):2184-9.
134. Buchan J, Janda M, Box R, Schmitz K, Hayes S. A Randomized Trial on the Effect of Exercise Mode on Breast Cancer-Related Lymphedema. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(10):1866-74.
135. Cormie P, Pumpa K, Galvao DA, Turner E, Spry N, Saunders C, et al. Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: a randomised controlled trial. *J Cancer Surviv.* 2013;7(3):413-24.
136. Jones LW, Haykowsky M, Peddle CJ, Joy AA, Pituskin EN, Tkachuk LM, et al. Cardiovascular risk profile of patients with HER2/neu-positive breast cancer treated with anthracycline-taxane-containing adjuvant chemotherapy and/or trastuzumab. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 16. United States 2007. p. 1026-31.
137. Smoot B, Johnson M, Duda JJ, Krasnoff J, Dodd M. Cardiorespiratory Fitness in Women with and without Lymphedema following Breast Cancer Treatment. *Cancer Clin Oncol.* 2012;1(1):21-31.
138. Burnett D, Kluding P, Porter C, Fabian C, Klemp J. Cardiorespiratory fitness in breast cancer survivors. *Springerplus.* 2013;2(1):68.
139. Kerrigan DJ, Williams CT, Ehrman JK, Bronsteen K, Saval MA, Schairer JR, et al. Muscular strength and cardiorespiratory fitness are associated with health status in patients with recently implanted continuous-flow LVADs. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2013;33(6):396-400.

140. Klassen O, Schmidt ME, Scharhag-Rosenberger F, Sorkin M, Ulrich CM, Schneeweiss A, et al. Cardiorespiratory fitness in breast cancer patients undergoing adjuvant therapy. *Acta Oncol.* 2014;53(10):1356-65.
141. Jones LW, Courneya KS, Mackey JR, Muss HB, Pituskin EN, Scott JM, et al. Cardiopulmonary function and age-related decline across the breast cancer survivorship continuum. *J Clin Oncol.* 2012;30(20):2530-7.
142. Peel JB, Sui X, Adams SA, Hebert JR, Hardin JW, Blair SN. A prospective study of cardiorespiratory fitness and breast cancer mortality. *Med Sci Sports Exerc.* 2009;41(4):742-8.
143. Taylor DL, Nichols JF, Pakiz B, Bardwell WA, Flatt SW, Rock CL. Relationships between cardiorespiratory fitness, physical activity, and psychosocial variables in overweight and obese breast cancer survivors. *Int J Behav Med.* 2010;17(4):264-70.
144. McMillan EM, Newhouse IJ. Exercise is an effective treatment modality for reducing cancer-related fatigue and improving physical capacity in cancer patients and survivors: a meta-analysis. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011;36(6):892-903.
145. Dobek J, Winters-Stone KM, Bennett JA, Nail L. Musculoskeletal changes after 1 year of exercise in older breast cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2014;8(2):304-11.
146. Demark-Wahnefried W, Campbell KL, Hayes SC. Weight management and its role in breast cancer rehabilitation. *Cancer.* 2012;118(8 Suppl):2277-87.
147. Campbell KL, Lane K, Martin AD, Gelmon KA, McKenzie DCY. - Resting Energy Expenditure and Body Mass Changes in Women During Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. - *Cancer Nursing.* 2007(- 2).
148. Hauner D, Janni W, Rack B, Hauner H. The effect of overweight and nutrition on prognosis in breast cancer. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(47):795-801.
149. Vance V, Mourtzakis M, McCargar L, Hanning R. Weight gain in breast cancer survivors: prevalence, pattern and health consequences. *Obes Rev.* 2011;12(4):282-94.
150. Rose DP, Komninou D, Stephenson GD. Obesity, adipocytokines, and insulin resistance in breast cancer. *Obes Rev.* 2004;5(3):153-65.
151. Boeing H. Obesity and cancer--the update 2013. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(2):219-27.
152. Stephenson GD, Rose DP. Breast cancer and obesity: an update. *Nutr Cancer.* 2003;45(1):1-16.
153. Reid DM, Doughty J, Eastell R, Heys SD, Howell A, McCloskey EV, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: A consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treatment Reviews.* 2008;34(1):S3-S18.
154. Shapiro CL, Manola J, Leboff M. Ovarian failure after adjuvant chemotherapy is associated with rapid bone loss in women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol.* 2001;19(14):3306-11.
155. Soran A, D'Angelo G, Begovic M, Ardic F, Harlak A, Samuel Wieand H, et al. Breast cancer-related lymphedema--what are the significant predictors and how they affect the severity of lymphedema? *Breast J.* 2006;12(6):536-43.
156. Winters-Stone KM, Dobek J, Nail L, Bennett JA, Leo MC, Naik A, et al. Strength training stops bone loss and builds muscle in postmenopausal breast cancer survivors: a randomized, controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;127(2):447-56.

157. Cuello-Villaverde E, Forner-Cordero I, Forner-Cordero A. - Linfedema: métodos de medición y criterios diagnósticos. *Rehabilitación*. 2010;44(S1):21-8.
158. Mayrovitz HN, Macdonald J, Davey S, Olson K, Washington E. Measurement decisions for clinical assessment of limb volume changes in patients with bilateral and unilateral limb edema. *Phys Ther*. 2007;87(10):1362-8.
159. Winters-Stone KM, Dobek J, Bennett JA, Nail LM, Leo MC, Schwartz A. The effect of resistance training on muscle strength and physical function in older, postmenopausal breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *J Cancer Surviv*. 2012;6(2):189-99.
160. Schmitz KH, Holtzman J, Courneya KS, Masse LC, Duval S, Kane R. Controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(7):1588-95.
161. Lakoski SG, Barlow CE, Koelwyn GJ, Hornsby WE, Hernandez J, Defina LF, et al. The influence of adjuvant therapy on cardiorespiratory fitness in early-stage breast cancer seven years after diagnosis: the Cooper Center Longitudinal Study. *Breast Cancer Res Treat*. 2013;138(3):909-16.
162. Lakoski SG, Eves ND, Douglas PS, Jones LW. Exercise rehabilitation in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol*. 2012;9(5):288-96.
163. McKenzie DC, Kalda AL. Effect of upper extremity exercise on secondary lymphedema in breast cancer patients: a pilot study. *J Clin Oncol*. 2003;21(3):463-6.
164. Lemanne D, Cassileth B, Gubili J. The role of physical activity in cancer prevention, treatment, recovery, and survivorship. *Oncology (Williston Park)*. 2013;27(6):580-5.
165. Dalleau G, Baron B, Bonazzi B, Leroyer P, Verstraete T, Verkindt C. The influence of variable resistance moment arm on knee extensor performance. *J Sports Sci*. 2010;28(6):657-65.
166. Moura JARd, Borher T, Prestes MT, Zinn J. **The influence of different joint angles obtained in the starting position of leg press exercise and at the end of the frontal pull exercise on the values of 1RM.** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2004;10(4):269-74.
167. Kraemer W, Adams K, Cafarelli E, Dudley G, Dooly C, Feigenbaum M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. 2002:364-80.
168. Peterson MD, Zhang P, Duchowny KA, Markides KS, Ottenbacher KJ, Snih SA. Declines in Strength and Mortality Risk Among Older Mexican Americans: Joint Modeling of Survival and Longitudinal Data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016.
169. Bohannon RW. Muscle strength: clinical and prognostic value of hand-grip dynamometry. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(5):465-70.
170. Johansson K, Klernas P, Weibull A, Mattsson S. A home-based weight lifting program for patients with arm lymphedema following breast cancer treatment: a pilot and feasibility study. *Lymphology*. 2014;47(2):51-64.
171. Verbelen H, Gebruers N, Eeckhout FM, Verlinden K, Tjalma W. Shoulder and arm morbidity in sentinel node-negative breast cancer patients: a systematic review. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;144(1):21-31.
172. Monleon S, Ferrer M, Tejero M, Pont A, Piqueras M, Belmonte R. Shoulder Strength Changes One Year After Axillary Lymph Node Dissection or Sentinel

