



**RIDUNAJ**  
Repositorio Institucional  
Digital UNAJ



Universidad Nacional  
**ARTURO JAURETCHE**

Tesinas de Grado

Catalfo, Santiago

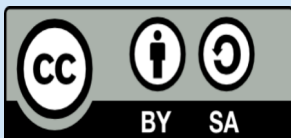
# Efectos del ejercicio físico y terapéutico en mujeres con relación al cáncer de mama

2024

*Instituto de Ciencias de la Salud*

*Carrera: Licenciatura en Kinesiología y*

*Fisiatría*



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons.  
Atribución – Compartir igual 4.0  
<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>

Documento descargado de RID - UNAJ Repositorio Institucional Digital de la Universidad Nacional Arturo Jauretche

Cita recomendada:

Catalfo, S. (2024). *Efectos del ejercicio físico y terapéutico en mujeres con relación al cáncer de mama* [Tesis de Grado, Universidad Nacional Arturo Jauretche]. <https://rid.unaj.edu.ar/handle/123456789/2946>



**Instituto de Ciencias de la Salud**

Tesina

presentada para acceder al título de grado de la carrera de

**Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría**

“Efectos del ejercicio físico y terapéutico en mujeres con relación al  
cáncer de mama”

Autor

Catalfo Santiago

Nº Legajo

37408

Director

Benay, Cristian

Fecha de presentacion

30/10/23

Firma de autor

## Agradecimientos

La realización de esta tesina marca el final de una etapa muy linda de mi vida, en donde más allá de las frustraciones y golpes que a veces uno se lleva como estudiante universitario, me ha permitido crecer, aprender e incorporar muchísimos valores sumamente importantes tanto en lo personal como en lo profesional.

A lo largo de estos años de formación, tuve la oportunidad de conocer muchísimas personas que hicieron más fácil este camino, pero no hubiese sido posible sin el apoyo incondicional y el acompañamiento de toda mi familia, mi novia y mis amigos que estuvieron siempre conmigo.

En primer lugar, le quiero agradecer a mi mamá María por enseñarme a luchar por los sueños que me proponga en la vida y brindarme la seguridad para cumplirlos ¡Gracias Vieja!

A Sandro y a mis hermanos, por respetar en mi casa mis espacios de estudio, las cenas en soledad en mi habitación, mis noches sin dormir y darme su apoyo en cada examen.

A mi papá José Luis y a Claudia, por ponerme el oído cuando más lo necesité y brindarme siempre toda la confianza para seguir adelante a medida que fui avanzando en la carrera.

A mi novia Camila, que me apoyó desde el primer día en que elegí estudiar esta carrera lejos de mi ciudad y se bancó en el cotidiano mis tristezas, enojos, llantos y alegrías.

A mis abuelas Elsa y Paula, por los almuerzos, meriendas, cenas, charlas, desahogos y todo el cariño recibido a lo largo de la etapa como estudiante.

A mi tutor el Lic. Benay Cristian, por acompañarme en el último tramo de la carrera, por la buena predisposición y compartir sus conocimientos para la elaboración de este trabajo.

Hago una mención especial para Leandro que sin él no hubiera comenzado este camino como estudiante de Kinesiología. A Facundo por haberme presentado una Universidad tan hermosa como es la UNAJ. A Valentín y a Matías por permitirme ser parte de sus vidas y formar un gran grupo kinésico. Y a Ana Laura, Román, Antonella, Laura y Lourdes que me brindaron una ayuda enorme en la última etapa de la carrera y fueron personas muy importantes para mí.

Por último, agradezco a la Universidad Nacional Arturo Jauretche por darme la oportunidad de formarme como profesional de la salud y poder alcanzar el título que tanto deseé desde que comencé a cursar la carrera en el año 2017. Al personal docente y no docente por haberme acompañado a transitar este camino tan lindo que es la Universidad.

¡Muchas Gracias!

## Índice

I.	Introducción .....	6
II.	Objetivos .....	8
II.a.	Objetivo General.....	8
II.b.	Objetivos Específicos.....	8
III.	Justificación.....	9
IV.	Marco Teórico .....	10
IV.1.	Cáncer de Mama .....	10
IV.1.1.	Definiciones.....	10
IV.1.2.	Epidemiología .....	12
IV.1.3.	Consideraciones Anatómicas.....	14
IV.1.4.	Etiopatogenia.....	16
IV.1.5.	Fisiopatología .....	18
IV.1.6.	Clasificación.....	22
IV.1.7.	Manifestaciones Clínicas.....	26
IV.1.8.	Diagnóstico.....	27
IV.1.9.	Estadios .....	32
IV.1.10.	Pronostico.....	32
IV.1.11.	Tratamiento Medico .....	33
IV.1.12.	Seguimiento.....	37
IV.2.	Tratamiento Kinésico en Cáncer de Mama.....	39
IV.2.1.	Tratamiento Kinésico Precirugía.....	39
IV.2.2.	Tratamiento Kinésico Postcirugía .....	40
IV.2.3.	Tratamiento Kinésico en los Cuidados Paliativos .....	43
IV.3.	Ejercicio Físico y Terapéutico .....	45
IV.3.1.	Definiciones.....	45
IV.3.2.	Tipos.....	46
IV.3.3.	Efectos del ejercicio físico en la prevención del cáncer de mama.....	48
IV.3.4.	Efectos del ejercicio terapéutico previo al tratamiento de cáncer de mama .....	49
IV.3.5.	Efectos del ejercicio terapéutico durante el tratamiento de cáncer de mama .....	50
IV.3.6.	Efectos del ejercicio terapéutico posterior al tratamiento de cáncer de mama .....	50
IV.4.	Protocolo de Tratamiento Kinésico en Cáncer de Mama.....	53
V.	Metodología .....	55
VI.	Contexto de Análisis .....	56
VII.	Resultados .....	69
VIII.	Conclusión.....	73
IX.	Referencias Bibliográficas .....	74
X.	Anexos.....	81

## **Índice de Abreviaturas**

AF: Actividad Física

CDI: Carcinoma Ductal Infiltrante

CDIS: Carcinoma Ductal *in Situ*

CLI: Carcinoma Lobulillar Infiltrante

CLIS: Carcinoma Lobulillar *In Situ*

CM: Cáncer de Mama

CMM: Cáncer de Mama Metastásico

DLM: Drenaje Linfático Manual

DRA: Disección Radical de Axila

EF: Ejercicio Físico

ET: Ejercicio Terapéutico

FM: Fuerza Muscular

GLOBOCAN: Observatorio Global del Cáncer

HER-2: Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2

HT: Hormonoterapia

IT: Inmunoterapia

OMS: Organización Mundial de la Salud

QT: Quimioterapia

RE: Receptores de Estrógenos

RMN: Resonancia Magnética Nuclear

RP: Receptores de Progesterona

RT: Radioterapia

SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica

TBD: Terapias Biológicas Dirigidas

TMX: Tamoxifeno

**Figuras**

Figura 1: Datos epidemiológicos a Nivel Mundial

Figura 2: Glándula Mamaria

Figura 3: Circulación linfática de la Mama

Figura 4: Cuadrantes de la Mama

Figura 5: Inspección de la Mama

Figura 6: Palpación de la Mama

**Tablas**

Tabla 1: Tasas de incidencia y mortalidad a Nivel Mundial

Tabla 2: Tasas de incidencia y mortalidad en Argentina

Tabla 3: Clasificación Molecular del Cáncer de Mama

Tabla 4: Sistema BI-RADS®

Tabla 5: Recomendaciones para el cribado del Cáncer de Mama

Tabla 6: Estadios Clínicos del Cáncer de Mama según el sistema TNM.

## I. Introducción

El cáncer de mama (CM) es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y desordenado de células malignas en el tejido mamario, capaces de invadir zonas circundantes y expandirse a otras partes del cuerpo <sup>1</sup>. Es el tipo de cáncer más común en todo el planeta, con más de 2,2 millones de casos reportados en el año 2020, siendo la principal causa de mortalidad en las mujeres. En dicho año a nivel mundial, alrededor de 685.000 mujeres fallecieron a consecuencia de esa enfermedad<sup>2</sup>.

En Argentina, según las estimaciones realizadas por el Observatorio Global del Cáncer (GLOBOCAN) de la “Agencia Internacional de Investigación sobre Cáncer” perteneciente a la Organización Mundial de la Salud (OMS), la distribución de los casos según los principales sitios tumorales muestra que el CM, con 22.024 casos, fue el de mayor magnitud en el año 2020 representando el 16,8% de todos los casos nuevos y es el primero en mujeres<sup>3</sup>.

El CM se origina cuando una célula del epitelio de los conductos mamarios (85%) o lóbulos del tejido glandular (15%) de los senos; cambia y se transforma en otra diferente, que ya no responde a los estímulos normales, comenzando a crecer y reproducirse de manera descontrolada. Al dividirse sucesivamente, este grupo de células conforman un pequeño tumor a nivel del conducto o lóbulo (*in situ*), que generalmente no causa síntomas y tiene un mínimo potencial de diseminación. Con el paso del tiempo, este cáncer *in situ* puede progresar e invadir el tejido mamario circundante (cáncer de mama invasivo), y luego propagarse a los ganglios linfáticos cercanos (metástasis local) u a otros órganos del organismo (metástasis distante). Cuando una mujer muere de CM, es a consecuencia una metástasis generalizada<sup>2, 4</sup>.

Según la OMS, el tratamiento suele ser sumamente eficaz, con probabilidades de supervivencia del 90% o más, en particular cuando la enfermedad se detecta de forma temprana. Por lo general, se lleva a cabo dependiendo el tipo de CM, su estadio y cualquier situación especial de la paciente, incluyendo el estado general de salud y preferencias personales<sup>2</sup>.

Habitualmente la terapéutica se apoya en tres “soportes”: la *cirugía* (mastectomía parcial o total); la *radioterapia* (RT), para frenar el avance de la enfermedad en el pecho, los ganglios linfáticos axilares y las zonas circundantes; y la *terapia sistémica* que corresponde a los medicamentos administrados por vía oral o directamente en el torrente sanguíneo (vía intravenosa), para tratar y/o reducir el riesgo de metástasis. Entre los cuales se incluyen la hormonoterapia (HT), la quimioterapia (QT), la inmunoterapia (IT) y en algunos casos la terapia biológica dirigida (TBD)<sup>5</sup>.

Sin embargo, más allá de la efectividad del tratamiento médico, es de vital importancia realizar la correspondiente rehabilitación y abarcar no sólo la condición patológica de estos pacientes, sino también proponer una visión integral teniendo en cuenta los aspectos físicos, psicológicos, emocionales, culturales y sociales; procurando obtener una mejora en la calidad de vida. De esta manera, se acerca así la finalidad inmejorable de lograr una recuperación global y completa del paciente oncológico<sup>6</sup>.

En términos de esta problemática a nivel mundial y a partir de las complicaciones evidenciadas en este tipo de pacientes luego del tratamiento médico-quirúrgico, entre las cuales se encuentran: el linfedema en el miembro superior, dolor, sensación de pesadez, alteración en la movilidad del hombro, fatiga muscular, pérdida en el estado físico general, disminución en la calidad de vida, entre otras; se incluye en el equipo multidisciplinario a un profesional kinesiólogo/a que se encargue principalmente, de prevenir y/o tratar complicaciones postquirúrgicas de las pacientes con CM<sup>7</sup>.

El ejercicio físico y terapéutico como herramienta kinésica es considerado una intervención no farmacológica eficaz en la promoción del bienestar físico, mental y funcional en pacientes con CM. Desempeña un papel muy importante, no solo para prevenir el desarrollo de una neoplasia mamaria, sino también para potenciar el estado físico general de aquellas mujeres que padecen la enfermedad y están en la etapa previa al tratamiento médico-quirúrgico; así como también su vital función en la recuperación posterior<sup>8</sup>.

De igual manera ocurre con las pacientes que están en tratamiento activo. Antiguamente se creía el mito de que las mujeres que recibían tratamiento contra el cáncer se les aconsejaba descansar y evitar la actividad física para no aumentar aún más su metabolismo celular. Sin embargo, en la actualidad se sabe que el ejercicio terapéutico durante el tratamiento del cáncer podría ayudar a disminuir la fatiga y mejorar la condición física<sup>9</sup>.

Por lo expuesto anteriormente, surge la necesidad de responder el siguiente interrogante: ¿Cuáles son los efectos que brinda la realización de ejercicio físico y terapéutico tanto antes, durante y posterior al tratamiento en mujeres con cáncer de mama; así como también su eficacia como método preventivo en la población general?

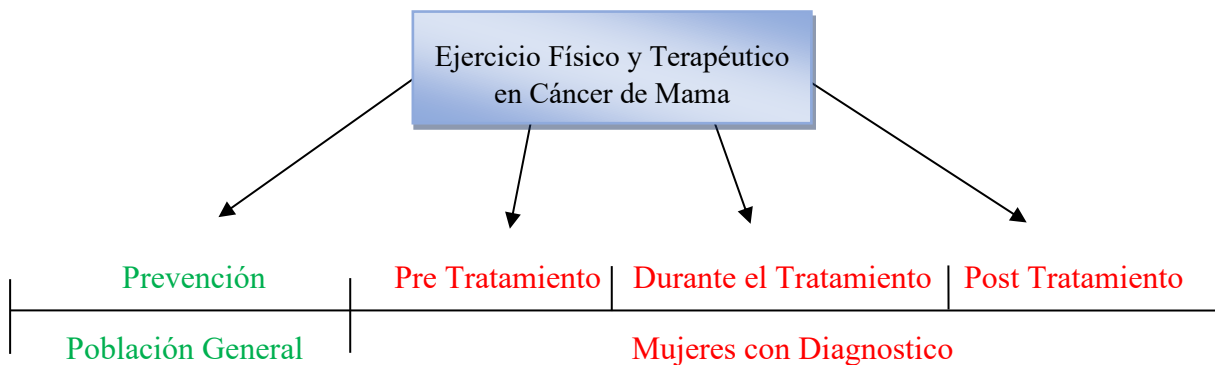
## II. Objetivos

### II.a. Objetivo General

El objetivo general de esta revisión bibliográfica es analizar los efectos que brinda la realización de ejercicio físico y terapéutico en pacientes mujeres con relación al cáncer de mama.