- Lymph Node Biopsy in Patients With Breast Cancer. *Arch Phys Med Rehabil.* 2016;97(6):953-63.
173. Campbell KL, Neil SE, Winters-Stone KM. Review of exercise studies in breast cancer survivors: attention to principles of exercise training. *Br J Sports Med.* 2012;46(13):909-16.
174. Folland JP, Williams AG. The adaptations to strength training : morphological and neurological contributions to increased strength. *Sports Med.* 2007;37(2):145-68.
175. Gabriel DA, Kamen G, Frost G. Neural adaptations to resistive exercise: mechanisms and recommendations for training practices. *Sports Med.* 2006;36(2):133-49.
176. Saltin B, Calbet JA. Point: in health and in a normoxic environment, VO₂ max is limited primarily by cardiac output and locomotor muscle blood flow. *J Appl Physiol (1985).* 2006;100(2):744-5.
177. Calbet JA, Gonzalez-Alonso J, Helge JW, Sondergaard H, Munch-Andersen T, Saltin B, et al. Central and peripheral hemodynamics in exercising humans: leg vs arm exercise. *Scand J Med Sci Sports.* 2015;25 Suppl 4:144-57.
178. Schmitz KH, Ahmed RL, Troxel A, Cheville A, Smith R, Lewis-Grant L, et al. Weight Lifting in Women with Breast-Cancer–Related Lymphedema. *New England Journal of Medicine.* 2009;361(7):664-73.
179. Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol.* 25: (c) The Author 2014. Published by Oxford University Press on behalf of the European Society for Medical Oncology.; 2014. p. 1901-14.
180. Blew RM, Sardinha LB, Milliken LA, Teixeira PJ, Going SB, Ferreira DL, et al. Assessing the validity of body mass index standards in early postmenopausal women. *Obes Res.* 2002;10(8):799-808.
181. Janelins MC, Davis PG, Wideman L, Katula JA, Sprod LK, Peppone LJ, et al. Effects of Tai Chi Chuan on insulin and cytokine levels in a randomized controlled pilot study on breast cancer survivors. *Clin Breast Cancer.* 2011;11(3):161-70.
182. Irwin ML, Smith AW, McTiernan A, Ballard-Barbash R, Cronin K, Gilliland FD, et al. Influence of pre- and postdiagnosis physical activity on mortality in breast cancer survivors: the health, eating, activity, and lifestyle study. *J Clin Oncol.* 2008;26(24):3958-64.
183. Suva LJ, Makhoul I. Bone: Will breast cancer chemoprevention stand on 'solid bone'? *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(3):138-9.
184. Silva BC, Bilezikian JP. Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(5):493-503.
185. Winters-Stone KM, Schwartz A, Nail LM. A review of exercise interventions to improve bone health in adult cancer survivors. *J Cancer Surviv.* 2010;4(3):187-201.
186. Kim SH, Cho YU, Kim SJ, Lee JE, Kim JH. Low bone density in breast cancer survivors in Korea: prevalence, risk factors and associations with health-related quality of life. *Eur J Oncol Nurs.* 2013;17(2):196-203.
187. Zengin A, Prentice A, Ward KA. Ethnic differences in bone health. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2015;6:24.
188. Tremollieres FA. Screening for osteoporosis after breast cancer: for whom, why and when. *Maturitas.* 79. Ireland: 2014 Elsevier Ireland Ltd; 2014. p. 343-8.

189. Nieves JW, Bilezikian JP, Lane JM, Einhorn TA, Wang Y, Steinbuch M, et al. Fragility fractures of the hip and femur: incidence and patient characteristics. *Osteoporos Int.* 2010;21(3):399-408.
190. Nikander R, Sievanen H, Ojala K, Kellokumpu-Lehtinen PL, Palva T, Blomqvist C, et al. Effect of exercise on bone structural traits, physical performance and body composition in breast cancer patients--a 12-month RCT. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2012;12(3):127-35.
191. Nock NL, Owusu C, Kullman EL, Austin K, Roth B, Cerne S, et al. A Community-Based Exercise and Support Group Program in African-American Breast Cancer Survivors (ABCs). *J Phys Ther Health Promot.* 2013;1(1):15-24.
192. Borugian MJ, Sheps SB, Kim-Sing C, Olivotto IA, Van Patten C, Dunn BP, et al. Waist-to-hip ratio and breast cancer mortality. *Am J Epidemiol.* 2003;158(10):963-8.
193. Rohan TE, Heo M, Choi L, Datta M, Freudenheim JL, Kamensky V, et al. Body fat and breast cancer risk in postmenopausal women: a longitudinal study. *J Cancer Epidemiol.* 2013;2013:754815.
194. Muti P, Stanulla M, Micheli A, Krogh V, Freudenheim JL, Yang J, et al. Markers of insulin resistance and sex steroid hormone activity in relation to breast cancer risk: a prospective analysis of abdominal adiposity, sebum production, and hirsutism (Italy). *Cancer Causes Control.* 2000;11(8):721-30.
195. Hojan K, Milecki P, Molinska-Glura M, Roszak A, Leszczynski P. Effect of physical activity on bone strength and body composition in breast cancer premenopausal women during endocrine therapy. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49(3):331-9.
196. Djuric Z, Ellsworth JS, Weldon AL, Ren J, Richardson CR, Resnicow K, et al. A Diet and Exercise Intervention during Chemotherapy for Breast Cancer. *Open Obes J.* 2011;3:87-97.
197. Suetta C, Aagaard P, Rosted A, Jakobsen AK, Duus B, Kjaer M, et al. Training-induced changes in muscle CSA, muscle strength, EMG, and rate of force development in elderly subjects after long-term unilateral disuse. *J Appl Physiol (1985).* 2004;97(5):1954-61.
198. Sheean PM, Hoskins K, Stolley M. Body composition changes in females treated for breast cancer: a review of the evidence. *Breast Cancer Res Treat.* 2012;135(3):663-80.
199. Verney J, Kadi F, Saafi MA, Piehl-Aulin K, Denis C. Combined lower body endurance and upper body resistance training improves performance and health parameters in healthy active elderly. *Eur J Appl Physiol.* 2006;97(3):288-97.
200. Galvao DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):340-7.
201. Bendz I, Fagevik Olsen M. Evaluation of immediate versus delayed shoulder exercises after breast cancer surgery including lymph node dissection--a randomised controlled trial. *Breast.* 2002;11(3):241-8.
202. Galantino ML, Stout NL. Exercise interventions for upper limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Phys Ther.* 2013;93(10):1291-7.
203. Dieli-Conwright CM, Orozco BZ. Exercise after breast cancer treatment: current perspectives. *Breast Cancer (Dove Med Press).* 2015;7:353-62.

204. Sturgeon KM, Mathis KM, Rogers CJ, Schmitz KH, Waning DL. Cancer- and Chemotherapy-Induced Musculoskeletal Degradation. *JBMR Plus*. 2019;3(3):e10187.
205. Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJ, Ezzati M. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet*. 2005;366(9499):1784-93.
206. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol*. 2015;54(5):635-54.
207. Suesada MM, Carvalho HA, Albuquerque ALP, Salge JM, Stuart SR, Takagaki TY. Impact of thoracic radiotherapy on respiratory function and exercise capacity in patients with breast cancer. *J Bras Pneumol*. 2018;44(6):469-76.
208. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009;41(3):687-708.

Anexos

ANEXOS

ANEXO 1. Artículo de revisión



International Journal of
*Environmental Research
and Public Health*



Review

Resistance Training in Breast Cancer Survivors: A Systematic Review of Exercise Programs

Leidy Sofía Montaña-Rojas ^{1,*}, Ena Monserrat Romero-Pérez ^{2,*}, Carlos Medina-Pérez ³,
María Mercedes Reguera-García ⁴  and José Antonio de Paz ⁵ 

¹ Escuela Normal Superior of Pitalito, 417037 Pitalito, Colombia

² Department of Sports Science and Physical Activity, University of Sonora, 83000 Hermosillo, Mexico

³ Sciences Health School, University Isabel I, 09003 Burgos, Spain; carlosmedinaper85@gmail.com

⁴ SALBIS Research Group, Faculty of Health Sciences, Universidad de León, 24071 León, Spain; mercedes.reguera@unileon.es

⁵ Institute of Biomedicine (IBIOMED), University of Leon, 24071 Leon, Spain; japazf@unileon.es

* Correspondence: sofia.montano@normalpitalito.edu.co (L.S.M.-R.); ena.romero@unison.mx (E.M.R.-P.)

Received: 7 August 2020; Accepted: 2 September 2020; Published: 7 September 2020



Abstract: The aim of this study was to identify the characteristics of resistance training (RT) programs for breast cancer survivors (BCS). A systematic review of the literature was performed using PubMed, Medline, Science Direct, the Cochrane Breast Cancer Specialised Register of the Cochrane Library, the Physiotherapy Evidence Database (PEDro), and Scopus, with the aim of identifying all published studies on RT and BCS from 1 January 1990 to 6 December 2019, using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. The risk of bias in the studies was assessed using the revised Cochrane Risk of Bias tool (RoB 2.0). Sixteen trials were included for qualitative analysis. More than half of the trials do not adequately report the characteristics that make up the exercise program. The maximal strength was the most frequently monitored manifestation of strength, evaluated mainly as one-repetition maximum (1RM). Resistance training was performed on strength-training machines, twice a week, using a load between 50% and 80% of 1RM. The trials reported significant improvement in muscle strength, fatigue, pain, quality of life, and minor changes in aerobic capacity.

Keywords: breast neoplasms; exercise prescriptions; strength; physical function; quality of life; lymphedema

1. Introduction

The health benefits of physical exercise (PE) have been extensively described, highlighting its positive influence on physical, psychological, cognitive, and social condition, as well as its role in disease prevention and treatment, and improvement of quality of life (QoL) [1]. In relation to breast cancer (BC), PE may be an important element in the reduction of risk factors, mortality, and relapse [2–4]. It diminishes the sequelae produced by the treatments against BC, such as the loss of joint mobility and muscle strength, pain, fatigue, anxiety, and depression [5,6]. PE is usually considered a component of the global treatment of disease [7]; it does not cause adverse events and improves the overall condition of breast cancer survivors (BCS) [7–9].

Muscle contraction generates a tension in the muscle, which applied by osteoarticular levers, is able to oppose or overcome an imposed load. This capacity is generically referred to as muscular strength. However, the different outcomes or performances of muscle strength are diverse and are given different names, some of which are used in this review (Table 1).

Table 1. Definitions of terms used in this review.

Terms	Definitions
Maximum dynamic force	The maximum load you are able to mobilize once (one repetition maximum, 1RM).
Muscle power	The result of the product of the load imposed by the speed at which it moves in a movement characterized by running in a very short period of time, short and high-intensity.
Resistance force (or resistance endurance)	The maximum number of times you are able to mobilize a load.
Resistance training	The generic name used to refer to chronic exercise aimed at maintaining or improving neuromuscular performance.

Resistance training (RT) alone is less commonly used than aerobic training (AT) or combined training (AT + RT), perhaps due to many patients' false belief that exercising with their arms can produce lymphedema [10]. However, the studies carried out so far have ruled out such an idea, and have identified valuable benefits of RT for the musculoskeletal system, joint mobility, fatigue, depression, self-image, and QoL [11–13]. This is why muscle strength exercises are increasingly being included in training programs for breast cancer survivors [2,14]. In the literature, a broad range of RT programs developed for BCS can be found, but there is still no consensus on the frequency, intensity, mode, or timing of their prescription [4,15].

In view of such benefits, and in order to make an appropriate prescription for RT, we consider the current knowledge of aspects such as the manifestations of muscle strength that have been used (maximal strength, power, and resistance endurance); evaluation methods (one-repetition maximum, hypothetical maximum force test, use of encoders, body weight, or other methods); frequency of sessions; and intensity of training loads; as well as the results obtained.

The aim of this systematic review was to identify the characteristics of muscle strength evaluation (manifestations of strength, exercises, and muscle groups), the training programs (supervision, resistance type, duration, sets, repetitions, intensity of exercise, sessions per week, and muscle groups or exercises), the secondary objective, the following variable outcomes that were analyzed in each study, the general result obtained, and the safety of the RT in the studies published from 1 January 1990 to 6 December 2019, that have used RT in BCS, before, during, or after treatment.

2. Methods

2.1. Search Strategy

A systematic review of the literature was performed using PubMed, Medline, Science Direct, the Cochrane Breast Cancer Specialised Register of the Cochrane Library, the Physiotherapy Evidence Database (PEDro), and Scopus, with the aim of identifying all published studies on RT and BCS from 1 January 1990 to 6 December 2019. In addition, potential articles were searched in the reference lists of identified trials and reviews. Two key terms, 'weight training' and 'breast cancer', were used to generate an exhaustive list of keywords. Table 2 shows the full search strategy.

Table 2. Search Terms.

Search Mode	Advanced
Database coverage date	From 1 January 1990 to 6 December 2019
Search term 1	OR weight train * OR weight lift * OR resistance train * OR resistance exercise * OR progressive resisted exercise * OR weight-bearing exercise * OR strength exercise * OR strength train * OR strengthening program * OR exercise training * OR exercise program * OR physical activity * OR physical exercise * OR rehabilitation *
Search term 2	breast cancer * OR breast neoplasm * OR breast carcinoma * OR breast tumor * OR mammary neoplasm * OR mammary malignant * OR mammary carcinoma * OR mastectomy * OR lymph node excision * OR lymphedema *
Search	Search term 1 AND Search term 2
	* Truncation symbol to retrieve terms with a common root.

2.2. Study Selection

Two reviewers independently classified and verified the extracted data to present a descriptive summary of the important features of each study. Any disagreement between those reviewers was resolved through discussion with a third reviewer. The titles and abstracts of the remaining articles were examined for eligibility, and those selected were read in full to determine their inclusion according to the pre-defined criteria (Table 3). The excluded studies were those that prescribed a nonconventional RT such as tai chi, Pilates, yoga, Nordic walking, or aquatic exercise. Studies which used different interventions to the RT (e.g., stretching sessions, dietary modification) were excluded. When the sample included patients with more than one type of cancer, the article was included only if the results of RT in BCS were presented independently. The studies that were available only as abstracts were also excluded. We performed a systematic review of the literature using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines [16,17].

Table 3. Inclusion criteria.

Design	Randomized Trials
Population	Breast cancer survivors
Intervention	Resistance training
Outcomes	Muscle strength evaluation Resistance training characteristics Resistance training results
Comparison	Control group (without the disease, survivors of breast cancer who developed other types of training, breast cancer survivors that remained sedentary) Pre and post-training

The quality of the selected studies was assessed using the PEDro scale [16,17]. This review includes only randomized trials that applied resistance training (RT) programs in breast cancer survivors (BCS) during or after treatment (surgery, axillary node dissection, radiotherapy, chemotherapy, or hormonal therapy) published from 1 January 1990 to 6 December 2019.

2.3. Data Extraction and Quality Assessment

To respond to the main objective of our study, a specific form was developed to extract the relevant information from each of the studies analyzed: the objective, the time of the intervention, the characteristics of the population (e.g., sample size, age, treatment), the study groups, the characteristics of the muscle strength assessment (strength manifestations, exercises, and muscle groups), the RT program (supervision, type of resistance, duration, series, repetitions, exercise intensity, sessions per week, and muscle groups or exercises). To attend to our secondary objective, in each study we analyzed the general result obtained and the safety of the RT.

Two authors independently assessed the risk of bias. In the case of disagreement, the subject was discussed with another author. The risk of bias was assessed using the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2.0) [18,19], which evaluates the risk of bias in five domains; the randomization process, deviations from intended interventions, missing outcome data, measurement of the outcome, and selection of the reported result. A study is considered to be at a “low risk of bias” if all five domains have been judged to be at a low risk of bias. A study is considered to have “some concerns” if it has been judged to raise some concerns in at least one domain. A study is considered to be at a “high risk of bias” overall if it is judged to be at a high risk of bias in at least one domain.

3. Results

3.1. Study Selection

With the use of the six databases, 133 trials were chosen to be read in full, since they presented information about the developed RT programs. From these 133 studies, 86 corresponded to clinical

trials, 31 to systematic reviews, and 16 to systematic reviews and meta-analyses. Finally, 41 articles that met the selection criteria were selected (Figure 1). These 41 articles were derived from a total of 16 trials (Table 4) [7,8,10,20–56]. The BEATE study [26,27] and the BEST study [8,28–30] were treated as a single trial in the present review because they shared the same training program. The PAL [46–54] study and that of Buchan et al. (2016) [55] also shared the same training program.

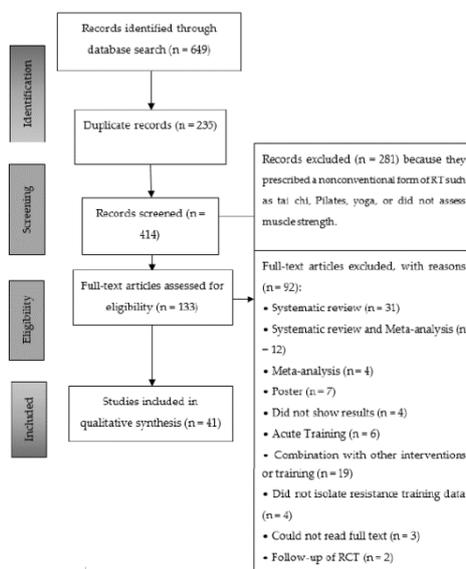


Figure 1. Flow chart for systematic review methodology as per Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines. RT = resistance training; RCT = randomized controlled trial.

Table 4. Studies included in the review.

No.	TRIALS	ARTICLES
1	START: Supervised Trial of Aerobic Versus Resistance Training	Courneya et al., 2007 [20]-Courneya et al., 2007 [21] Courneya et al., 2014 [9]-Adams et al., 2016 [22]
2		Schwartz et al., 2007 [23]
3		Schwartz & Winters-Stone, 2009 [24]
4		Sagen et al., 2009 [25]
5	BEATE: Exercise and relaxation as therapy against fatigue	Schmidt et al., 2013 [26]-Schmidt et al., 2015 [27] Potthoff et al., 2013 [28]-Steindorf et al., 2014 [8]
6	BEST: Exercise and relaxation for breast cancer patients during radiotherapy	Schmidt et al., 2016 [29]-Wiskemann et al., 2017 [30] Schmidt et al., 2018 [31]
7	Ammitzbøll and colleagues	Ammitzbøll et al., 2019 [32]-Ammitzbøll et al., 2019 [33] Ammitzbøll et al., 2019 [34]
8	WTBS:	Schmitz et al., 2005 [35]-Ohira et al., 2006 [36]
9	Weight Training for Breast Cancer Survivors	Ahmed et al., 2006 [10]
10		Twiss et al., 2009 [37]
11		Musanti, 2012 [38]
12		Schmidt et al., 2012 [39] Simonavice et al., 2014 [40]
13	Hagstrom and colleagues	Hagstrom et al., 2015 [7]-Hagstrom et al., 2016 [41] Hagstrom, A. D., Shorter, K. A., & Marshall, P. W. 2019 [42]-Hagstrom, A., & Denham, J. 2018 [43] Hagstrom, A. D., & Denham, J. 2018 [44]
14		Madzima et al., 2017 [45] Schmitz et al., 2009 [46]-Schmitz et al., 2009 [47] Speck et al., 2010 [48]-Schmitz et al., 2010 [49]
15	PAL: Physical Activity and Lymphoedema	Hayes et al., 2011 [50]-Brown et al., 2012 [51] Winters-Stone et al., 2014 [52] Brown & Schmitz et al., 2015 [53] Brown & Schmitz et al., 2015 [54]
16		Buchan et al., 2016 [55] Cormie et al., 2013 [56]

3.2. Characteristics of the Selected Studies

The scores of the included trials on the PEDro scale are presented in Table 5. Although the first item does not contribute to the total score because it is related to the external validity [15], all the included trials met the external validity item by clarifying the eligibility criteria. All the included trials met the random allocation criteria, reporting between-group differences and point estimates and variability, which contributed to the total score. Only one trial did not report similar groups at baseline [39], five did not use a valid allocation concealment method [23,24,37,40,45], three trials were blinded to the participants [7,26,40], five trials had blinded therapists [26,31,33,38,56], and eight trials had blinded assessors [7,20,25,31,33,35,38,46]. Six trials had >15% loss to follow-up [20,25,31,35,38,46], and four were not analyzed by intention to treat [31,35,38,39]. The risk of bias analysis showed a low risk of bias in five articles, a moderate risk of bias in nine articles, and a high risk of bias in three articles (Figure 2).