### II.b. Objetivos Específicos

- Describir la fisiopatología, mecanismos etiológicos, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.
- Analizar la importancia del ejercicio físico como método preventivo respecto al cáncer de mama en la población general.
- Identificar y explicar los efectos del ejercicio terapéutico previo, durante y posterior al tratamiento médico-quirúrgico del cáncer de mama.



### **III. Justificación**

La realización de ejercicio físico en pacientes con cáncer de mama genera un impacto funcional y una mejora significativa en la calidad de vida, ya que les permite mantener y mejorar aún más su condición física a nivel general a la hora de llevar a cabo el tratamiento correspondiente.

El fin de esta investigación, es contribuir al campo del conocimiento de la salud con un trabajo que resuma los efectos de la realización de ejercicio terapéutico tanto previo, durante y posterior al tratamiento médico-quirúrgico de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama; así como también destacar la importancia del ejercicio físico en la prevención de la enfermedad en la población general.

La kinesiología tiene un rol fundamental en la organización, planificación, prescripción y supervisión del ejercicio terapéutico como pieza esencial en el tratamiento de estos pacientes; y es muy importante poder concientizar tanto a la población en general, como al equipo interdisciplinario de salud, los valiosos beneficios que brinda la realización del mismo en cada etapa del tratamiento.

## IV. Marco Teórico

### IV.1. Cáncer de Mama

#### IV.1.1. Definiciones

La OMS define al “cáncer” como la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir zonas adyacentes del cuerpo o diseminarse hacia otros órganos, proceso que se denomina como metástasis. La extensión de dicha metástasis en el organismo es la principal causa de muerte por la enfermedad<sup>10</sup>.

En condiciones normales, las células se dividen, desarrollan y crecen de manera controlada. La “carcinogénesis” es el proceso por el cual las células normales se transforman en células cancerosas. Este proceso se debe exclusivamente a mutaciones que se desarrollan en el material genético, que les confiere a estas células malignas la capacidad de dividirse a una tasa mayor que lo normal<sup>11</sup>.

Cuando una célula sufre estas alteraciones, las células del sistema inmune tienen la capacidad de detectarlo y las eliminan mediante el proceso denominado inmunovigilancia tumoral<sup>11</sup>. Sin embargo, en algunas ocasiones no sucede, por lo tanto, las células anómalas detectan que se encuentran dañadas y que no pueden ser reparadas por sí solas, y activan automáticamente el proceso de muerte celular más conocido como “apoptosis”.

Las células cancerosas al estar genéticamente alteradas, pierden la capacidad de realizar estos mecanismos de control y se dividen sin límite, llegando a formar masas voluminosas en un tejido u órgano, denominados “tumores” o “neoplasias”<sup>12</sup>.

No obstante, un tumor puede ser “benigno” o “maligno”. Un tumor benigno es aquel que no contiene células cancerosas. Son masas anormales que se forman en un tejido u órgano en particular debido a la multiplicación celular y crecen a un ritmo lento y proporcionado. Este tipo de neoplasia no se expande e infiltra en los tejidos adyacentes, es decir, que no tienen la capacidad de desarrollar una metástasis. En cambio, un tumor maligno es aquel que está formado por células cancerosas. Estas tienen la capacidad de crecer rápidamente y en forma descontrolada, independientemente del tejido donde comienzan a diseminarse; pudiendo dañar, invadir y sustituir tejidos u órganos vecinos<sup>12,13</sup>.

El término cáncer engloba una numerosa serie de enfermedades y entidades clínicas de diverso origen cuya complejidad se ha ido descifrando a lo largo de los años con los avances tecnológicos de la fisiología celular. El estudio de las células cancerosas a nivel molecular,

metabólico y genético ha permitido mejorar de manera significativa el manejo de los distintos aspectos clínicos de la enfermedad, como la invasión celular, el crecimiento tumoral y la metástasis; brindando información concisa para predecir la sensibilidad a los distintos tipos de tratamientos<sup>11</sup>.

En cuanto a los diferentes tipos de cáncer, la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) los agrupa según el tejido donde se originan a nivel celular:

- Carcinomas: Son los cánceres que se originan a partir de las células epiteliales. Estas mismas son células que recubren la superficie de los órganos, glándulas o estructuras corporales. Representan más del 80 % de los cánceres en general, entre los cuales se encuentran las variedades más comunes: Cáncer de pulmón, mama, colon, próstata, páncreas, estómago, piel, entre otros.
- Sarcoma: Son los cánceres que se forman a partir del tejido conectivo o conjuntivo. Son células que conforman los músculos, tendones, huesos, ligamentos, cartílagos y el tejido graso. Los más frecuentes son los sarcomas óseos (osteosarcoma).
- Leucemia: Son los cánceres que se forman en la médula ósea. Tejido encargado de producir y liberar al torrente sanguíneo los eritrocitos, leucocitos, entre otras células.
- Linfomas: Son los cánceres que se forman a partir de las células del tejido linfático (sistema inmunitario), los linfocitos T y B.
- Mieloma Múltiple: Es un cáncer que se forma a partir de las células plasmáticas<sup>12</sup>.

El CM o “neoplasia de mama”, según la SEOM, es una enfermedad que consiste en la proliferación acelerada e incontrolada de células malignas en el epitelio del tejido glandular mamario<sup>14</sup>. Estas células que han aumentado su capacidad reproductiva, se desarrollan principalmente en el epitelio de los conductos o lobulillos de la mama, formando con el tiempo un tumor maligno (carcinoma).

Al igual que en otros cánceres, esta neoplasia formada en la mama, puede diseminarse a través de los vasos sanguíneos y linfáticos hacia los tejidos adyacentes, desarrollando con el paso del tiempo una metástasis generalizada que conlleva a la muerte<sup>15</sup>.

### IV.1.2. Epidemiología

El CM es el tumor maligno más frecuente en el mundo y es la primera causa de muerte en las mujeres. En el año 2020 según los datos publicados por GLOBOCAN fueron 2.261.419 los casos nuevos de CM en el mundo, siendo así la neoplasia más incidente en todo el planeta. No obstante, fueron 684.996 las mujeres fallecidas en dicho año, ubicándose el CM en el 5° lugar en los registros de mortalidad por cáncer a nivel mundial<sup>16</sup> (Fig. 1).

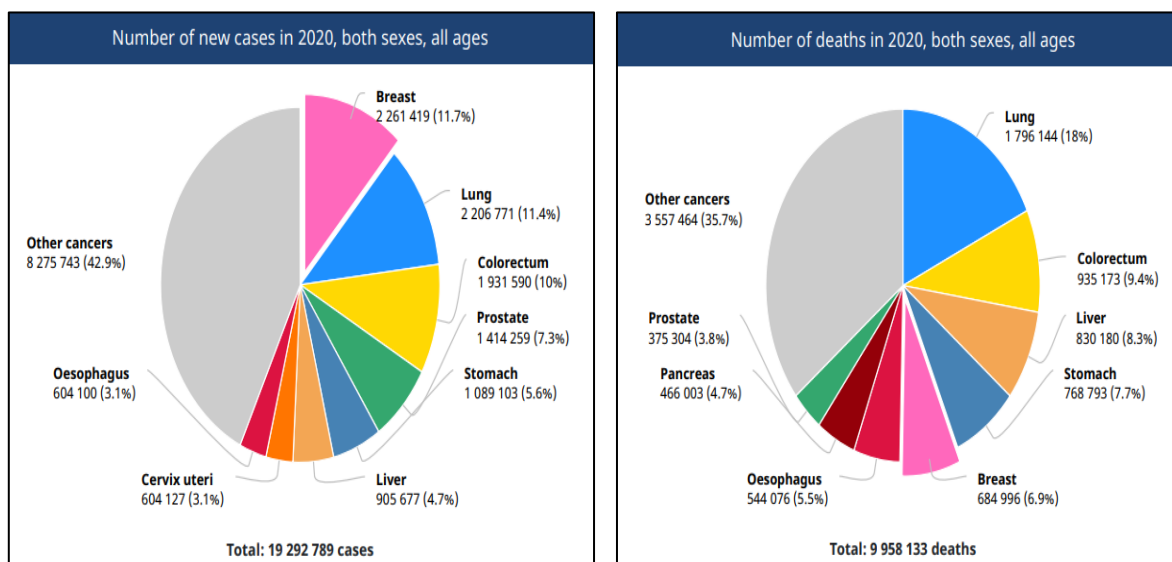


Figura 1: Distribución de casos incidentes y fallecidos según los principales sitios tumorales a nivel mundial en ambos sexos. (Observatorio Global del Cáncer, 2020)

A pesar de que la tasa de mortalidad por CM haya disminuido notablemente en los últimos 50 años, como consecuencia de las mejoras diagnósticas y terapéuticas, sigue siendo un problema de salud pública de primera magnitud a nivel mundial; principalmente en países desarrollados<sup>4</sup>.

Las tasas de incidencia de CM aumentan con el nivel económico, de tal forma que más de la mitad de los casos se diagnostican en los países desarrollados. En Australia y Nueva Zelanda se estiman 95,5 casos/100.000 mujeres al año; Europa oeste, norte y sur aproximadamente 80-90 casos/100.000 mujeres al año; y Norteamérica 89,4 casos/100.000 mujeres al año. Frente a zonas del mundo con un nivel económico mediano y bajo, con tasas mucho menores como lo es en el Sur-Central de Asia con 26 casos/100.000 mujeres al año, África Central con 32,7 casos/100.000 mujeres al año y África del Este con 33 casos/100.000 mujeres al año.

Sin embargo, aunque la incidencia es aproximadamente 3 veces mayor en Australia y Nueva Zelanda, Europa y Norteamérica, las tasas de mortalidad atribuibles al CM son menores o iguales que en los países de África Central, África del Este y el Sur-Central de Asia; lo que

refleja el impacto de los sistemas de salud en los países desarrollados en el pronóstico de esta enfermedad<sup>16</sup> (Tabla 1).

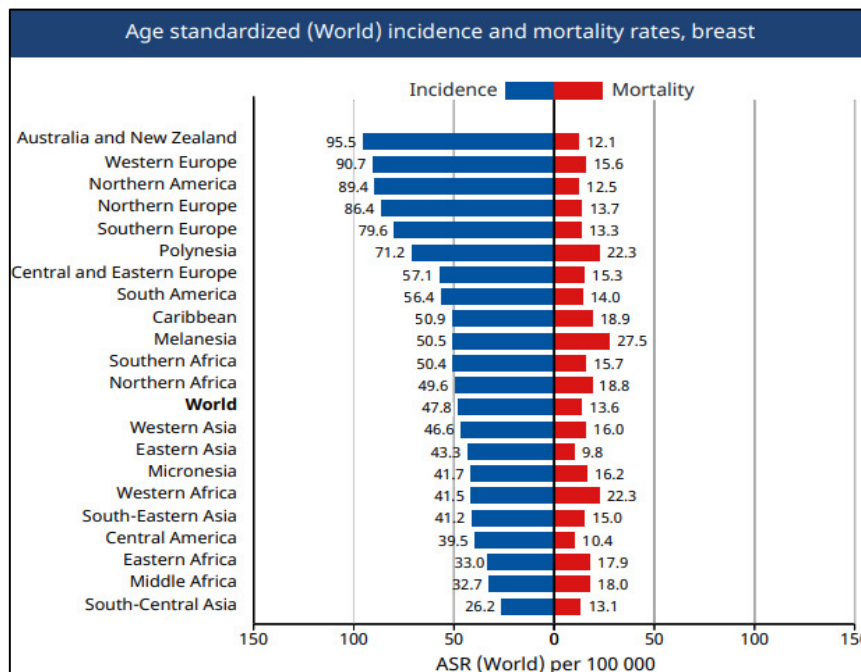


Tabla 1: Tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por cáncer de mama en el mundo.  
(Observatorio Global del Cáncer, 2020)

En Argentina, el CM es el tipo de cáncer con mayor incidencia en el país. Fueron 22.024 los casos nuevos en el año 2020, representando el 16,8% del total de los cánceres, dejando por debajo al cáncer de colon con 15.895 casos (12,1%) y el cáncer de pulmón con 12.110 casos (9,3%). Es el tercer tumor en mortalidad en el país con 6.821 mujeres fallecidas en dicho año y posee una prevalencia a los 5 años de 83.416 casos<sup>16</sup> (Tabla 2).

La neoplasia mamaria es una enfermedad que afecta a las mujeres de cualquier edad después de la pubertad en todos los países del mundo, pero las tasas aumentan en su vida adulta. La mayoría de las mujeres son diagnosticadas entre los 45 y 65 años de edad, donde la edad de máxima incidencia está por encima de los 50 años después de la menopausia. Se estima que 1 de cada 8 mujeres desarrollara CM a lo largo de su vida y se presenta en una relación de 100 a 1 entre sexo femenino y masculino<sup>2,17</sup>.

Es una enfermedad heterogénea que comprende varias entidades con diferente pronóstico y tratamiento, por lo tanto, es muy importante reconocer el estadio en que se haya diagnosticado el cáncer ya que influye directamente con el pronóstico y la supervivencia de la paciente. En el estadio I se estima una supervivencia de más del 98% y en cambio en los estadios IV desciende al 24%.