The total sample size of the studies included in the review was 1835 participants. The sample sizes of the individual studies varied between 23 and 295 participants. Seven experimental populations utilized samples of more than 100 BCS [20,24,25,28,32,37,46]. None of the articles reported the inclusion of male participants. The mean age ranged from 47 to 64 years old; there were only two experimental populations in which the mean age of participants was below 50 years old [20,24]. The BC stage of participants varied between stage 0 and stage III. Stage IV was reported in only one experimental population (Table 6) [26].



Figure 2. Risk of bias assessment of the randomized trials.

Table 5. Physiotherapy Evidence Database (PEDro) scores of the included trials (n = 16).

Study	Random Allocation	Concealed Allocation	Groups Similar at Baseline	Participant Blinding	Therapist Blinding	Assessor Blinding	<15% Dropouts	Intention-to-Treat Analysis	Between-Group Difference Reported	Point Estimate and Variability Reported	Total (0 to 10)
Ammitzböhl et al., 2019 [32–34]	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	9
Cormie et al., 2013 [56]	Y	Y	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	Y	8
Courneya [9,20–22]	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	7
Buchan et al., 2016 [55]	Y	Y	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	7
Hagstrom [7,41–44]	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	9
Musanti 2012 [38]	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	7
Madzima et al., 2017 [45]	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	6
Sagen et al., 2009 [25]	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	7
Schmidt et al., 2012 [39]	Y	Y	N	N	N	N	Y	N	Y	Y	5
Schmidt [8,26–29]	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	9
Schmitz [10,35,36]	Y	Y	Y	N	N	Y	N	N	Y	Y	6
Schmitz [46–54]	Y	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	7
Schmidt et al., 2018 [31]	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	7
Schwartz et al., 2007 [23]	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	6
Schwartz & Winters-Stone, 2009 [24]	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	6
Simonavice et al., 2014 [40]	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	7
Twiss et al., 2009 [37]	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	6

Y = yes, N = no.

Table 6. Characteristics of controlled trials reviewed.

Trial/Author	N	Age	Stage of Cancer	Treatment	Control Groups
During treatment					
START [9,20–22]	242	49.2	I–IIIA	M-C	AT-UC
Schwartz et al., 2007 [23]	66	50.1 ± 8.7	I–III	C-R	AT-UC
Schwartz & Winters-Stone, 2009 [24]	101	47 ± 9.4	I–III	C	AT-UC
Sagen et al., 2009 [25]	204	55 ± 10	I–III	M/AND-C-R-HT	UC
BEATE [26,27]	95	52.7 ± 10	I–IV	M/L-C	PMR
BEST [8,28–30]	155	55.8 ± 9.1	0–III	NC-M/L-R-HT	PMR
Buchan et al., 2016 [55]	40	56	NR	S-C-R-HT	AT
Schmidt et al., 2018 [31]	67	54	NR	S-C	AT-UC
Ammitzbøll et al., 2019 [32–34]	158	52	I–III	S/AND-C-HT	UC
Post-treatment					
WTBS [10,35,36]	79	53.3 ± 8.7	I–III	AND-C-R	UC
Twiss et al., 2009 [37]	110	58.7 ± 7.5	0–II	S-C-R	UC
Musanti, 2012 [38]	42	50.5	I–IIIB	C-R	AT-CT-F
Schmidt et al., 2012 [39]	33	58 ± 8.4	I–III	M/L-C-R	CGE
Simonavice et al., 2014 [40]	23	64 ± 5	0–III	S-C-R-HT	RT+DP
Hagstrom and colleagues [7,41–44]	39	51.9 ± 8.8	I–IIA	S-C-R-HT	UC
Cormie et al., 2013 [56]	62	57 ± 10	0–III	S/AND-C-R-HT	UC
PAL [46–54]	295	55.3 ± 8.5	I–III	S/AND-C-HT	UC
Madzima et al., 2017 [45]	33	59 ± 9	0–III	S-C-R-HT	RT + PRO

START = Supervised Trial of Aerobic Versus Resistance Training; BEATE = exercise and relaxation as therapy against fatigue; BEST = exercise and relaxation for breast cancer patients during radiotherapy; WTBS = Weight Training for Breast Cancer Survivors; PAL = Physical Activity and Lymphoedema; UC = usual care; R = radiotherapy; C = chemotherapy; NC = Neoadjuvant chemotherapy; HT = hormonal therapy; S = surgery; M = mastectomy; L = lumpectomy; AND = axillary node dissection; AT = aerobic training; PMR = Progressive muscle relaxation; CGE = conventional gymnastics exercise; F = Flexibility; CT = combined training; RT + DP = resistance training + dried plum; RT + PRO = resistance training + protein supplementation.

The most common aim of the selected articles was to identify the effects of RT on QoL (36.3%) [7–9,20,27,33,36,38,39,48,54–56], followed by identifying the effects of RT on body composition (26.6%) [20,22–25,35,40,52,53], and on lymphedema (26.6%) [10,20,25,32,35,47,49,50,55,56]. None of the trials investigated a possible preventive role of RT on the development of BC. In the trials in this review, there were two to three study groups that included only BCS, and none of the trials established a comparison with a BC-free population. Of the selected studies, 37.5% compared trained groups with groups that did not follow any training protocol and that continued their regular care [7,25,32,37,46,56]. Another 43.7% used more than one group including a different activity (AT, RT + supplement, relaxation, or usual care) and compared the results with those of RT [20,23,24,31,38,40,45]. Only one of the articles represented a study comparing different load intensities (high and low) [56].

3.3. Manifestations of Muscle Strength and Evaluation Methods

Maximal strength was evaluated in all the trials. The evaluation method and tested limbs were unspecified in one of the 16 trials [25]. The test was performed on the upper and lower extremity, except for one study that evaluated the muscle strength of the upper body (UB) using resistance-endurance [7]. Three trials evaluated resistance-endurance, two of them measured it in the UB [7,38] and one in the lower body (LB) and UB [56].

The most commonly adopted methods of evaluating maximal strength were the one-repetition maximum (1RM), the multiple repetition test (MRT), and the hypothetical maximum force test (h1RM). Eight trials used 1RM to prescribe the RT [7,23,24,35,40,45,54,56], four used the MRT (4RM–8RM) [20,32,38,55], three used the h1RM [26,31,39], two used maximal grip strength [32,56], and one trial did not report any evaluation method [25]. Some studies mentioned the muscle group that was evaluated [26,37] and others specified the type of movement or exercise used [20,23,24,35,38–40,55]. Six exercises were used to test the muscle strength of the UB. The most commonly used exercises were the bench/chest press [7,20,31,35,38–40,45–47,56] and the seated

row [23,24,38,56]. The most common exercise to evaluate the muscle strength of the LB was the knee extension [7,20,23,24,26,31,35,37–40,45,46,56]. The evaluation methods mentioned were used during and after BC treatment (Table 7).

3.4. Exercise Prescription

More than half of the trials developed a supervised training program [7,20,25,26,31,39,40,45,56]. The duration of the training programs varied between 12 and 96 weeks, with 12 weeks being the most frequent value [7,26,31,38,55,56]. Only one trial did not mention the exact duration of the program, because it depended on the duration of chemotherapy [20]. The frequency ranged from one to four times per week, with two sessions being the most frequent interval [26,31,32,35,37,40,45,46,56]. Each session lasted between 20 and 90 min, with 60 min being the most frequent duration [7,26,32,35,56]. Six trials did not mention the duration of the training session [20,23,38–40,45].

Regarding the intensity of the RT of the UB, this variable was not specified in four trials [23,24,35,37]; those trials utilized a level of intensity based on the participants' tolerance. In the other trials, variable intensity was employed, with moderate intensity being the most frequent. Low intensity, defined as lower than 50% of 1RM or equal to 20–25 RM, was used in three trials [25,32,47]. Eleven trials utilized a moderate intensity, between 50% and 80% of 1RM or equal to 8–19 RM [7,20,26,31,32,35,39,40,45,46,56]. Five trials used a high intensity, greater than 80% of 1RM or equal to 5–7 RM [20,30,35,46,56]. One trial used the rated perceived exertion (RPE) scale [38]. The number of sets varied between one and four, but most trials (over 80%) used two or three sets per exercise [7,20,23,24,26,32,35,37,39,40,45,46,56]. One trial did not report the number of sets [25]. The number of repetitions varied between 8 and 20; 50% used 8–12 repetitions (Table 8) [7,20,23,26,35,37,39,40]. The type of resistance used included strength-training machines [7,26,31,35,37,39,40,45,46], resistance bands [23,24,38], dumbbells, and self-loading [7,24,32,35,37,46]. In three studies, the type of resistance used was not mentioned (Table 9) [20,25,56]. Nine trials focused on the training of the upper and lower limbs [20,23,24,27,31,35,45,46,56]. Two trials made no mention of the trained muscular group [25,32]. The other trials aimed to develop muscle strength in the upper and lower limbs and trunk [7,35,37–40]. The most used exercise was the seated row [7,20,24,26,38–40,45,46,56], and the chest press [7,20,31,35,38–40,45,46,56]. The most common exercise of the LB was the leg press [7,20,24,26,37–40,45,46,56] and the leg extension [7,20,23,26,31,37,40,45,46,56].

Table 7. Manifestations, methods and muscular groups evaluated.

Manifestation of Muscle Strength	Evaluation Method		Movements/Muscular Groups	
	UB	LB	UB	LB
During Treatment				
Maximal strength	NR [25] 1RM [23,24] MRT (4-8 RM) [9,20-22,32-34,55] h1RM - Brzycki-Method [8,26-31] Maximal grip strength [32-34] Isometric strength protocol [32-34]	- -	Chest press [9,20,21,31,55] Seated row [23,24] Shoulder press [23,24,31] Shoulder rotators [8,26-29] Upper arm curl and extensors [31] Latissimus pull down - Sit-ups [31] Shoulder abductors, adductors, flexors, and extensors [32-34] Elbow flexion and extension [32-34]	Leg extension [9,20,21,23,24,31] Knee extensors [8,26-29] Knee flexors [8,26-29] Leg curl [31] Squat [31] Rowing [31] Leg press [32-34]
	Post-treatment			
Maximal strength	1RM [10,35,36,40,45-54,56] Maximal grip strength [56] MRT (6 RM) [38] BVSE [37] h1RM [39] Unilateral isometric strength protocol [7,41]	1RM [7,10,35,36,40,41,45-54,56]	Chest press [7,10,35,36,38-41,45-54,56] Seated row [38,56] Shoulder press [39] Latissimus pull down [39] Sit ups [38,39]	Leg extension [10,35,36,38-40,45] Leg press [7,41,46-54,56] Leg curl [39] Squat [39] Rowing [39]
	Strength-Endurance	Curl-up test [38] YMCA Bench Press Endurance Test [38] Repetition maximum test [56]	- - -	Upper arm curl and extensors [39] Wrist [37] Handgrip Strength [56]

1RM = one repetition maximum; MRT = multiple repetitions tests; h1RM = hypothetical maximum force test; BVSE = Biodex velocity spectrum evaluation; UB = upper body; LB = lower body; NR = Not reported.

Table 8. Main characteristics of Exercise Prescription.

Trial Duration (Wk.)	Exercise Intensity	Increment	Sets	Repetitions	Sessions/Wk.	Session Duration/Min
12 [7,8,26–29,31,38,41,45,55,56]	NR [10,23,24,35–37]	NR [7,8,24,26–29,41]	NR [25]	8–10 [10,23,35,36]	1 [39]	NR [9,20,21,23,38–40,45]
17 [9,20,21]	<50% 1RM [32–34] UB: 1-pound weights [46–54] 0.5 kg. [25]	10% → >12 reps/set [9,20,21,40] 5%–10% → 2 Sess. [56]	1 [10,31,35,36,38,56]	8–12 [7–9,20,21,26–29,37, 39–41]	2 [8,10,26–29,31–37,40,45– 56]	20–30 [24]
20–30 [10,23,25,32–36,39,40]	50%–80% 1RM [7–9,20,21,26–29,31,39–41,45,56]	Modifying starting grip position [23] Decreasing 5RM x module [32–34]	2 [9,10,20,21,23,24,35–37, 39,40,46–56]	10–12 [10,35,36,38,45–55]	3 [7,9,20,21,38,41]	>30–45 [37]
48 [10,24,35,36,46–54]	>85% 1RM [10,35,36,46–55]	Tolerance [10,25,35–37,39] RPE = ≤3 [31,38]	3 [7,8,10,24,26–29,32–36, 41,45–56]	11–18/20 [24,25,31–34]	4 [23,24]	50–60 [8,10,26–29,35,36]
96 [37]	RPE of 3–5 [38]	UB = 1/2 pound → 2 Sess. [46–55] LB = Smallest possible increment [46–55]	4 [56]	20–15 RM 10–6 RM [56]	-	>60–90 [46–54]
-	-	1.81 kg → >10 reps/third set [45]	-	-	-	-

PP = Part of the program; NR = not reported; BW = body weight; 1RM = one-repetition maximum; UB = upper body strength; LB = lower body strength; RPE = rating of perceived exertion; Reps = repetitions; Sess. = sessions; Wk. = week; HL = high load; LL = low load.

Table 9. Muscular Groups Exercised.

Supervised Training	Resistance	Movements/Muscular Groups	
		UB	LB
YES [7–9,20,21,25–29,31,39–41,45,56]	NR [9,20–22,25,56]	Chest press [7,9,10,20,21,31,35,36,38–41,45–56]	Leg extension [7–9,20,21,23,26–29,31,37,40,41,45–56]
NO [23,24,38]	Bands [23,24,38]	Seated row [7–9,20,21,24,26–29,38–41,45–56]	Leg press [7–9,20,21,24,26–29,37–41,45–56]
PP [10,32–37,46–55]	BW–Dumbbells [7,10,24,32–37,41,46–55]	Shoulder press [23,24,31,38,39,45,56]	Leg curl [7–9,20,21,26–29,31,37,40,41,45–55]
-	Machines [7,8,10,26–31,35–37,39–41,45–55]	Lateral, front, and up raise shoulder [46–56]	Squat [31,38,39,56]
-	-	Latissimus pull down [7,8,26–29,31,37–39,41,56]	Calf raises [9,20,21,37]
-	-	Triceps extension [9,20,21,31,37–40,56]	Lunge [37,56]
-	-	Triceps pushdown [40,45–54]	Hip flexion [37–39]
-	-	Bicep curl [9,20,21,31,37–40,45–56]	Hip extension [37–39]
-	-	Wrist curl [37,56]	Lower back hyperextension [7,40,41,45]
-	-	One-arm row–barbell bent [7,41,46–55]	Buttocks, thighs, and legs [10,35,36]
-	-	Butterfly and butterfly reverse [8,26–29]	Rowing [31]
-	-	Upward row–Push-ups/push-ups on knees–Side hip raise [37]	NR [25,32–34]
-	-	Sit-ups [7,31,37–41,45]	-
-	-	Prone hold [7,41] Seated [23]	-
-	-	Ball-gripping–Wrist extension [37]	-
-	-	Shoulder flexion; shoulder extension [38]	-
-	-	Back extension [7,37,41,46–55] back [10,35,36]	-
-	-	Shoulder rotators [8,26–29] shoulders [10,35,36]	-
-	-	NR [25,32–34]	-
-	-	-	-

PP = part of the program; NR = not reported; BW = body weight; UB = upper body strength; LB = lower body strength.

3.5. Results and Safety of Resistance Training

Eight trials evaluated aspects of the body composition, six trials reported improvements [20,23,35,40,46,51,53], and two did not find changes in any of the evaluated variables (muscle mass, mineral bone density, fat mass, or body mass index). Twelve trials reported significant improvement in muscle strength [7,20,23,24,26,35,37,38,40,45,46,56], whereas the others did not provide information [20,25,31,32,39]. Six trials assessed aerobic capacity, with two reporting significant improvement [24,55] and two reporting minor changes [20,23,38,39]. There was a significant improvement in aspects related to QoL [7,20,26,33,35,39,46,56], self-perception [20,38,46], balance [37], joint range of motion [56], and fatigue and pain [7,20,25,26,38] in all evaluated cases [7,20,26,33,35,39,46,56]. Only one of the three trials evaluating depression reported a significant improvement [38]. None of the trials reported changes in the participants' physical activity habits after the conclusion of the training program. Regardless of when the resistance training took place (during/after the BC treatment), QoL, self-perception, pain, fatigue, body composition, and muscle strength showed significant improvements. Most studies did not report changes in aerobic capacity or lymphedema during or after treatment (Table 10).

Table 10. Results and safety of resistance training.