El hecho de ser una neoplasia curable en estadios precoces hace que sea de vital importancia la colaboración de diferentes especialistas de la salud como son los oncólogos, patólogos, cirujanos, ginecólogos, kinesiólogos y radiólogos, entre otros; para brindarle a las pacientes la mejor terapéutica posible dentro de la actual evidencia científica disponible <sup>14,15</sup>.

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site										
Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Breast	22 024	1	16.8	8.34	6 821	3	9.7	2.06	83 416	360.38
Colon	12 482	2	9.5	2.28	7 458	2	10.6	1.17	33 509	74.14
Lung	12 110	3	9.3	2.43	10 729	1	15.3	2.13	14 103	31.20
Prostate	11 686	4	8.9	5.60	3 964	5	5.7	1.01	43 156	195.73
Kidney	5 093	5	3.9	1.06	2 445	8	3.5	0.46	14 221	31.47
Pancreas	5 026	6	3.8	0.85	4 830	4	6.9	0.81	3 620	8.01
Cervix uteri	4 583	7	3.5	1.68	2 553	7	3.6	0.90	13 218	57.11
Thyroid	4 106	8	3.1	0.79	289	23	0.41	0.05	14 698	32.52
Stomach	4 003	9	3.1	0.74	3 214	6	4.6	0.56	6 138	13.58
Bladder	3 785	10	2.9	0.67	1 639	13	2.3	0.24	11 401	25.23
Non-Hodgkin lymphoma	3 557	11	2.7	0.68	1 671	12	2.4	0.29	10 834	23.97
Leukaemia	3 234	12	2.5	0.53	2 272	9	3.2	0.35	9 639	21.33
Rectum	3 123	13	2.4	0.60	1 207	16	1.7	0.20	9 145	20.23
Corpus uteri	2 455	14	1.9	0.94	912	17	1.3	0.28	8 701	37.59
Liver	2 437	15	1.9	0.44	2 189	10	3.1	0.39	2 326	5.15
Ovary	2 199	16	1.7	0.79	1 393	15	2.0	0.48	6 192	26.75
Testis	2 047	17	1.6	0.66	239	26	0.34	0.08	8 194	37.16
Oesophagus	1 993	18	1.5	0.36	1 751	11	2.5	0.31	2 220	4.91
Brain, central nervous system	1 831	19	1.4	0.35	1 488	14	2.1	0.29	5 254	11.62
Melanoma of skin	1 731	20	1.3	0.32	595	20	0.85	0.10	5 481	12.13

Tabla 2: Tasas de incidencia, mortalidad y prevalencia por localización del cáncer en Argentina. (Observatorio Global del Cáncer, 2020)

### IV.1.3. Consideraciones Anatómicas

Las mamas son dos formaciones situadas simétricamente en la parte anterior de cada hemitórax, entre el borde lateral del esternón y la línea axilar anterior. La forma de estas es muy variable y depende directamente de los estados fisiológicos de la mujer: edad, menstruación, embarazo y lactancia.

La mayor parte de la mama esta recubierta por piel fina y móvil que se continua en la periferia con la piel del tórax. En el vértice posee en una zona pigmentada y redondeada llamada “areola”, la cual en el centro contiene el “pezón”. En el tejido subcutáneo, la mama contiene una capa adiposa y fibrosa muy extensa que recorre por toda la cara profunda de la piel, excepto a nivel de la areola y el pezón; que separa la piel superficial de la glándula mamaria.

La glándula mamaria es una masa casi oval con su eje mayor transversal. Está constituida por 15 a 20 “lóbulos glandulares”, con forma cónica, los cuales tienen independencia funcional. Cada lóbulo está formado por la unión de numerosos “lobulillos” que contienen los acinos o

alveolos, encargados de producir las secreciones lácteas. Además, cada lóbulo posee un conducto excretor, llamado “conducto galactóforo”, que es el encargado de dirigir la leche hacia el pezón para poder segregarla (Fig. 2).

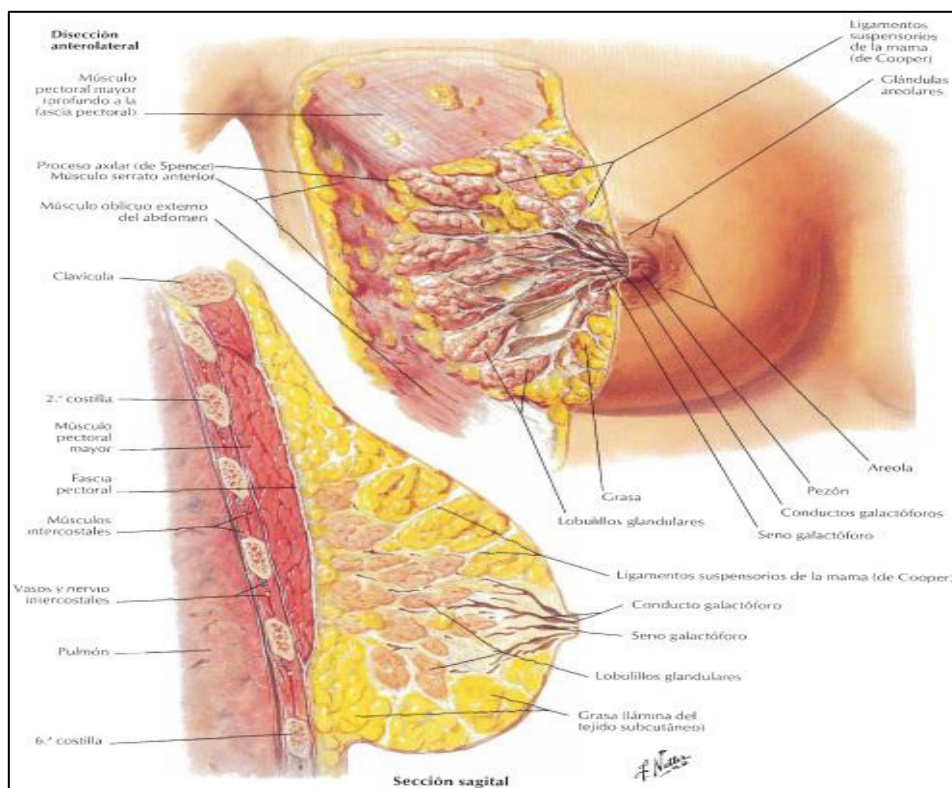


Figura 2: Glándula Mamaria (Frank H Netter. 2007)

La mama es un órgano muy irrigado, está rodeada de una red muy grande de vasos sanguíneos provenientes de la arteria y la vena axilar que nutren a la glándula mamaria y le permiten realizar su función. También es una zona con abundantes ganglios y vasos linfáticos encargados de recoger la linfa y de proteger al tejido sano circundante de las células tumorales y sustancias nocivas<sup>18</sup>.

Las áreas linfáticas de la mama constituyen una compleja red de vasos peritubulares y periductales que drenan principalmente en los *ganglios axilares* de los niveles I, II y III. Los *ganglios linfáticos intramamarios* están conectados con los vasos de la dermis y drenan igualmente a los ganglios linfáticos axilares. El drenaje axilar recoge aproximadamente el 75% de todo el flujo linfático de la mama y la *cadena ganglionar mamaria interna*, recoge el 25% restante, principalmente de las porciones medial y central de la mama. Cercanos a estos se encuentra los *ganglios supraclaviculares e infraclaviculares* que su afección se genera a partir de la cadena axilar<sup>19</sup> (Fig. 3).

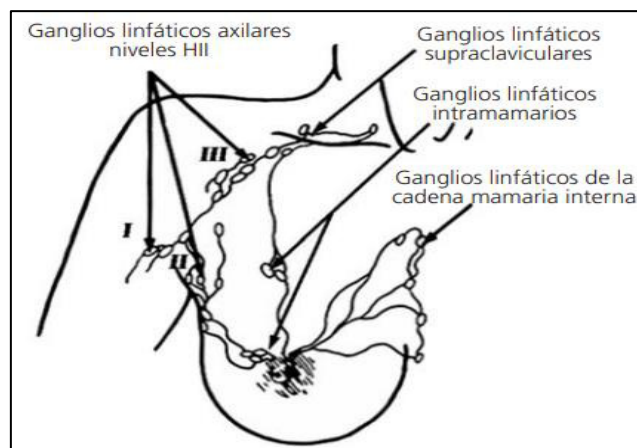


Figura 3: Áreas ganglionares de la Circulación linfática de la mama. (Montero A et al., 2009)

#### **IV.1.4. Etiopatogenia**

La etiología del CM no es del todo conocida, aunque se puede considerar como todas las neoplasias como una entidad multifactorial, en la que si se han identificado diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de la patología. De esta manera los factores de riesgo con más relevancia son:

1. **Género y edad:** El CM es muy poco frecuente en hombres, representando a estos en el 1% de los casos totales, siendo el otro 99% en mujeres. Además, la incidencia aumenta con la edad hasta los 50/60 años<sup>4</sup>.
2. **Peso y grasas corporal:** Poseer un índice de masa corporal mayor o igual a 30kg/m<sup>2</sup>, aumenta en 2-3 veces el riesgo de desarrollar CM en mujeres postmenopáusicas. Esto se debe principalmente a la presencia de elevados niveles de estrógenos secundarios a la formación periférica de los mismos en el tejido adiposo<sup>4,15</sup>.
3. **Dieta y estilo de vida:** Realizar actividad física regular se asocia a una reducción del riesgo de poseer CM, debido los cambios en los ciclos ovulatorios y a la disminución de peso corporal y de tejido graso en el organismo, que tiene total relación con los cambios hormonales ya nombrados que podrían sufrir las mujeres con sobrepeso. A su vez, una dieta baja en grasas, ricas en vitamina A, C y E, sumado a un control de peso adecuado, contribuyen a disminuir el riesgo de recidiva en las mujeres que lo han padecido.
4. **Factores hormonales y reproductivos:** Los estrógenos, hormonas sexuales femeninas, son sintetizados por los ovarios, la placenta durante el embarazo y, en menor cantidad, por las glándulas suprarrenales. Estos tienen la función de estimular los fenómenos de proliferación celular principalmente en el endometrio, la mama y el mismo ovario.

Estas hormonas que actúan sobre dichos órganos, tienen la capacidad de atravesar la membrana celular para llegar al núcleo, en donde allí se encargan de activar o desactivar determinados genes regulando la síntesis de proteínas.

Las células neoplásicas en el CM suelen tener determinados receptores (proteínas) que se adhieren a hormonas estrógeno. Aproximadamente 2/3 de los tumores de mama son llamados ER-positivo (ER+) y responden a los estrógenos circulantes, y el 1/3 restante son tumores ER-negativos (ER-) que no responden a los estrógenos circundantes. La unión de las células cancerosas y los estrógenos circundantes por medio de la presencia del receptor ER+, activa la acción proliferativa a nivel celular en dicho órgano, estimulando el crecimiento y la propagación de las células tumorales<sup>20</sup>.

De esta forma, la menarca temprana (antes de los 12 años de edad), la menopausia tardía (luego de los 55 años), la nuliparidad (mujer que nunca ha parido por vía vaginal) y la edad tardía en el primer embarazo; se asocian con una exposición prolongada a los estrógenos, por lo tanto, implica un aumento en el riesgo de padecer CM<sup>4,15</sup>.

5. Factores ambientales: Las radiaciones ionizantes, principalmente durante en la infancia y la adolescencia, es un factor de riesgo importante para el desarrollo del CM, siendo el período de latencia de 10 a 15 años<sup>15</sup>.
6. Historia familiar y personal: Las mujeres que han tenido CM, tienen un aumento considerado en el riesgo de poseer nuevamente un tumor en la mama de 4-6 veces con respecto a la población general, sobre todo en aquellas pacientes que lo tuvieron a una edad precoz. Solamente el 10% de las mujeres tienen antecedentes familiares con neoplasia de mama, duplicando el riesgo a mayor número de familiares de primer grado afectados, así como también, ante edades de presentación en estos más precoces. Por otro lado, las pacientes que han padecido un “carcinoma ductal in situ” o “carcinoma de mama invasivo”, presentan una mayor probabilidad de desarrollar una neoplasia de mama en la mama contralateral<sup>4,15</sup>.
7. Factores Genéticos: El CM hereditario ocurre en un 5-10 % de los casos, reconociendo solo en una cuarta parte de las pacientes, cual es el gen causante de la neoplasia. Esta susceptibilidad hereditaria se atribuye, entre otras causas, a mutaciones de genéticas relacionadas con el cáncer de mama.

Dentro de los genes más conocidos que se asocian a un mayor riesgo de padecer la enfermedad, se encuentra el gen BCRA-1 y el gen BCRA-2. Ambos son genes supresores de tumor que se localizan en los cromosomas 17 y 13.

En las mujeres sanas pertenecientes a familias con mutaciones BCRA1-2 y que tengan también la mutación, el riesgo de desarrollar una neoplasia de mama aumenta en un 37% a 85%, por lo que deben someterse un seguimiento específico en Unidades de Consejo Genético Oncológico. En los grupos con susceptibilidad genética se ha visto que los tumores aparecen a una edad más temprana, son bilaterales y su comportamiento es más agresivo<sup>4,15,21</sup>.

#### **IV.1.5. Fisiopatología**

La carcinogénesis es el proceso por el cual las células normales se transforman en células neoplásicas. Este proceso ocurre debido a un conjunto de alteraciones que sufren las células normales en su material genético (mutaciones), en donde estas adquieren características distintivas: proliferación sostenida y autónoma, resistencia a la muerte celular (apoptosis), evasión de la respuesta inmune, alteración del metabolismo energético, generación de un ambiente inflamatorio e inestabilidad de su material genético.

De esta manera, las células mutadas confieren la capacidad de dividirse a una velocidad mayor que las células normales, y comienzan a generar una descendencia conservando estas mutaciones, llamados clones. Estos presentan aún más, una mayor capacidad de proliferación, crecimiento y sobrevivencia, y comienza a generarse un clon neoplásico persistente promoviendo rápidamente la iniciación, promoción y progresión de la enfermedad<sup>7,11</sup>.

Las mutaciones de los genes en el núcleo celular responsables del desarrollo de la carcinogénesis pueden ser *heredadas*, cuando se transmiten por el ADN familiar, o *adquiridas de novo*, en donde por lo general son producto de la exposición a sustancias carcinógenas del ambiente o a agentes biológicos como los virus oncogénicos.

Para que una mutación logre persistir en una célula y pueda dar origen a un clon tumoral, deben suceder dos eventos fundamentales: “La inestabilidad genómica” que se manifiesta como grandes aberraciones cromosómicas y cambios en la ploidía del núcleo celular que favorece a la adquisición de mutaciones promoviendo la progresión tumoral, y la “inflamación tumorigénica” en donde se genera un microambiente tumoral que favorece al soporte nutricional y funcional de las células neoplásicas al interactuar con células endoteliales, fibroblastos anormales y células del sistema inmune innato y adaptativo.

Estos mecanismos, generan un estrés genotóxico que favorece al desarrollo de nuevas mutaciones participando en la “promoción tumoral” al inducir la proliferación de las células neoplásicas, en la “progresión tumoral” al estimular la angiogénesis (nuevos vasos sanguíneos)

alrededor del tumor, y en la “invasión tisular” al favorecer la extravasación de dichas células; lo que facilita el desarrollo de una metástasis.

En las células humanas normales existen determinados genes llamados *protooncogenes*, que son los encargados de controlar el crecimiento y la proliferación celular normal. Sin embargo, cuando una célula se encuentra mutada estos se denominan *oncogenes* y tienen la capacidad de hacer que estas células crezcan y se dividan sin control. Esta mutación genética es de tipo dominante, significa que es necesario que solo uno de los alelos sufra un cambio para que la proteína que codifica gane funcionalidad<sup>11</sup>.

En el CM, el 20% del total de los casos son positivo para el oncogén HER-2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2). Esta proteína, que se encuentra presente en células normales y en la mayoría de los tumores, participa en el crecimiento celular; por lo tanto, al poseer concentraciones elevadas incrementa la actividad biológica del tumor y acelera la división de las células neoplásicas. De esta manera, los tumores con sobreexpresión de HER-2 confieren mayor agresividad, pero responden mejor a los tratamientos con anticuerpos y quimioterapia convencionales<sup>14,22</sup>.

A su vez, también existen otros genes que regulan estos mecanismos de división celular, llamados *genes supresores de tumores*. Estos en caso de aparición de células anómalas, tienen la capacidad de frenar la proliferación celular rápidamente, reparar los errores en el ADN e indicar a las células su proceso de apoptosis. No obstante, en una célula mutada estos pierden su función sobre las mismas, los mecanismos de control y reparación internos de las células comienzan a fallar, y de esta manera ya no se suprime el crecimiento celular anormal. Esto se traduce en el desarrollo progresivo de las células tumorales<sup>11</sup>.

Los genes BRCA-1 y BRCA-2, son genes supresores de tumores que se localizan en el cromosoma 13 y 17, y se encuentran mutados en un 40% de los cánceres de mama hereditarios (5-10 % del total). Cuando estos se encuentran mutados, ya no se frena la división celular anormal y la proliferación de las células neoplásicas aumenta notoriamente. Sin embargo, no todas las personas que heredan mutaciones de estos genes desarrollan CM efectivamente, aunque si se sabe, que cuando el gen BRCA-1 y 2 se encuentran mutados y combinados, incrementa el riesgo de CM hasta en un 85 %. Otros tipos de genes supresores de tumores que suelen encontrarse mutados en las neoplasias de mama son el P53, PALB2, CDH1, ATM, CHEK2, entre otros<sup>15</sup>.

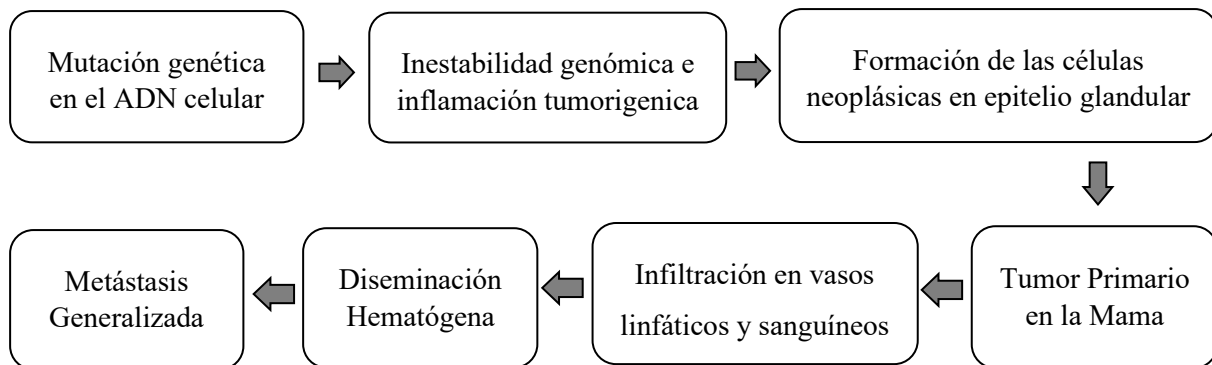
Por otra parte, las células neoplásicas al igual que las células normales, tienen en la membrana celular, en el citoplasma y en el núcleo celular determinados *receptores* en forma de proteínas que interaccionan con diferentes sustancias, como las hormonas y los neurotransmisores; interviniendo en los mecanismos del metabolismo celular. En el CM el 80% del total de los casos son positivos para los receptores de estrógeno (RE) y los receptores de progesterona (RP). Esto significa, que la unión entre las hormonas y dichos receptores en las células neoplásicas, favorece la activación de la acción proliferativa a nivel celular, estimulando el crecimiento y la propagación del cáncer. En la práctica clínica habitualmente se utilizan como biomarcadores tumorales en las neoplasias de mama los RE, RP y HER-2<sup>22</sup>.

El proceso de formación de las células neoplásicas en el CM, comienza a desarrollarse en el tejido epitelial glandular, principalmente en los conductos galactóforos en un 90% de los casos y el 10% restante en los lóbulos mamarios. Posteriormente, las lesiones que dan origen al carcinoma de mama continúan en crecimiento atravesando la membrana basal y el estroma subyacente. Debido a los cambios en la expresión genética, la neoplasia adquiere la capacidad de no solo infiltrar los vasos linfáticos y sanguíneos, sino de alcanzar dichos torrentes. En esta etapa, si el tumor no es diagnosticado puede afectar la piel o la pared torácica<sup>4,21</sup>.

Simultáneamente, al invadir los conductos linfáticos, puede metastatizar en los ganglios. Los ganglios linfáticos axilares son la principal área de drenaje de la mama, especialmente en los tumores primarios que se encuentran en el “cuadrante superior externo” (Fig.4). En el caso de las neoplasias originadas en los “cuadrantes internos superior e inferior” y el centro de mama, por lo general drenan hacia la cadena ganglionar interna. Mas allá de esto, la mayoría de los tumores de la mama realizan metástasis en dirección de los ganglios axilares, independientemente del cuadrante en el que se originen.

El primer ganglio linfático afectado que recibe el drenaje directamente desde el tumor primario se denomina *ganglio centinela*, el cual su identificación tiene implicancias de gran valor en el tratamiento quirúrgico. Debido a la distribución anatómica del sistema linfático de la mama, en la mayoría de los casos el ganglio centinela y los subsiguientes ganglios invadidos se encontrarán en la región axilar. Sin embargo, en algunas ocasiones lo podemos encontrar en la cadena ganglionar mamaria interna, sobre todo si la lesión primaria se originó en los cuadrantes internos de la mama. Por otra parte, la afectación de los ganglios supraclaviculares e infraclaviculares se produce a partir de la cadena axilar.

En esta fase es muy importante poder intervenir sobre el ganglio centinela, ya que de esta forma se logra frenar la proliferación de las células malignas. No obstante, en caso de no poder resolverlo, las células tumorales por medio de la diseminación hematológica logran infiltrarse hacia los vasos sanguíneos de las glándulas mamarias. De esta manera, a través del torrente sanguíneo y linfático la neoplasia comienza a propagarse hacia todo el organismo dando lugar a la formación del cáncer en otros partes del cuerpo; proceso conocido como metastasis<sup>4,15</sup>.



Esquema de la Fisiopatología en el Cáncer de mama

En el cáncer de mama metastásico (CMM), los órganos afectados con mayor frecuencia son los huesos, el pulmón y el hígado y, en menor medida, la piel, el cerebro y el abdomen. En esta etapa, es fundamental comenzar el tratamiento temprano con la finalidad de frenar el crecimiento del cáncer y reducir la sintomatología, aunque por lo general es una situación de incurabilidad en donde el pronóstico de vida es muy corto y conlleva a la muerte<sup>21</sup>.

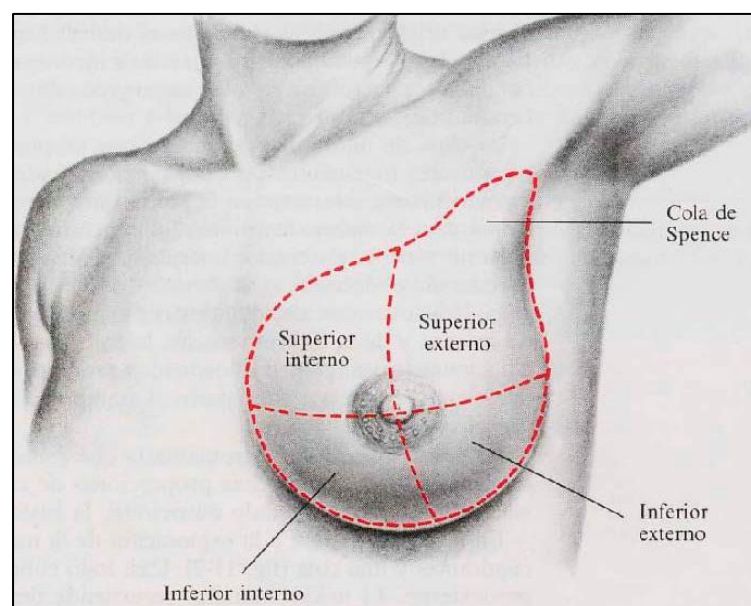


Figura 4: Cuadrantes de la Mama (Fitoussi A et al., 2009)

#### **IV.1.6. Clasificación**

El carcinoma de mama se lo clasifica, por un lado, según la localización anatómica de la neoplasia en la glándula mamaria, llamada *clasificación histológica*; y por otro, en base a la expresión genética del tumor, conocida como *clasificación molecular*.

Dentro de la *clasificación histológica*, podemos distinguir diferentes tipos histológicos los cuales presentan diferencias a nivel macroscópico como su comportamiento biológico. De forma general se los divide en: “Carcinoma *In Situ*” y “Carcinoma Infiltrante o Invasivo”.

El “*Carcinoma in situ*” se caracteriza por la formación de células neoplásicas en el epitelio glandular mamario, que tienen la particularidad de no sobrepasar la membrana basal, por lo cual no invaden el estroma adyacente. Es considerado como el antecesor del carcinoma infiltrante<sup>15</sup>. Existen dos subtipos:

Carcinoma Ductal *In Situ* (CDIS): Se caracteriza por la presencia de células epiteliales malignas que crecen dentro de los conductos mamarios o conductos galactóforos, sin rebasar la membrana basal, y no tienen la capacidad invadir el tejido mamario adyacente. Adquiere distintos patrones arquitectónicos de crecimiento intraductal (comedo, cribiforme, micropapilar, papilar o sólido) y presenta lesiones necrosantes variables en las que se clasifican en grado bajo, intermedio y alto<sup>4,23</sup>.

Esta forma de cáncer es la más frecuente y también se la conoce como “carcinoma intraductal” o “cáncer de seno en estadio 0”. El CDIS se sospecha por la presencia de un hallazgo mastográfico anormal (microcalcificaciones agrupadas, masa o un área densa asimétrica), secreciones repetidas por el pezón o por la existencia de una tumoración palpable; siendo esta última la forma de presentación más frecuente. Se reconoce que las células malignas crecen dentro de los ductos de manera discontinua (unifocal o multifocal) y que la extensión es a menudo mayor a la visualizada en la mamografía o calculada por la clínica<sup>23</sup>.

El diagnóstico histológico y la determinación de la extensión del CM son indispensables para la selección de la terapéutica adecuada. La resección quirúrgica del CDIS es el tratamiento a elección (cirugía conservadora) y en caso de sospecha clínica de invasión ganglionar, se adiciona la biopsia de ganglio centinela. A partir de la utilización de la mamografía como método de screening, el diagnóstico de CDIS se ha incrementado en los últimos años, representando de un 20 a un 30% de todos los CM detectados por mamografía. Se estima que entre un 14% y un 60% de los CDIS diagnosticados por mamografía no tratados, desarrollaran un carcinoma infiltrante en la misma mama en un plazo de 6 a 10 años<sup>23,24</sup>.

Carcinoma Lobulillar *In Situ* (CLIS): Consiste en la proliferación de células neoplásicas malignas que afectan al lobulillo mamario sin capacidad de infiltrar la membrana basal y generar invasión ganglionar. Este tipo de neoplasia a diferencia del CDIS, su incidencia es desconocida y suele ser un hallazgo casual de biopsia, ante la ausencia de signos clínicos y mamográficos característicos<sup>4,24</sup>.