Result	Training Safety
During Treatment	
↑Muscle strength [8,9,20,21,23,24,26–30,55]	No adverse events [8,9,20–22,24–30,32–34,55]
↑ Aerobic capacity [24,55]	NR [23,31]
↔ Aerobic capacity [8,9,20,21,26–29]	-
(↑) Aerobic capacity [23]	-
↓ Fatigue [8,9,20,21,26–29]	-
↔ Bodyweight [24]	-
↔ Body composition [24]	-
Attenuates the decrease in BMD [23]	-
↑ LBM [9,20,21]	-
↔ Upper Limbs Volume [9,20,21,25,32–34,55]	-
↓ Sarcopenia and Dynapenia [22]	-
↑ QoL [8,9,20–22,26–29,33,55]	-
↑ Self-perceptions [9,20,21]	-
↓ Anxiety [9,20,21]	-
↔ Depression [8,26–29]	-
↓ Pain [8,25–29]	-
Stronger effects on DFS, OS, DDFS, RFI [9,20,21]	-
(↑) Cognitive performance [8,26–29]	-
↓ IL-6, IL-6/IL-1ra [8,26–29]	-
Not suppress cellular immunity [31]	-
Post Treatment	
↑Muscle strength [7,10,35–38,40–42,45–54,56]	↔ Incidence of fractures or falls [37,46–54]
↑Muscle endurance [56]	NR [7,38–41]
↔ EMG [42]	No adverse events [45–54,56]
(↑) Aerobic capacity [39]	↓ Number and severity of symptoms [46–54]
↓ Fatigue [7,38,41]	-
↑ Perceived exertion [39]	-
(↑) ROM [38]	-
↑ ROM [56]	-
↔ BMI [10,35,36,40,46–54]	-
(↓) BMI [39]	-
↔ Body weight [10,35,36,46–54]	-
↔ Body composition [7,10,35,36,41,46–54]	-
↓ Body fat [45–54]	-
↔ Bone formation [40,46–54]	-

A few of the systematic reviews focused on RT in BCS populations. Most reviews described the general characteristics of the trials, training program, and obtained results in contrast with other types of training, especially with cancer survivors having, or at risk of developing, lymphedema related to BC; however, these descriptions were generic and not explicit enough regarding the resistance evaluation method, exercise intensity, progress, the type of resistance and exercise used during evaluation, and the training program. This lack of detail constitutes a limitation when comparing the results, the possibility of implementing training programs in other contexts, and at the same time, unifying the recommendations related to RT for BCS.

One of the greatest fears of BCS in relation to RT is the worsening of symptoms, or the exacerbation of lymphedema, which constitutes one of the most discussed topics in the selected literature [11,13–15,57]. The results of the studies on RT suggest that if there is control and progression in the training, considering the individuality of the participants, then there will be no increased risk or worsening of the symptoms or severity of lymphedema [13,15], regardless of the evaluation protocol, training program, or timing of intervention (during or after treatment). It can be said that this type of training is safe, and that contrary to the general precept, lymphedema symptoms and exacerbation are not increased by this form of training [20,25,26,32,35,46,56,57].

Training also influences the patients' psychological condition and quality of life during and after cancer treatment [11]. Variables such as body composition and aerobic capacity did not always show significant changes, perhaps due to the intensity, frequency, or type of training used. The effects of RT on muscle strength and joint motion were not often considered as research objectives, despite the fact that they were evaluated in most the trials for the prescription of PE, and they were two of the aspects that were impaired after BC surgery and were related to QoL. In the two studies that evaluated joint motion [38,56], improvement was observed in the range of motion, without any adverse effects, among women who had concluded chemotherapy and radiation therapy. Similarly, muscle strength improved significantly [7,20,23,24,26,35,37,38,40,45,46,56], sometimes exceeding the amount of muscle strength lost after the surgery [14]. Muscle strength is important, in that it reduces musculoskeletal injuries [15]. Apparently, there was a significant gain of muscle strength regardless of the duration of the training program, training intensity (high, low, moderate), or timing of intervention [20,35,37,40,47,56]. Some studies mentioned that training during treatment led to better and faster effects on mobility than late interventions; however, further evidence is required. Determining which training regimens are most effective in improving muscle strength, range of motion, conservation of bone structure, and reduction of fat mass could be a potentially interesting research direction. Some studies have reported isolated data, but there is a need for more evidence.

Considering the timing of the development of the training program, it is suggested that RT prior to the administration of BC treatment would help patients address the damage and alterations caused by the treatment, such as the loss of muscle mass, muscle strength, and mobility, thus also affecting health-related QoL, which was better in people who were physically active before diagnosis than in those who were sedentary [14].

In light of the published studies, professionals who care for the health of breast cancer survivors can inform their patients that RT is safe and can provide important benefits. Although the quality of the description of the RT programs carried out needs to be further improved, there are sufficient studies that can guide professionals in prescribing this type of exercise, ensuring safety in training programs, and providing guidance as to their frequency, load, number of series and repetitions, and methods of carrying them out.

5. Conclusions

Most studies used the evaluation of maximal strength to develop training programs, none of the studies performed an evaluation of muscle power, and only three studies evaluated resistance-endurance.

RT in BCS is typically performed on strength training machines, twice a week, using a load between 50% and 80% of 1RM, with sessions of 60 min and with two or three sets of 8 to 12 repetitions for each muscle group worked.

The measured outcomes of intervention with this type of training mostly focused on the effect on QoL, followed by the effects on lymphedema, fatigue, and body composition.

In view of these studies, it can be emphasized that RT is safe, that it does not adversely affect the development or worsening of lymphedema, and that it helps improve the QoL of these patients.

RT can be considered an additional treatment with which to supplement adjuvant and rehabilitation therapy for BCS. It is necessary that trials describe with sufficient precision the manifestation of muscle strength studied, the methods for evaluating it, and the method of individualizing the training load, which would allow these studies to be replicated and compared.

Supplementary Materials: The following are available online at <http://www.mdpi.com/1660-4601/17/18/6511/s1>, Table S1: Characteristics of controlled trials reviewed, Table S2: Outcomes, measuring tools, and main findings, Table S3: Exercise prescription

Author Contributions: Conceptualization, L.S.M.-R., E.M.R.-P. and J.A.d.P.; methodology, L.S.M.-R., M.M.R.-G. and E.M.R.-P.; formal analysis, L.S.M.-P. and C.M.-P.; investigation, L.S.M.-R. and J.A.d.P.; writing—original draft preparation, L.S.M.-R. and E.M.R.-P.; writing—review and editing, L.S.M.-P., C.M.-P., and M.M.R.-G.; supervision, J.A.d.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. Warburton, D.E.R.; Bredin, S.S.D. Health Benefits of Physical Activity: A Strengths-Based Approach. *J. Clin. Med.* **2019**, *8*, 2044. [CrossRef]
2. Battaglini, C.L.; Mills, R.C.; Phillips, B.L.; Lee, J.T. Twenty-five years of research on the effects of exercise training in breast cancer survivors: A systematic review of the literature. *World J. Clin. Oncol.* **2014**, *5*, 177–190. [CrossRef]
3. Kim, J.; Choi, W.J.; Jeong, S.H. The effects of physical activity on breast cancer survivors after diagnosis. *J. Cancer Prev.* **2013**, *18*, 193–200. [CrossRef]
4. Baumann, F.T.; Bloch, W.; Weissen, A.; Brockhaus, M.; Beulertz, J.; Zimmer, P.; Streckmann, F.; Zopf, E.M. Physical Activity in Breast Cancer Patients during Medical Treatment and in the Aftercare—A Review. *Breast Care* **2013**, *8*, 330–334. [CrossRef]
5. Mishra, S.I.; Scherer, R.W.; Snyder, C.; Geigle, P.M.; Berlanstein, D.R.; Topaloglu, O. Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst. Rev.* **2012**, *8*. [CrossRef]
6. Levangie, P.K.; Drouin, J. Magnitude of late effects of breast cancer treatments on shoulder function: A systematic review. *Breast Cancer Res. Treat.* **2009**, *116*, 1–15. [CrossRef]
7. Hagstrom, A.D.; Marshall, P.W.M.; Lonsdale, C.; Cheema, B.S.; Fiatarone, M.A.; Green, S. Resistance training improves fatigue and quality of life in previously sedentary breast cancer survivors: A randomised controlled trial. *Eur. J. Cancer Care.* **2015**. [CrossRef]
8. Steindorf, K.; Schmidt, M.E.; Klassen, O.; Ulrich, C.M.; Oelmann, J.; Habermann, N.; Beckhove, P.; Owen, R.; Debus, J.; Wiskemann, J.; et al. Randomized, controlled trial of resistance training in breast cancer patients receiving adjuvant radiotherapy: Results on cancer-related fatigue and quality of life. *Ann. Oncol.* **2014**, *25*, 2237–2243. [CrossRef]
9. Courneya, K.S.; Segal, R.J.; McKenzie, D.C.; Dong, H.; Gelmon, K.; Friedenreich, C.M.; Yasui, Y.; Reid, R.D.; Crawford, J.J.; Mackey, J.R. Effects of exercise during adjuvant chemotherapy on breast cancer outcomes. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2014**, *46*, 1744–1751. [CrossRef]
10. Ahmed, R.L.; Thomas, W.; Yee, D.; Schmitz, K.H. Randomized controlled trial of weight training and lymphedema in breast cancer survivors. *J. Clin. Oncol.* **2006**, *24*, 2765–2772. [CrossRef]
11. Cheema, B.; Gaul, C.A.; Lane, K.; Fiatarone Singh, M.A. Progressive resistance training in breast cancer: A systematic review of clinical trials. *Breast Cancer Res. Treat.* **2008**, *109*, 9–26. [CrossRef]