El CLIS se caracteriza por su alta frecuencia de multicentricidad (42-86%) y bilateralidad (9-69%). Es una lesión muy poco frecuente, en la que el diagnóstico histológico y diferencial con la hiperplasia atípica, requiere la intervención de patólogos expertos. Se la considera como un marcador de riesgo y no un cáncer que evolucione hacia la forma invasora de manera directa. Se estima que el tiempo medio de transformación en carcinoma invasivo es de 10/15 años<sup>23,24,15</sup>.

El “*Carcinoma infiltrante o invasivo*” también llamado “Cáncer de mama metastásico” es el tipo de CM más frecuente en mujeres. En esta ocasión, las células neoplásicas tienen la capacidad de sobrepasar la membrana basal e invadir el estroma circundante; desarrollando metástasis en los vasos sanguíneos, vasos linfáticos, ganglios regionales y a distancia<sup>15</sup>.

El CMM es una enfermedad heterogénea hasta el momento incurable. El objetivo terapéutico consiste en: prolongar el intervalo libre de progresión y la supervivencia global, disminuir los síntomas relacionados con la enfermedad y mantener una adecuada calidad de vida con buen estado funcional. El tratamiento dependerá del sitio y el número de metástasis, las características de la paciente, el inmunofenotipo tumoral y la resistencia a los tratamientos oncológicos previos<sup>4,23</sup>.

Los cinco subtipos más frecuentes son los nombrados a continuación:

Carcinoma ductal infiltrante (CDI): Es el tipo de cáncer de mama más frecuente, correspondiendo al 70-80% de los carcinomas diagnosticados. Se trata de una neoformación que crece formando túbulos con atipia citológica variable. Su forma de presentación clínica habitual es una masa palpable y se caracteriza por invadir rápidamente los ganglios linfáticos axilares, pese a no alcanzar un gran tamaño<sup>15,25</sup>.

Carcinoma lobulillar infiltrante (CLI): Es el segundo tipo de cáncer más común representando a un 5-10% de las lesiones invasivas. Histológicamente se caracteriza por una proliferación de células pequeñas malignas, con escasa atipia, que crecen con marcada discohesividad en los lobulillos mamarios. El CLI en muchos casos no evidencia ninguna masa y se aprecia el tejido mamario de consistencia normal o con un engrosamiento difuso. Se presentan con mayor frecuencia de forma bilateral o multicéntrica al igual que el CLIS<sup>4,15,25</sup>.

Carcinoma medular: Esta forma de cáncer representa el 1-10% de los casos. Suelen ser de gran tamaño y son muy frecuente en mujeres jóvenes con mutaciones del gen BCRA1. Es necesario ser estricto con los criterios diagnósticos, ya que el carcinoma medular clásico se asocia a un pronóstico favorable<sup>15,25</sup>.

Carcinoma tubular: Es un cáncer muy poco frecuente, aunque desde el uso de la mamografía como método de cribado se diagnostican hasta un 10-20. Generalmente presentan una historia natural favorable, siendo rara la existencia de enfermedad a distancia y, por tanto, el pronóstico suele ser bueno<sup>4,25</sup>.

Carcinoma mucinoso o coloide: Representa el 1-2% de los carcinomas infiltrantes, siendo más común en pacientes mayores. Suelen ser lesiones bien circunscritas de crecimiento lento y gran tamaño y tienen un pronóstico favorable<sup>15,25</sup>.

Por otro lado, más allá de la clasificación según la tipología histológica, Perou y Sorlie mediante la utilización de la inmunohistoquímica lograron clasificar el carcinoma de mama en base a su expresión genética. Este procedimiento permitió detectar la localización de proteínas específicas en las células neoplásicas analizando los genes de cada tumor, y partir de allí, categorizar el CM de acuerdo a la presencia de RE, RP y de HER-2<sup>15,26</sup>.

De esta manera, se formuló la **clasificación molecular** del CM que consta de cuatro subtipos bien característicos (Tabla 3):

Luminal A: Es el más frecuente y corresponde a 67 % de los tumores. Tiene alta exposición de genes relaciones con el RE y RP y son HER-2 negativos. Se caracterizan por tener un grado histológico y un índice proliferativo habitualmente bajo comparado con el luminal B. Este tipo de carcinoma se asocia a buen pronóstico y responde bien a la terapia hormonal, por lo tanto, los pacientes tienen mejores tasas de supervivencia en comparación con otros grupos<sup>22,26</sup>.

Luminal B: Representan el 15%-20% de las neoplasias de mama y se asocia con grados histológicos e índices de proliferación más altos que el luminal A. Se subdivide en Luminal B/HER-2 positivo, el cual tiene RE+, RP+ y HER-2+; y en luminal B/HER-2 negativo, que cuenta RE+, RP+, pero con HER-2 negativo. Los tumores luminal B tienden a ser de más alto grado y al ser menos hormonosensible tiene peor pronóstico que el A. Responden bien a la inmunoterapia y terapia hormonal<sup>4,26,27</sup>.

Basal o Triple Negativo: Este tipo de carcinoma es llamado así por su patrón de expresión semejante al de las células epiteliales basales y a las células mioepiteliales normales del tejido mamario. Por inmunohistoquímica este subtipo también se ha denominado como “triple

negativo” por no expresar RE, RP ni HER-2. Representa el 10%-20% de los tumores de mama y la mayoría de mujeres con mutación de BRCA-1 generalmente desarrollan este carcinoma<sup>4,26</sup>.

HER-2 enriquecido: Constituye alrededor del 5-10% de los cánceres de mama. Tienen sobreexpresión del gen HER-2 y no cuenta con RE y RP. Se caracterizan por tener altos índices de proliferación celular y grados histológicos. El pronóstico de las pacientes con sobreexpresión de HER-2 en las células tumorales es muy pobre. Poseen poca respuesta a la QT, aunque responde muy bien a la IT, encontrando respuesta patológica significativamente más alta que los luminales<sup>4,26,27</sup>.

Actualmente se considera que el análisis de los perfiles de expresión génica constituye la mejor forma de clasificar los carcinomas de mama y ha quedado demostrado su utilidad para predecir la supervivencia y la sensibilidad del tumor a la QT. Sin embargo, en la mayoría de los hospitales su uso se encuentra limitado, ya que son técnicas caras y difíciles de aplicar. Existen diferentes plataformas para poder realizarlo como son: Mammaprint/Symphony, Oncotype DX, La plataforma genómica NanoString’s Prosigna y EndoPredict<sup>15,28</sup>.

Subtipo Molecular	Subrogado Inmunohistoquímico	Características
<b>Luminal A</b>	Luminal A	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ RE y RP positivo</li> <li>✓ HER-2 negativo</li> <li>✓ Ki 67 bajo</li> <li>✓ Plataforma molecular de bajo riesgo</li> </ul>
<b>Luminal B</b>	Luminal B (HER-2 Negativo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ RE y RP positivo</li> <li>✓ HER-2 negativo</li> <li>✓ Ki 67 alto</li> <li>✓ Plataforma molecular de alto riesgo</li> </ul>
	Luminal B (HER-2 positivo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ RE y RP positivo</li> <li>✓ HER-2 positivo</li> <li>✓ Cualquier Ki 67</li> </ul>
<b>HER-2 enriquecido</b>	HER-2 positivo (no luminal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ HER-2 positivo</li> <li>✓ RE y RP negativos</li> </ul>
<b>Basal</b>	Triple negativo (ductal)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ HER-2 negativo</li> <li>✓ RE y RP negativos</li> </ul>

Tabla 3: Clasificación Molecular del cáncer de mama (Sociedad Española de Oncología Médica, 2023)

#### **IV.1.7. Manifestaciones Clínicas**

El CM no presenta signos o síntomas hasta que la enfermedad haya adquirido un notable desarrollo. Es por eso que en un carcinoma mamario precoz el apoyo con estudios por imágenes e histopatológicos, son muy importantes para diagnóstico y tamizaje de la enfermedad.

La presentación clínica más frecuente es la presencia de una masa palpable adherida o no a planos profundos de la mama, habitualmente indolora, dura y con bordes irregulares. Generalmente, son detectadas por la propia paciente ya sea por accidente o en una exploración de rutina y sucede en el 2/3 de las mujeres que desarrollan CM. Se hayan en la región superior lateral en el 50% de los casos, seguida por la areola en el 18% de los casos<sup>4,27</sup>.

Asimismo, este nódulo palpable, puede estar asociada con otros hallazgos clínicos como pueden ser: retracción del complejo areola-pezones, edema y eritema cutáneo, equimosis, dolor y pérdida de la sensibilidad en la mama, secreción del pezón, descamación de la piel de la mama o el pezón, formación de hoyuelos cutáneos (piel de naranja), pérdida de peso, y palpación de adenopatías axilares o en la fosa supra e infraclavicular<sup>21</sup>. En caso de aparición de estas manifestaciones clínicas, la paciente deberá acudir a un profesional mastólogo/a para confirmar su posible diagnóstico, aunque muchas veces se trate de una falsa alarma en particular en caso de los nódulos o masas palpables<sup>4,15,27</sup>.

Según la OMS, el 90% de las masas mamarias no son cancerosas, por lo tanto, se consideran como afecciones mamarias benignas. A diferencia de los CM, las afecciones mamarias benignas no ponen en peligro la vida de la paciente, pero en algunos casos se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar un tumor mamario posteriormente. Entre estas, encontramos usualmente los fibroadenomas y los quistes mamarios, así como también las infecciones, entre otras. De aquí la importancia de realizar un interrogatorio y examen físico detallado y dirigido<sup>2</sup>.

Sin embargo, ante la incertidumbre, se termina de confirmar el diagnóstico mediante la implementación de estudios por imágenes. Ahora bien, si se ratifica el tumor mamario en el periodo sintomático de la enfermedad, se deberá iniciar el tratamiento correspondiente dependiendo el estadio. Por lo general en estos casos, el cáncer precisará más tiempo de tratamiento que si se descubre en el periodo asintomático, pero más allá de eso, aún puede ser curado.

La mamografía, y en algunos casos la resonancia magnética nuclear, son el método rutinario de cribado para detectar los tumores mamarios antes de que produzcan signos y síntomas específicos. Cuando el cáncer se descubre en las campañas de cribado, las posibilidades de

curación son muy altas (>90%)<sup>21</sup>. En los países desarrollados la mayor parte de los diagnósticos, gracias a los programas de cribado, se realizan con una mamografía anormal<sup>4</sup>.

Con respecto al CMM, que corresponden a menos del 10% diagnosticados, los signos y síntomas varían en función de los órganos afectados. Los lugares más frecuentes de enfermedad metastásica con sus correspondientes signos/síntomas son: a nivel óseo (dolor óseo, fracturas patológicas), pulmonar (disnea, tos), hepáticos (dolor abdominal, náuseas, ictericia) y con menor frecuencia en el sistema nervioso central (alteraciones neurológicas)<sup>4,15</sup>.

#### **IV.1.8. Diagnóstico**

El proceso diagnóstico del CM requiere a un equipo de profesionales de la salud, cuyo objetivo es obtener todos los datos clínicos que permitan plantear una estrategia y secuencia de tratamiento personalizada e individualizada en el que se tengan en cuenta las características del tumor, de la mama y de la paciente<sup>25</sup>.

La autoexploración por parte de las pacientes, ha sido descartada por varias guías internacionales, pero se denota la importancia de que las mujeres conozcan el aspecto de sus mamas para detectar alguna anomalía, por medio de la visualización y la palpación de éstas. Ante el hallazgo de una lesión mamaria dudosa, es necesario iniciar el proceso diagnóstico para confirmar o descartar malignidad. En la actualidad, el diagnóstico del CM se basa en la triada: “*valoración clínica*”, “*prueba de imagen*” y “*biopsia*”<sup>4,27</sup>.

**Diagnóstico Clínico:** La valoración clínica del CM tiene como objetivo determinar las características del tumor y su extensión locorregional, teniendo en cuenta el contexto individual de cada paciente, con el fin de determinar el correcto manejo terapéutico y la necesidad o no de otros procedimientos específicos. Esta debe incluir: una anamnesis e historia clínica detallada y la exploración física<sup>25</sup>.

**Anamnesis:** Se incluirá el *motiva de consulta* (aparición de síntomas y signos, unilateralidad o bilateralidad, variaciones según el momento del ciclo menstrual, etc.), *antecedentes familiares* (factores genéticos predisponentes a padecer CM hereditario: tipo de cáncer, grado de parentesco y edad al diagnóstico), *antecedentes personales y morbilidades que condicionen la contraindicación de QT o RT* (enfermedades de la piel, pulmonares, cardíacas, biopsias previas de mama, plastias mamarias, etc.), *historia ginecológica-obstétrica* (factores de riesgo: edad de la menarquia y la menopausia, paridad, edad del primer hijo, duración de la lactancia y tiempo de uso de anticonceptivos) y un *interrogatorio dirigido para la detección de síntomas de CMM* (dolor óseo persistente que se incrementa con la movilización y no cede con el reposo, etc.)<sup>25</sup>.

**Exploración Física:** Para realizar el examen físico es aconsejable dividir la mama en cuatro cuadrantes. Es fundamental realizar la evaluación de ambas mamas, axilas y el hueco supra e infraclavicular; tanto del lado enfermo como del lado contralateral<sup>17</sup>. Este procedimiento consta de 2 partes: La *inspección* y la *palpación*.

La *inspección* se realiza con la paciente en sedestación o en bipedestación con los brazos primero en aducción, luego en abducción y posteriormente con los brazos “en jarras” contrayendo el pectoral (Fig.5). Se debe constatar la simetría en la forma y tamaño de la mama, el estado de la piel y pared torácica, la situación del complejo areola-pezón, la coloración y características de la piel (piel de naranja), eritema (signos inflamatorios), edema, engrosamiento, lesiones cutáneas, retracciones, alteraciones del contorno, ulceraciones, lesiones eccematosas del pezón y nódulos satélites alejados del tumor primario<sup>25</sup>.



Figura 5: Inspección de la glándula mamaria (Guía Onco Sur de Cáncer de Mama, 2020)

Por otro lado, la *palpación*, debe incluir la exploración del sistema ganglionar linfático de la región y ambas mamas. El examen de las cadenas ganglionares regionales se inicia desde la sedestación, realizando la palpación de las zonas cervicales, supra e infraclaviculares, axilares, retropectoral y la parrilla costal; con el fin de valorar adenopatías palpables (Fig.6). Posteriormente, con la paciente en decúbito supino y con los brazos extendidos, se palpan las mamas comprimiendo la misma hacia la pared torácica; con el fin de detectar nódulos o tumoraciones sospechosas. En caso de que las haya, se consta su localización, tamaño, consistencia, forma, dolor focal, adhesión a piel y planos profundos. Por último, se hace hincapié en la exploración del complejo areola-pezón, teniendo en cuenta si existe secreción (unilateral o bilateral), la coloración de la secreción y si esta es espontánea o inducida<sup>17,25</sup>.

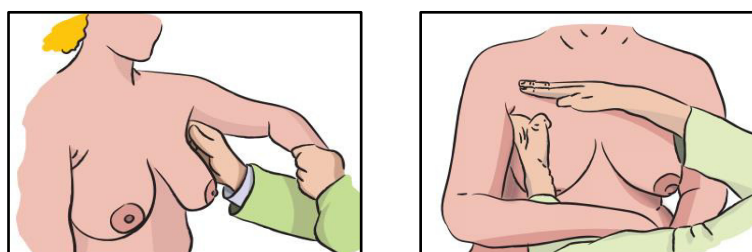


Figura 6: Palpación de la glándula mamaria (Guía Onco Sur de Cáncer de Mama, 2020)

**Diagnóstico por Imagen:** Una vez realizada la valoración clínica, ante la sospecha de CM es necesario la realización de estudios por imágenes complementarios. Estos permiten detectar con exactitud el tejido anómalo en la mama, describir la morfología, el tamaño, la localización, la multicentricidad y multifocalidad, la extensión, el grado de sospecha de malignidad y dar seguimiento a posibles lesiones mamarias. Las pruebas de imagen de primera línea y más utilizadas para el diagnóstico de CM encontramos la “mamografía”, “ecografía” y la “resonancia magnética nuclear”. Es fundamental su realización de forma bilateral<sup>23,24,25</sup>.

**Mamografía:** Es el método clásico, principal y más utilizado en el diagnóstico de patología mamaria, tanto en el *screening* (mujeres asintomáticas) como ante la sospecha clínica de neoplasia (mujeres sintomáticas)<sup>24</sup>. Consiste en la obtención de una imagen de la mama tomada con rayos X, con el fin de visualizar con la mayor resolución posible las estructuras fibroepiteliales internas de la glándula mamaria.

La mamografía es la única técnica de imagen que ha demostrado una disminución en la mortalidad por cáncer de mama en un 21% en países con ingresos altos. Tiene una sensibilidad diagnóstica de 77% a 95% y especificidad del 94% a 97% siendo dependientes de la densidad de la mama<sup>23</sup>. El informe mamográfico debe ser conciso, sistematizado y deberá utilizar el léxico estandarizado e incluir la descripción de los hallazgos, la impresión diagnóstica y las recomendaciones<sup>15,17</sup>.

Para ello, el American College of Radiology (ACR) implemento la utilización del sistema BI-RADS® (Breast Imaging-Reporting and Data System) con el objetivo de sistematizar, estandarizar y categorizar la terminología de los informes mamográficos, permitiendo así, la toma de decisiones de forma homogénea<sup>25</sup> (Tabla 4).

Categoría de Evolución	Tipo de exploración	Probabilidad de Cáncer (%)	Actitud
BI-RADS® 0	Incompleta	Normal	Estudios adicionales
BI-RADS® 1	Negativa	Normal	Exploraciones Habituales
BI-RADS® 2	Hallazgo Benigno	Normal	Exploraciones Habituales
BI-RADS® 3	Hallazgo Probablemente Benigno	Mayor al 2%	Mamografía cada 6-12 Biopsia a corto plazo
BI-RADS® 4A	Hallazgo con Baja sospecha de CM	2% al 10%	Diagnostico Histológico
BI-RADS® 4B	Hallazgo con Mod sospecha de CM	10% al 50%	Diagnostico Histológico
BI-RADS® 4C	Hallazgo con Alta sospecha de CM	50% al 90%	Diagnostico Histológico
BI-RADS® 5	Hallazgo altamente sugestivo de CM	95%	Diagnostico Histológico
BI-RADS® 6	Biopsia conocida	Cáncer	Tratamiento Adecuado

Tabla 4: Sistema BI-RADS® (Guía Onco Sur de Cáncer de Mama, 2020)

**Ecografía:** Es una prueba diagnóstica complementaria a la valoración clínica o mamográfica, pero que no sustituye a la mamografía en el cribado de cáncer de mama<sup>25</sup>. Esta herramienta utiliza ondas ultrasónicas para crear imágenes de las estructuras internas de la glándula mamaria, siendo muy útil para: diferenciar nódulos quísticos de sólidos, nódulos benignos de los malignos, informar sobre la vascularización, elasticidad, extensión del tumor<sup>23</sup>.

Esta técnica, no utiliza radiación ionizante como la mamografía, pero la limitación principal es que es un estudio operador dependiente. Posee mayor sensibilidad y es la técnica de elección para evaluar mujeres jóvenes (tejido mamario denso)<sup>15,23</sup>. Por otro lado, la ecografía se utiliza como guía para la obtención de la biopsia mediante punción aspiración en lesiones no palpables, evitando de este modo la realización de una biopsia quirúrgica<sup>24,25</sup>.

**Resonancia Magnética Nuclear (RMN):** Es una exploración radiológica que utiliza la acción de un campo electromagnético para la obtención de imágenes de la glándula mamaria. Se utiliza como método complementario a la mamografía y la ecografía. Esta prueba de imagen no requiere exposición a radiación ionizante<sup>14</sup>.

En esta técnica, el realce parenquimatoso tras la administración endovenosa de gadolinio (medio de contraste paramagnético) permite detectar áreas de aumento de vascularización en la mama, confiriéndole a la resonancia magnética una sensibilidad cercana al 90%. Sin embargo, su especificidad es limitada (63%) y posee un alto porcentaje de falsos negativos (5-15%). La ausencia de realce tras la inyección del contraste se considera el signo más característico de benignidad y la aparición del realce focal irregular signo de malignidad<sup>15,23,24</sup>.

**Biopsia:** A pesar de la alta especificidad y sensibilidad alcanzada por las técnicas de imagen, el diagnóstico de certeza de malignidad exige la confirmación histológica mediante la realización de una “Biopsia”, previo al tratamiento definitivo. Este procedimiento consiste en la extracción de una muestra del tejido mamario para analizarlo microscópicamente y determinar las características benignas o malignas del mismo, así como la tipología molecular de las células neoplásicas y el grado de agresividad de las mismas<sup>24,25,27</sup>.

La biopsia se puede llevar a cabo mediante las técnicas de punción, las cuales comprenden la “Punción Aspiración con Aguja Fina” (PAAF) o la “Biopsia con Aguja Gruesa” (BAG); en donde se realiza la palpación directa del tumor y se extrae el tejido anómalo en forma ecoguiada (aún más precisión para visualizar el tejido mamario). Y en algunas ocasiones se lleva a cabo la “Biopsia Quirúrgica” debido a la discordancia entre el diagnóstico clínico-radiológico y el resultado obtenido mediante la PAAF o BAG; y así reducir la cantidad de falsos negativos<sup>23,24</sup>.

La biopsia es una técnica imprescindible para confirmar el diagnóstico de CM y la posterior estadificación. El informe anatomopatológico de la misma, además de determinar el tipo y el grado histológico, deberá contar con la evaluación inmunohistoquímica de los receptores ER+ y PR+, la sobreexpresión o no del HER-2, el índice de proliferación Ki-67, la invasión linfocelular y el grado de diferenciación<sup>24,27</sup>.

### Estudio de extensión

Una vez realizada la confirmación del CM mediante la biopsia, se procede a realizar un estudio de extensión locorregional básico, que permite valorar la afectación o no de la mama y los ganglios linfáticos axilares de drenaje. Generalmente se realiza RMN y ecografía axilar bilateral, que permite detectar con mayor exactitud el tamaño tumoral obteniendo un mapa más preciso de la enfermedad<sup>4,21</sup>. En los casos en donde hay sospecha clínica de CCM está indicada la realización de pruebas encaminadas a detectar metástasis y determinar la extensión de la enfermedad a nivel sistémico; como son el hemograma, RX de tórax, TAC toracoabdominal, una tomografía por emisión de positrones (PET) y una gammagrafía ósea (GGO)<sup>4,17,25</sup>.

### Cribado del cáncer de mama

La manera más eficaz de reducir la mortalidad debido al CM es encontrar la neoplasia en una etapa temprana y recibir el tratamiento adecuado para combatir la enfermedad. Las campañas de cribado poblacional de CM en mujeres es uno de los principales factores del proceso diagnóstico, ya que facilita ciertos beneficios como un diagnóstico precoz, así como también determinados riesgos como los falsos positivos o un sobrediagnóstico<sup>4,27</sup> (Tabla 5).

La mamografía es el único método aceptado en los programas de cribado poblacionales en CM. El objetivo de esta es detectar tumores en etapas tempranas, antes de que empiecen a manifestar algún síntoma. La evidencia muestra que el tratamiento en las primeras etapas es más efectivo, y se estima que el cribado reduce la mortalidad por CM en un 20 %<sup>25</sup>.

Rango Etario	Estudios a realizar
Mujeres de 40 a 45 años con riesgo promedio de CM	Opción de iniciar con Mamografía Anual
Mujeres 45 a 55 años con riesgo promedio CM	Mamografía Anual
Mujeres de 55 a 75 años con riesgo promedio de CM	Mamografía cada 2 años
Mujeres con alto riesgo de CM	RMN y Mamografía Anual a partir de los 30 años

Tabla 5: Recomendaciones para el cribado del Cáncer de Mama (American Cancer Society, 2020)

#### IV.1.9. Estadios

La estadificación clínica del CM se realiza de acuerdo a la clasificación TNM de la AJCC (American Joint Committee on Cáncer), que utiliza criterios anatómicos y asigna una letra para describir el tumor, los ganglios linfáticos y las metástasis. Siendo la “T” el tamaño del tumor, la “N” el compromiso linfático nodal y la “M” la metástasis a distancia. Este sistema es utilizado a nivel mundial en la actualidad y permite categorizar el estadio en el cual se encuentra el CM<sup>4</sup>.

Generalmente, la estadificación clínica y anatomopatológica del CM se determina cuando la enfermedad esta diagnosticada, luego de haber efectuado la evaluación correspondiente con el examen físico, estudios por imágenes, biopsia y pruebas de laboratorio. Es muy importante que el carcinoma este categorizado antes de que el tratamiento sea iniciado, por el hecho de llevar a cabo la terapéutica adecuada<sup>17,23</sup>.

En el sistema TNM, cada letra a su vez, tiene subtipos al cual se le asigna un número y características particulares (Anexo 1). A partir de la categorización de este sistema se obtienen los cinco estadios clínicos del CM, en donde se agrupan los diferentes subtipos (Tabla 6).

Estadio Clínico	Descripción
<b>0</b>	Tis, N0 y M0
<b>I</b>	<b>IA</b> (T1, N0, M0) <b>IB</b> (T0 o T1, N1, M0)
<b>II</b>	<b>IIA</b> (de T0, N1, M0 a T2, N0, M0) <b>IIB</b> (de T2, N1, M0 a T3, N0, M0)
<b>III</b>	<b>IIIA</b> (de T0, N2, M0 a T3, N2, M0) <b>IIIB</b> (de T4, N0 a N2, M0) <b>IIIC</b> (T1 a T4, N3, M0)
<b>IV</b>	T1 a 4, N1 a 3, M1

Tabla 6: Estadios Clínicos de Cáncer de Mama, según su TNM. Adaptado de la AJCC (Oncoguía SEGO, 2017)

#### IV.1.10. Pronostico

La evolución de una paciente con CM, dependerá exclusivamente de los *factores pronósticos* que dependen de la evolución de la enfermedad independientemente del tratamiento llevado a cabo, como son la estadificación, el subtipo y el grado histológico, la expresión de RE, RP y del HER-2, el perfil molecular del tumor y los factores personales; y de los *factores predictivos* que dependen de la evolución de la enfermedad en base a la respuesta de la terapéutica elegida<sup>4,15</sup>. El punto de inflexión en el pronóstico del CM es el diagnóstico temprano, debido a que las pacientes con estadio I tienen una supervivencia de 5 años del 88%, mientras que las pacientes con estadio IV tienen una supervivencia del 15%<sup>27</sup>.

#### **IV.1.11. Tratamiento Medico**

El abordaje terapéutico del CM se compone por un lado de *terapias locales*, como la cirugía y la RT; y por el otro, de *terapias sistémicas* como son la QT, la HT y las TBD. El objetivo final del tratamiento, más allá de las diferentes terapias, es producir la mayor tasa de curaciones posibles de la enfermedad causando la menor cantidad de efectos adversos<sup>27</sup>.