12. Courneya, K.S.; McKenzie, D.C.; Mackey, J.R.; Gelmon, K.; Friedenreich, C.M.; Yasui, Y.; Reid, R.D.; Vallerand, J.R.; Adams, S.C.; Proulx, C.; et al. Subgroup effects in a randomised trial of different types and doses of exercise during breast cancer chemotherapy. *Br. J. Cancer*. 2014, *111*, 1718–1725. [CrossRef]
13. Keilani, M.; Hasenoehrl, T.; Neubauer, M.; Crevenna, R. Resistance exercise and secondary lymphedema in breast cancer survivors—a systematic review. *Supportive Care Cancer* 2016, *24*, 1907–1916. [CrossRef]
14. Cheema, B.S.; Kilbreath, S.L.; Fahey, P.P.; Delaney, G.P.; Atlantis, E. Safety and efficacy of progressive resistance training in breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2014, *148*, 249–268. [CrossRef] [PubMed]
15. Paramanandam, V.S.; Roberts, D. Weight training is not harmful for women with breast cancer-related lymphoedema: A systematic review. *J. Physiother.* 2014, *60*, 136–143. [CrossRef]
16. Liberati, A.; Altman, D.G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gøtzsche, P.C.; Ioannidis, J.P.A.; Clarke, M.; Devereaux, P.J.; Kleijnen, J.; Moher, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *J. Clin. Epidemiol.* 2009, *62*. [CrossRef]
17. Maher, C.G.; Sherrington, C.; Herbert, R.D.; Moseley, A.M.; Elkins, M. Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys. Ther.* 2003, *83*, 713–721. [CrossRef]
18. Sterne, J.A.C.; Savović, J.; Page, M.; Elbers, R.; Blencowe, N.S.; Boutron, L.; Cates, C.J.; Cheng, H.-Y.; Sorbetti, M.S.; Eldridge, S.M.; et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019, *366*. [CrossRef]
19. McGuinness, L.A.; Higgins, J.P.T. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res. Synth. Methods* 2020. [CrossRef]
20. Courneya, K.S.; Segal, R.J.; Mackey, J.R.; Gelmon, K.; Reid, R.D. Effects of aerobic and resistance exercise in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. *J. Clin. Oncol.* 2007, *25*, 4396–4404. [CrossRef]
21. Courneya, K.S.; Segal, R.J.; Gelmon, K.; Reid, R.D.; Mackey, J.; Friedenreich, C.M.; Proulx, C.; Lane, K.; Ladha, A.B.; Vallance, J.K.; et al. Six-month follow-up of patient-rated outcomes in a randomized controlled trial of exercise training during breast cancer chemotherapy. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* 2007, *16*, 2572–2578. [CrossRef] [PubMed]
22. Adams, S.C.; Segal, R.J.; McKenzie, D.C.; Vallerand, J.R.; Morielli, A.R.; Machey, J.R.; Gelmon, K.; Friedenreich, C.M.; Reid, R.D.; Courneya, K.S. Impact of resistance and aerobic exercise on sarcopenia and dynapenia in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy: A multicenter randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* 2016, *158*, 497–507. [CrossRef]
23. Schwartz, A.L.; Winters-Stone, K.; Gallucci, B. Exercise effects on bone mineral density in women with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *Oncol. Nurs. Forum* 2007, *34*, 627–633. [CrossRef]
24. Schwartz, A.L.; Winters-Stone, K. Effects of a 12-month randomized controlled trial of aerobic or resistance exercise during and following cancer treatment in women. *Phys. Sportsmed.* 2009, *37*, 62–67. [CrossRef]
25. Sagen, A.; Karesen, R.; Risberg, M.A. Physical activity for the affected limb and arm lymphedema after breast cancer surgery. A prospective, randomized controlled trial with two years follow-up. *Acta Oncol.* 2009, *48*, 1102–1110. [CrossRef]
26. Schmidt, M.E.; Wiskemann, J.; Krakowski-Roosen, H.; Knicker, A.J.; Habermann, N.; Schneeweiss, A.; Ulrich, C.M.; Steindorf, K. Progressive resistance versus relaxation training for breast cancer patients during adjuvant chemotherapy: Design and rationale of a randomized controlled trial (BEATE study). *Contemp. Clin. Trials* 2013, *34*, 117–125. [CrossRef]
27. Schmidt, M.E.; Wiskemann, J.; Armbrust, P.; Schneeweiss, A.; Ulrich, C.M.; Steindorf, K. Effects of resistance exercise on fatigue and quality of life in breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: A randomized controlled trial. *Int. J. Cancer* 2015, *137*, 471–480. [CrossRef]
28. Potthoff, K.; Schmidt, M.E.; Wiskemann, J.; Hof, H.; Klassen, O.; Habermann, N.; Beckhove, P.; Debus, J.; Ulrich, C.M.; Steindorf, K. Randomized controlled trial to evaluate the effects of progressive resistance training compared to progressive muscle relaxation in breast cancer patients undergoing adjuvant radiotherapy: The BEST study. *BMC Cancer* 2013, *13*, 162. [CrossRef]
29. Schmidt, M.E.; Meynkohn, A.; Habermann, N.; Wiskemann, J.; Oelmann, J.; Hof, H.; Wessels, S.; Klassen, O.; Debus, J.; Potthoff, K.; et al. Resistance Exercise and Inflammation in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Radiation Therapy: Mediation Analysis From a Randomized, Controlled Intervention Trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2016, *94*, 329–337. [CrossRef]

30. Wiskemann, J.; Schmidt, M.E.; Klassen, O.; Debus, J.; Ulrich, C.M.; Potthoff, K. Effects of 12-week resistance training during radiotherapy in breast cancer patients. *Scand. J. Med. Sci. Sports* **2017**, *27*, 1500–1510. [\[CrossRef\]](#)
31. Schmidt, T.; Jonat, W.; Wesch, D.; Oberg, H.-H.; Adam-Klages, S.; Keller, L.; Röcken, C.; Mundhenke, C. Influence of physical activity on the immune system in breast cancer patients during chemotherapy. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **2018**, *144*, 579–586. [\[CrossRef\]](#)
32. Ammitzboll, G.; Lanng, C.; Kroman, N.; Zerghn, B.; Hyldegaard, O.; Andersen, G.A.; Johansen, C.; Dalton, S.O. Progressive strength training to prevent Lymphoedema in the first year after breast Cancer—The LYCA feasibility study. *Acta Oncol.* **2017**, *56*, 360–366. [\[CrossRef\]](#)
33. Ammitzboll, G.; Kristina Kjaer, T.; Johansen, C.; Lanng, C.; Andersen, E.W.; Kroman, N.; Zerahn, B.; Hyldegaard, O.; Bidstrup, P.E.; Dalton, S.O. Effect of progressive resistance training on health-related quality of life in the first year after breast cancer surgery—Results from a randomized controlled trial. *Acta Oncol.* **2019**, *58*, 665–672. [\[CrossRef\]](#)
34. Ammitzboll, G.; Johansen, C.; Lanng, C.; Andersen, E.W.; Kroman, N.; Zerhn, B.; Hyldegaard, O.; Wittenkamp, M.C. Progressive resistance training to prevent arm lymphedema in the first year after breast cancer surgery: Results of a randomized controlled trial. *Cancer* **2019**, *125*, 1683–1692. [\[CrossRef\]](#)
35. Schmitz, K.H.; Ahmed, R.L.; Hannan, P.J.; Yee, D. Safety and efficacy of weight training in recent breast cancer survivors to alter body composition, insulin, and insulin-like growth factor axis proteins. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.* **2005**, *14*, 1672–1680. [\[CrossRef\]](#)
36. Ohira, T.; Schmitz, K.H.; Ahmed, R.L.; Yee, D. Effects of weight training on quality of life in recent breast cancer survivors: The Weight Training for Breast Cancer Survivors (WTBS) study. *Cancer* **2006**, *106*, 2076–2083. [\[CrossRef\]](#)
37. Twiss, J.J.; Waltman, N.L.; Berg, K.; Ott, C.d.; Gross, G.J.; Lindsey, A.M. An exercise intervention for breast cancer survivors with bone loss. *J. Nurs. Scholarsh.* **2009**, *41*, 20–27. [\[CrossRef\]](#)
38. Musanti, R. A study of exercise modality and physical self-esteem in breast cancer survivors. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2012**, *44*, 352–361. [\[CrossRef\]](#)
39. Schmidt, T.; Weisser, B.; Jonat, W.; Baumann, F.T.; Mundhenke, H. Gentle strength training in rehabilitation of breast cancer patients compared to conventional therapy. *Anticancer Res.* **2012**, *32*, 3229–3233.
40. Simonavice, E.; Liu, P.Y.; Ilich, J.Z.; Kim, J.-S.; Arjmandi, B.; Panton, L.B. The effects of a 6-month resistance training and dried plum consumption intervention on strength; body composition; blood markers of bone turnover; and inflammation in breast cancer survivors. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **2014**, *39*, 730–739. [\[CrossRef\]](#)
41. Hagstrom, A.D.; Marshall, P.W.; Lonsdale, C.; Papalia, S.; Cheema, B.; Toben, C.; Baune, B.T.; Fiatarone Singh, M.A.; Green, S. The effect of resistance training on markers of immune function and inflammation in previously sedentary women recovering from breast cancer: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* **2016**, *155*, 471–482. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
42. Hagstrom, A.D.; Shorter, K.A.; Marshall, P.W.M. Changes in Unilateral Upper Limb Muscular Strength and Electromyographic Activity After a 16-Week Strength Training Intervention in Survivors of Breast Cancer. *J. Strength Cond. Res.* **2019**, *33*, 225–233. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
43. Hagstrom, A.; Denham, J. The Effect of Resistance Training on Telomere Length in Women Recovering from Breast Cancer. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* **2018**, *3*, 9. [\[CrossRef\]](#)
44. Hagstrom, A.D.; Denham, J. microRNAs in High and Low Responders to Resistance Training in Breast Cancer Survivors. *Int. J. Sports Med.* **2018**, *39*, 482–489. [\[CrossRef\]](#)
45. Madzima, T.A.; Ormsbee, M.J.; Schleicher, E.A.; Moffatt, R.J.; Panton, L.B. Effects of Resistance Training and Protein Supplementation in Breast Cancer Survivors. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2017**, *49*, 1283–1292. [\[CrossRef\]](#)
46. Schmitz, K.H.; Troxel, A.B.; Chevillat, A.; Grant, L.L.; Bryan, C.J.; Gross, C.R.; Lytle, L.A.; Ahmed, R.L. Physical Activity and Lymphedema (the PAL trial): Assessing the safety of progressive strength training in breast cancer survivors. *Contemp. Clin. Trials* **2009**, *30*, 233–245. [\[CrossRef\]](#)
47. Schmitz, K.H.; Ahmed, R.L.; Troxel, A.; Checile, A. Weight lifting in women with breast-cancer-related lymphedema. *N. Engl. J. Med* **2009**, *361*, 664–773. [\[CrossRef\]](#)
48. Speck, R.M.; Gross, C.R.; Hormes, J.M.; Ahmed, R.L.; Lytle, L.A.; Hwang, W.-T.; Schmitz, K.H. Changes in the Body Image and Relationship Scale following a one-year strength training trial for breast cancer survivors with or at risk for lymphedema. *Breast Cancer Res. Treat.* **2010**, *121*, 421–430. [\[CrossRef\]](#)

49. Schmitz, K.H.; Ahmed, R.L.; Troxel, A.B.; Cheville, A.; Lewis-Grant, L.; Smith, R.; Bryan, C.J.; Williams-Smith, C.T.; Chittams, J. Weight lifting for women at risk for breast cancer-related lymphedema: A randomized trial. *JAMA* **2010**, *304*, 2699–2705. [CrossRef]
50. Hayes, S.C.; Speck, R.M.; Reimet, E.; Stark, A.; Schmitz, K.H. Does the effect of weight lifting on lymphedema following breast cancer differ by diagnostic method: Results from a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* **2011**, *130*, 227–234. [CrossRef]
51. Brown, J.C.; Troxel, A.B.; Schmitz, K.H. Safety of weightlifting among women with or at risk for breast cancer-related lymphedema: Musculoskeletal injuries and health care use in a weightlifting rehabilitation trial. *Oncologist* **2012**, *17*, 1120–1128. [CrossRef]
52. Winters-Stone, K.M.; Laudermilk, M.; Woo, K.; Brown, J.C.; Schmitz, K.H. Influence of weight training on skeletal health of breast cancer survivors with or at risk for breast cancer-related lymphedema. *J. Cancer Surviv.* **2014**, *8*, 260–268. [CrossRef]
53. Brown, J.C.; Schmitz, K.H. Weight lifting and appendicular skeletal muscle mass among breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Res. Treat.* **2015**, *151*, 385–392. [CrossRef]
54. Brown, J.C.; Schmitz, K.H. Weight Lifting and Physical Function Among Survivors of Breast Cancer: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *J. Clin. Oncol.* **2015**, *33*, 2184–2189. [CrossRef]
55. Buchan, J.; Janda, M.; Box, R.; Schmitz, K.; Hayes, S. A Randomized Trial on the Effect of Exercise Mode on Breast Cancer-Related Lymphedema. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2016**, *48*, 1866–1874. [CrossRef]
56. Cormie, P.; Pumpa, K.; Galvao, D.A.; Turner, E.; Spry, N.; Saunders, C.; Zissiadis, Y.; Newton, R.U. Is it safe and efficacious for women with lymphedema secondary to breast cancer to lift heavy weights during exercise: A randomised controlled trial. *J. Cancer Surviv.* **2013**, *7*, 413–424. [CrossRef]
57. Hasenoehrl, T.; Keilani, M.; Palma, S.; Crevenna, R. Resistance exercise and breast cancer related lymphedema—A systematic review update. *Disabil. Rehabil.* **2020**, *42*, 26–35. [CrossRef]



© 2020 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

ANEXO 2. FACT-B-Mod (4a Versión)

A continuación encontrará una lista de afirmaciones que otras personas con su misma enfermedad consideran importantes. **Marque un solo número por línea para indicar la respuesta que corresponde a los últimos 7 días.**

<u>ESTADO FÍSICO GENERAL DE SALUD</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GP5	Me molestan los efectos secundarios del tratamiento.....	0	1	2	3	4
GP6	Me siento enfermo(a).....	0	1	2	3	4
GP7	Necesito estar acostado(a).....	0	1	2	3	4
<u>AMBIENTE FAMILIAR Y SOCIAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GS1	Me siento cercano(a) a mis amistades.....	0	1	2	3	4
GS2	Recibo apoyo emocional por parte de mi familia.....	0	1	2	3	4
GS3	Recibo apoyo emocional por parte de mis amistades.....	0	1	2	3	4
GS4	Mi familia ha aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GS5	Me siento satisfecho(a) con la manera en que se comunica mi familia acerca de mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GS6	Me siento cercano(a) a mi pareja (o a la persona que es mi principal fuente de apoyo).....	0	1	2	3	4
Q1	<i>Sin importar su nivel actual de actividad sexual, conteste a la siguiente pregunta. Si prefiere no contestarla, marque esta casilla <input type="checkbox"/> y continúe con la siguiente sección.</i>	0	1	2	3	4
GS7	Estoy satisfecho(a) con vida sexual.....	0	1	2	3	4
<u>ESTADO EMOCIONAL</u>		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GE1	Me siento triste.....	0	1	2	3	4
GE2	Estoy satisfecho(a) de cómo me estoy enfrentando a mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GE3	Estoy perdiendo las esperanzas en la lucha contra mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GE4	Me siento nervioso(a).....	0	1	2	3	4
GE5	Me preocupa morir.....	0	1	2	3	4

CAPACIDAD DE FUNCIONAMIENTO**PERSONAL**

		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
GF1	Puedo trabajar (incluya trabajo en el hogar).....	0	1	2	3	4
GF2	Me satisface mi trabajo (incluya trabajo en el hogar).....	0	1	2	3	4
GF3	Puedo disfrutar de la vida.....	0	1	2	3	4
GF4	He aceptado mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
GF5	Duermo bien.....	0	1	2	3	4
GF6	Disfruto con mis pasatiempos de siempre.....	0	1	2	3	4

OTRAS PREOCUPACIONES

		Nada	Un poco	Algo	Mucho	Muchísimo
B1	Estoy preocupado con la manera de vestirme.....	0	1	2	3	4
B2	Tengo el brazo o los brazos hinchados o doloridos.....	0	1	2	3	4
B3	Me siento físicamente atractiva.....	0	1	2	3	4
B4	Me molesta la pérdida del cabello.....	0	1	2	3	4
B5	Me preocupa que otros miembros de mi familia puedan padecer la misma enfermedad.....	0	1	2	3	4
B6	Me preocupan las consecuencias del estrés (la tensión) en mi enfermedad.....	0	1	2	3	4
B7	Me molestan los cambios de peso.....	0	1	2	3	4
B8	Me sigo sintiendo una mujer.....	0	1	2	3	4

ANEXO 3. Cuestionario de salud SF-36

1. En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
 2 Muy buena
 3 Buena
 4 Regular
 5 Mala

2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
 2 Algo mejor ahora que hace un año
 3 Más o menos igual que hace un año
 4 Algo peor ahora que hace un año
 5 Muchísimo peor ahora que hace un año

**LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE
 REFIEREN A ACTIVIDADE O COSAS QUE
 USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.**

3. Su salud actual ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

11. Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos cien metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o para vestirse por sí mismo?

- 1 Sí, me limita mucho
 2 Sí, me limita un poco
 3 No, no me limita nada

**LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE
REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO
O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.**

13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 Sí
2 No

14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?

- 1 Sí
2 No

15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

- 1 Sí
2 No

16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?

- 1 Sí
2 No

17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 Sí
2 No

18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 Sí
2 No

19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

- 1 Sí
2 No

20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho

21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho

22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho

**LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE
REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y
CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE
LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS, EN CADA
PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE
PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO.**

23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo algunas veces
6 Nunca

32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos y familiares)?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo algunas veces
- 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

34. Estoy tan sano como cualquiera.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

34. Creo que mi salud va a empeorar.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa

35. Mi.

- 1 Totalmente cierta
- 2 Bastante cierta
- 3 No lo sé
- 4 Bastante falsa
- 5 Totalmente falsa