El tratamiento del CM puede ser sumamente eficaz, con probabilidades de supervivencia del 90% o más altas, en particular cuando la enfermedad se detecta de forma temprana<sup>2</sup>. Para ello debe ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinario de salud, expertos en la patología conformado por ginecólogos, cirujanos, oncólogos, radioterapeutas, radiólogos, patólogos y kinesiólogos<sup>15</sup>.

Más allá de la extirpación del tumor por medio de una cirugía, en la actualidad, se realiza como complemento un “*tratamiento neoadyuvante*”, que se realiza previamente con el objetivo principal disminuir el tamaño tumoral para facilitar una posible cirugía completa de mama y obtener información de la sensibilidad del tumor (QT, HT y TBD); y un “*tratamiento adyuvante*” que se realiza posterior a la cirugía con el objetivo de eliminar las células neoplásicas que hayan quedado en la glándula mamaria o regiones aledañas para evitar que en un futuro se produzca una recidiva local o una metástasis (RT, QT, HT y TBD)<sup>14</sup>.

#### **Tratamiento Quirúrgico**

El tratamiento quirúrgico del CM tiene como objetivo principal la extirpación del tumor tratando de eliminar la mayor cantidad de células cancerígenas posibles para controlar localmente la enfermedad. Además, permite realizar un estudio completo del tumor, analizar si hay o no afectación de los ganglios de la axila, evaluar la presencia de metástasis, restaurar la forma de la mama y lograr el menor número de comorbilidades posibles. La cirugía está indicada para aquellas pacientes con CM temprano y es la terapéutica elegida en el tratamiento local de la enfermedad<sup>17,25,27</sup>. Existen dos tipos de cirugía de mama:

La *cirugía conservadora*, tratamiento de elección en la mayoría de los casos, consiste en extirpar solamente el tumor (tumorectomía) y una pequeña cantidad de tejido sano alrededor; conservando la mayor parte de la mama. El objetivo principal es la exéresis del tumor con márgenes libres, minimizar el riesgo de una eventual recidiva local y el resultado cosmético óptimo<sup>14,17</sup>. Luego usualmente se complementa con RT adyuvante con el fin de eliminar las células tumorales que pudieran quedar tras la extirpación.<sup>14,23</sup>

La *mastectomía* es un procedimiento en el cual se extirpa gran parte de la mama o incluso todo el tejido mamario. Esta puede ser parcial, total, preservadora de piel o preservadora de complejo areola-pezón. Se realiza en situaciones donde hay relación mama-tumor desfavorable y por lo general posteriormente se lleva a cabo una reconstrucción mamaria con tejido propio de la paciente o mediante el uso de implantes<sup>4,14,23</sup>

Luego de realizar el tratamiento quirúrgico, se llevará a cabo la “*biopsia selectiva del ganglio centinela*” (BSGC); primer ganglio linfático que recibe el drenaje tumoral<sup>25</sup>. Este procedimiento se realiza con el fin de detectar una posible infiltración del tumor e informar sobre el pronóstico de la enfermedad, ya que, cuando hay micrometástasis ganglionar existe una alta probabilidad de diseminación a distancia. Si se analiza el ganglio y da negativo, no hará falta extraer más ganglios. En caso de que sea positivo, se realiza RT locorregional y se lleva a cabo la linfadenectomía o la disección radical de axila (DRA) con sus posibles complicaciones, seguido de QT adyuvante<sup>14,15,23</sup>.

### Radioterapia

La RT es una terapéutica esencial en el tratamiento del CM, ya que no solo mejora el control local de la enfermedad, sino también la supervivencia tanto en estadios precoces como en enfermedad metastásica. Este tipo de tratamiento consiste en la aplicación de radiaciones ionizantes sobre el tejido glandular mamario y zonas aledañas, con la finalidad de eliminar las células neoplásicas circundantes o impedir que estas crezcan. La acción de los rayos en el tejido tumoral, al ser este más sensible a la radiación que el tejido normal, produce un daño eficiente e irreparable que bloquea el ciclo celular logrando la muerte de las células neoplásicas<sup>15,25</sup>.

La utilización de la RT puede ser en forma *adyuvante* (complementaria a cirugía) con la finalidad de erradicar la enfermedad residual y reducir el riesgo de recidiva a nivel local (glándula mamaria) y/o nivel regional (cadenas ganglionares o pared torácica); o también tener finalidad *paliativa* tanto para aliviar los síntomas como para prevenir los efectos adversos provocados por CMM<sup>15</sup>.

Se ha demostrado que el abordaje con RT logra disminuir el riesgo de recaída local en un 50%, tanto en el carcinoma infiltrante como en el carcinoma in situ, adquiriendo un aumento en la supervivencia de las pacientes<sup>4</sup>. Los principales tipos de RT que se utilizan para tratar el CM son la radioterapia de haz externo y braquiterapia<sup>14</sup>. Entre los efectos secundarios de su empleo se encuentran: la astenia, radiodermatitis, linfedema, neumonitis rádica, cardiotoxicidad, y aplasia medular en aquellas pacientes que requieran radioterapia sobre lesiones óseas<sup>4,25</sup>.

## Quimioterapia

La QT es uno de los pilares del tratamiento sistémico del CM junto a la HT. Este tipo de terapia, utiliza medicamentos que se administran por vía venosa central o por vía oral para frenar el crecimiento de la enfermedad, ya sea destruyendo las células malignas (muerte celular) o logrando que pierdan la capacidad de dividirse<sup>4,14</sup>.

Los medicamentos administrados, viajan a través del torrente sanguíneo para llegar a las células neoplásicas en la mayor parte del cuerpo y allí ejercer su función. En la mayoría de los casos se utilizan combinaciones de 2 o 3 fármacos, ya que tiene mayor efecto. Los más utilizados en el CM son: Antraciclinas (doxorrubicina y epirubicina) y Taxanos (paclitaxel, docetaxel, 5-fluorouracilo, capecitabina, etc.)<sup>15,29</sup>.

Este tipo de tratamiento se administra en tres escenarios distintos. La QT *adyuvante* se utiliza como complemento luego de la extirpación del tumor. El objetivo principal de este abordaje es tratar de eliminar las células cancerosas que hayan quedado postcirugía en la glándula mamaria o las que se hayan diseminado y proliferado en otra parte del organismo. El régimen estándar es de 4-8 ciclos de antraciclinas combinada con taxanos (en forma secuencial), iniciado 6 semanas postcirugía y su duración óptima es de 4 a 6 meses. El uso de la QT adyuvante disminuye significativamente el riesgo de recidiva y aumenta la supervivencia global, a costas de una toxicidad considerable a corto y largo plazo<sup>15,25</sup>.

La QT *neoadyuvante* se define como toda serie de procedimientos encaminados a formular agentes citotóxicos previo a la cirugía de mama<sup>30</sup>. En este caso, la QT logra reducir el volumen tumoral y permite convertir un tumor inoperable en un candidato a cirugía o la conservación mamaria tras la tumorectomía. Los esquemas, fármacos y duración son los mismos que en la adyuvancia. Se indica principalmente en tumores operables relación mama/tumor desfavorable, con intención de posibilitar la cirugía conservadora<sup>4,17,23</sup>.

Por otro lado, la QT en la *enfermedad metastásica* está indicada en las pacientes en las que se han agotado las opciones de HT o se necesita una respuesta rápida (crisis visceral). El objetivo es poder darle un freno al avance de la metástasis, prolongar la supervivencia de la paciente, y como fin paliativo, mejorar la calidad de vida con la menor toxicidad posible.

Los efectos adversos de la QT dependerán del tipo, la dosis y la duración del tratamiento. A corto plazo, se destaca la alopecia, las náuseas y vómitos, diarrea, oncodistrofia, úlceras de boca, pérdida de apetito, cambios en el peso, etc. A largo plazo, se destaca la cardiotoxicidad y el desarrollo de una menopausia precoz<sup>15</sup>.

## Hormonoterapia

La HT o “terapia endocrina” es el tratamiento mediante el cual, con la utilización de determinados fármacos, se logra inhibir la acción hormonal por sobre el tumor, impidiendo el crecimiento y la proliferación de las células tumorales<sup>14</sup>. Está indicada en todas las pacientes con expresión detectable de RE y RP, lo que los hace sensibles a este tipo de tratamiento<sup>17</sup>.

Los fármacos y estrategias utilizadas para este abordaje son los *Antiestrogénicos* que comprenden los moduladores selectivos del RE (tamoxifeno=TMX) y los degradadores selectivos del RE (fulvestrant); las *estrategias de depleción estrogénica* como los inhibidores de la aromatasas (IA), y la *supresión ovárica* que es la extirpación o cierre de los ovarios<sup>4,14,17</sup>. A la hora implementar la HT, es fundamental definir el estado menopáusico de la paciente, ya que la administración de los fármacos dependerá si ha pasado o no, su etapa de fertilidad<sup>25</sup>.

La HT, al igual que la QT, puede llevarse a cabo en tres escenarios posibles. La HT *adyuvante* es uno de los pilares del abordaje de los CM con expresión RE+ o RP+, tras la cirugía mamaria. El objetivo es inhibir la proliferación de las células neoplásicas que hayan quedado, reduciendo el riesgo de una recidiva. En este caso la HT se iniciará siempre tras la cirugía o tras la QT<sup>4,17</sup>. En pacientes premenopáusicas, el fármaco de elección es el TMX durante 5 años postcirugía; y en pacientes postmenopáusicas, son los IA durante 5 años post cirugía. Ambos han demostrado una reducción en la recidiva (50%) y en la mortalidad a 10 años (15 %) <sup>17,25</sup>.

La HT *neoadyuvante* se realiza previo a la cirugía, con el objetivo de incrementar la posibilidad de resección del tumor y/o conseguir tasas de cirugía conservadora más altas<sup>25</sup>. Está indicada cuando el uso de la QT se rechaza por toxicidad. Se utilizan los IA durante 12-16 semanas, logrando la máxima reducción tumoral los 6 meses de tratamiento<sup>23,25</sup>. La ventaja que tiene la HT, respecto a la QT, es que se puede realizar durante el periodo quirúrgico<sup>17,23,25</sup>.

La HT en la *enfermedad metastásica* es el tratamiento de primera línea en pacientes con tumores Luminal B (HER-2 negativo) que corresponden al 70 % de los CMM, ya que ha demostrado un incremento en la supervivencia global y en las tasas de respuesta, incluyendo pacientes con enfermedad visceral. Sin embargo, en las pacientes con síntomas graves, la QT debe ser la primera opción, ya que produce mayores porcentajes de respuesta y paliación. La elección de los fármacos se basa en el estado menopáusico, al igual que en la adyuvancia<sup>15,23,25</sup>.

En cuanto a los efectos adversos, las toxicidades más comunes del TMX son el incremento del riesgo tromboembólico y el desarrollo de cáncer de endometrio; y de los IA son el aumento del riesgo cardiovascular, los trastornos cognitivos y la disminución de la masa ósea<sup>17,31</sup>.

### Terapias Biológicas Dirigidas

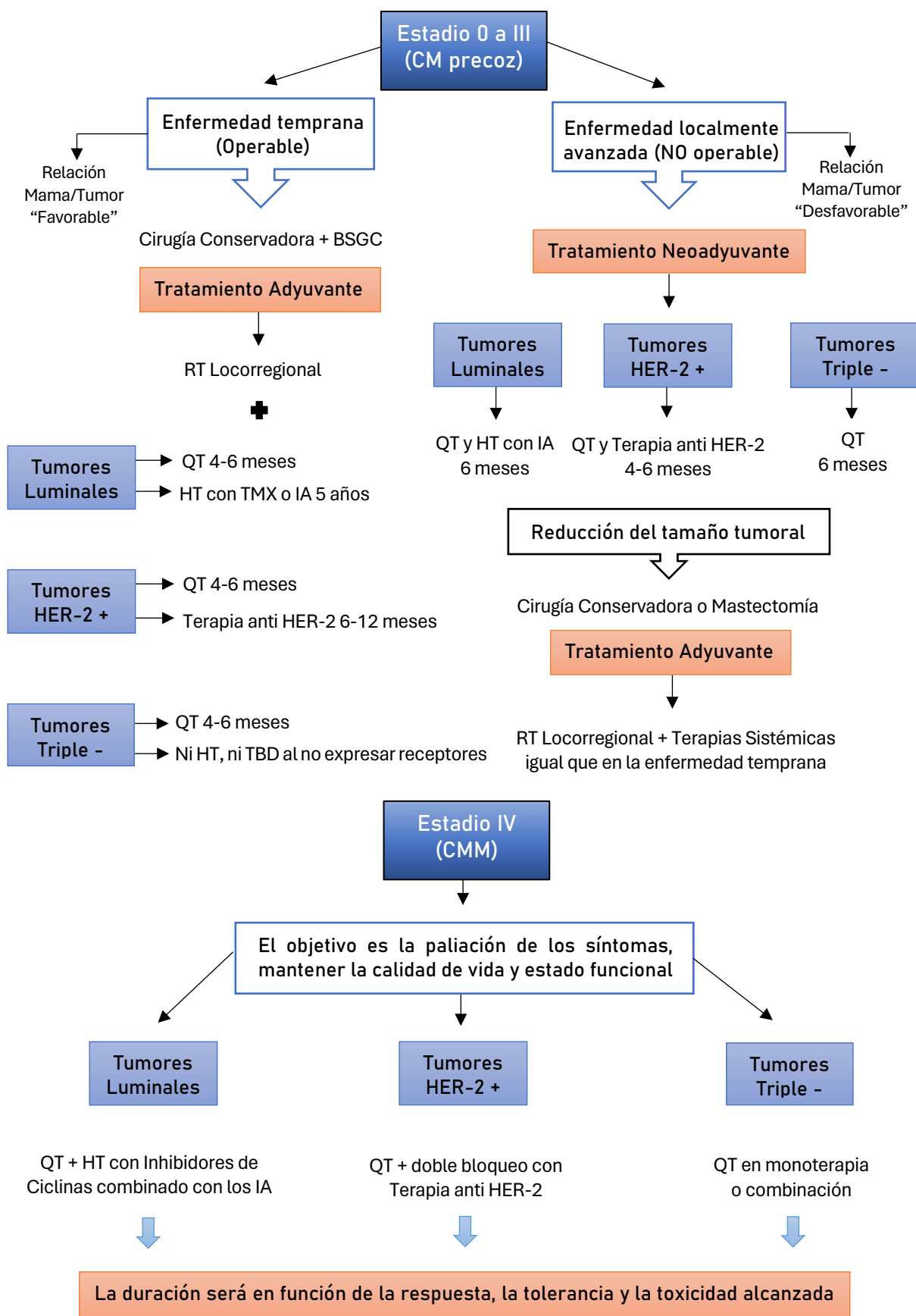
Las TBD corresponden a uno de los tipos de tratamiento sistémico en el CM, en donde se utilizan determinados fármacos que tienen la capacidad de identificar y actuar sobre las proteínas que regulan la forma en que las células tumorales se multiplican, dividen y diseminan. El objetivo es destruir o retrasar el crecimiento de las células neoplásicas, sin dañar las células normales del organismo. Al igual que la QT, estos medicamentos ingresan al torrente sanguíneo y llegan a casi todas las áreas del cuerpo, siendo muy útiles en CMM<sup>14,29</sup>.

Este tipo de tratamiento se utiliza principalmente en los tumores HER-2+, más conocido como tratamiento anti-HER-2. En este caso, la expresión en aumento del gen HER-2 favorece la diferenciación, proliferación agresiva y supervivencia de las células cancerosas. Es por eso que estos fármacos, tienen la capacidad de identificar y bloquear selectivamente las vías de señalización mediadas por el receptor HER-2, inhibiendo la proliferación de las células tumorales<sup>15,17</sup>. Entre los diferentes tipos de TBD encontramos los *anticuerpos monoclonales* (Trastuzumab, más utilizado), los *anticuerpos conjugados* (TDM-1 y trastuzumab deruxtecan) y los *inhibidores de las ciclinas* (ribociclib y el palbociclib)<sup>14</sup>. La duración estándar del tratamiento anti-HER-2 es de 1 año y se usa exclusivamente en *enfermedad metastásica*<sup>17,29</sup>.

#### **IV.1.12. Seguimiento**

Luego de realizar el tratamiento contra el CM precoz (estadio 0 a III) las pacientes deben realizar un seguimiento adecuado. El objetivo del mismo es diagnosticar recaídas tempranas de la enfermedad y segundas neoplasias en la mama u otra parte del cuerpo (metástasis), controlar los efectos secundarios del tratamiento y promover un estilo de vida saludable. A pesar de las altas tasas de curación, las sobrevivientes del CM suelen tener secuelas físicas, psicológicas y/o psicosociales que afectan a la calidad de vida e interfirieren en la reincorporación a las actividades sociales y laborales.

El seguimiento se debe realizar con una periodicidad semestral durante los primeros 5 años y anual hasta los 10 años. Se recomienda una serie de medidas sencillas para tener un control exhaustivo de la paciente: Exploración clínica cada 6 meses (primeros 5 años); mamografía anual de la mama tratada y la contralateral, comenzando luego de los 6 meses después de la RT (al menos por 10 años); si el tratamiento incluye TMX, se debe realizar ecografía transvaginal (riesgo de Cáncer de útero); si el tratamiento incluye IA se debe incluir densitometría basal ósea (descalcificación). Se recomienda promover un estilo de vida saludable: dieta pobre en grasas, evitar sobrepeso, evitar tabaco y alcohol y realizar ejercicio de forma habitual e intenso.



Esquema con síntesis del Tratamiento Médico en el Cáncer de Mama según la Estadificación Clínica

## **IV.2. Tratamiento Kinésico en Cáncer de Mama**

El incremento de la esperanza de vida en las pacientes con CM que se observa en la actualidad, demanda cuidados cada vez más prolongados y especializados para que la supervivencia se asocie a una mejoría en la calidad de vida, dado que tanto la enfermedad propiamente dicha como el tratamiento médico son capaces de producir alteraciones motoras, sensitivas, cognitivas y psicológicas.

La rehabilitación se destaca en esta situación, ya que ofrece una gran cantidad de herramientas que tienen como objetivo prevenir y minimizar las diferentes comorbilidades, evitar la discapacidad, mejorar la calidad y el estilo de vida de forma integral, reestablecer los parámetros funcionales de la condición física, reducir el estrés, proporcionar la mayor funcionalidad posible y desarrollar el potencial psicosocial de las pacientes<sup>32</sup>.

Las complicaciones más frecuentes del CM, derivadas a profesionales de kinesiología, se encuentran en el lado homolateral a la mama tratada y corresponden a: el “linfedema del miembro superior”, el “dolor crónico regional” y la “limitación ROM del hombro”. Habitualmente, estas alteraciones se desarrollan producto del tratamiento quirúrgico realizado, el tratamiento oncológico adyuvante (QT o RT), cambios morfológicos propios de la mama enferma o por procesos infecciosos. Otras no tan frecuentes corresponden a el “síndrome de red axilar” o “síndrome axilar de Web” (formación de un cordón fibroso en la región axilar), plexopatía braquial, fatiga muscular generalizada, disfunción nerviosa, entre otras<sup>23,25</sup>.

Los avances en los tratamientos del CM y el incremento en la supervivencia de las pacientes en las últimas décadas, requiere que la rehabilitación sea cada vez más abarcativa y efectiva tanto en las mujeres recién operadas como las que se encuentran en una etapa terminal; obteniendo los mejores resultados posibles. El tratamiento kinésico de esta manera, dependiendo el estadio y la situación de la enfermedad, comprende distintos momentos de intervención: “precirugía”, “postcirugía” y en los “cuidados paliativos”<sup>23</sup>.

### **IV.2.1. Tratamiento Kinésico Precirugía**

El *tratamiento kinésico precirugía* es un proceso de continuidad de atención que se lleva a cabo entre el momento del diagnóstico de CM y la realización del tratamiento quirúrgico. Este abordaje permite reducir el impacto y la severidad de las posibles complicaciones postoperatorias, identificar las deficiencias, proporcionar intervenciones específicas y optimizar la salud de las pacientes<sup>33</sup>. Los objetivos en esta etapa son:

- Evaluar y determinar los parámetros funcionales de la condición física basal de las pacientes, mediante una completa anamnesis y pruebas funcionales (prueba de marcha 2 minutos, escala de Oxford, goniometría, test de funcionalidad de hombro, cuestionarios de calidad de vida, medición de perímetros y volumen de miembro superior, etc.).
- Acondicionar y/o potenciar la musculatura del hombro y el hemitórax homolateral (zona del cuadrante superior externo) de la mama a operar, para optimizar los resultados y reducir la posibilidad de desarrollar alteraciones posteriores al tratamiento.
- Educar a las pacientes acerca de las posibles complicaciones del miembro superior secundarias a la cirugía<sup>34</sup>.

La realización de un plan de ejercicios físico de acondicionamiento de los grandes grupos musculares, a través de estímulos de fuerza, flexibilidad y/o entrenamiento aeróbico, sumado a ejercicios dirigidos de movilidad (pasiva y activa) de miembro superior; se consideran como pilar fundamental en el abordaje multimodal prequirúrgico<sup>33</sup>.

#### **IV.2.2. Tratamiento Kinésico Postcirugía**

El *tratamiento kinésico postcirugía*, se encarga de detectar y abordar de forma temprana y oportuna, las alteraciones que se desarrollen en el miembro superior como consecuencia del tratamiento médico; restaurando la funcionalidad y mejorando la calidad de vida de las pacientes<sup>34</sup>. Esta etapa se divide en tratamiento inmediato y tratamiento tardío.

La rehabilitación postquirúrgica *inmediata*, como continuación del tratamiento kinésico previo a la cirugía, es fundamental para prevenir el desarrollo de complicaciones en el corto plazo. Esta debe comenzar el día posterior a la cirugía, y consta en realizar:

- Drenaje linfático manual (DLM) para favorecer la circulación de la linfa y evitar el desarrollo del linfedema en el miembro superior<sup>32</sup>.
- Masaje del tejido cicatrizal y movilización de fascia una vez retirados los puntos y drenajes, para reducir adherencias en los planos profundos que limiten el ROM del hombro, mejorar la flexibilidad, y prevenir capsulitis adhesiva y espasmos del músculo pectoral mayor<sup>23,35</sup>.
- Ejercicios de movilidad pasiva y activa de la articulación glenohumeral y escapulotorácica, para preservar el ROM, la fuerza y los patrones normales de reclutamiento neuromuscular. No se debe realizar movimientos de abducción por siete días, ya que los capilares linfáticos en la axila tardan ese tiempo en restablecerse<sup>23,32</sup>.
- Ejercicio de resistencia aeróbica de intensidad leve (35/40% del consumo máximo de oxígeno) para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria<sup>35</sup>.

La duración de este abordaje dependerá de la evolución de las pacientes. Por lo general, se realiza en un periodo de 6 a 12 meses posterior a la cirugía, reevaluando constantemente durante el tratamiento la posible aparición de comorbilidades asociadas<sup>32,35</sup>.

Por otro lado, el tratamiento kinésico postquirúrgico *tardío* o a largo plazo se basa en abordar las complicaciones más frecuentes ya establecidas en las pacientes operadas; en donde los tiempos de la rehabilitación y el que hacer kinésico dependerá particularmente de cada una de las mismas.

El ***linfedema del miembro superior*** es la tumefacción causada por la acumulación de linfa en los espacios intersticiales, originado por un defecto en la circulación del sistema linfático, producto de la extirpación quirúrgica de ganglios linfáticos axilares o por el tratamiento con RT. Se trata de un desbalance entre la filtración capilar y el drenaje linfático que produce una inflamación crónica rica en proteínas y posterior fibrosis del tejido blando; generando dolor, tensión, pesadez e incomodidad física en el miembro comprometido y disminuye la capacidad funcional del brazo. Esta afección crónica, tiene una incidencia entre 13 % y el 40 % en las pacientes operadas por CM. Una vez establecido el linfedema en el miembro superior, no tiene un tratamiento curativo<sup>23,36</sup>.

El tratamiento kinésico es el abordaje de primera línea y se basa en la “Terapia Descongestiva Compleja” (TDC). Esta consta en el uso de DLM, vendajes de compresión funcional como guantes, mangas o vendas elásticas (presión de 20 a 30 mmHg), presoterapia (presión de 60 mmHg), drenaje postural, ejercicios miolinfokinéticos y cuidados de la piel. El objetivo principal de esta terapia es reducir el edema linfático disminuyendo el volumen del miembro superior, recuperar la funcionalidad y evitar la progresión<sup>36,37</sup>.

El ***dolor crónico regional*** es otra de las complicaciones más frecuentes en las sobrevivientes de CM, con una incidencia de 25-60% y se encuentra presente entre de 5-10 años posterior al tratamiento quirúrgico, durante el tratamiento adyuvante y en estadio metastásico. Este síndrome se define como dolor continuo por más de tres meses desde la cirugía de mama, que se localiza en la axila, la parte media del brazo, el hombro y la pared anterior del tórax del lado afectado. Su etiología es multifactorial, con una mayor contribución de la lesión de los nervios de la axila y el tórax durante la mastectomía y DRA. Los nervios comúnmente involucrados son el toracodorsal, pectoral medial y lateral, torácico largo y el intercostobraquial; siendo este último el más afectado habitualmente desarrollando el “síndrome doloroso postmastectomía” (SDPM) o “neuralgia intercostobraquial”.

Luego de la cirugía de mama, el dolor crónico regional puede ser nociceptivo o neuropático. En este caso, el “dolor neuropático”, es el dolor más frecuente postmastectomía y la causa más común es el SDPM. Por lo general en esta lesión, el dolor se presenta de forma continua con síntomas como sensación de irradiación eléctrica, presión, quemadura, parestesia y calambres; en zonas de inervación del nervio intercostobraquial. El cuadro más complejo que llega a interferir con las AVD y el sueño, es cuando el dolor neuropático se asocia con el linfedema y la inmovilización del miembro superior, desarrollando un síndrome de “hombro congelado”<sup>39</sup>.

El tratamiento kinésico del dolor crónico neuropático, en este caso es de segunda línea, siendo el más importante el tratamiento médico farmacológico (amitriptilina, gabapentina y pregabalina). El objetivo principal de la rehabilitación es mejorar la analgesia, reducir las dosis de fármacos y por consiguiente los efectos adversos. Consta en realizar: estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (TENS), ejercicios dirigidos de flexibilidad y de movilidad pasiva y activa de miembro superior (siempre en el rango de NO dolor), ejercicios de resistencia aeróbica de intensidad leve (35/50% VO<sub>2</sub> max), automasaje, acupuntura e hidroterapia<sup>23,38,39</sup>.

Por último, la **limitación en el ROM del hombro** es otra de las complicaciones más habituales luego del tratamiento quirúrgico, abordadas por profesionales de la kinesiología. Esta alteración tiene una incidencia del 80% en las pacientes operadas por CM, siendo la restricción más frecuente comenzando en el 1er día postcirugía, pero que evoluciona con la realización del tratamiento kinésico. La movilidad de hombro se torna limitante cuando no se logra el ROM completo a los 3 meses luego de la operación<sup>32,40</sup>.

El origen del compromiso de la amplitud articular está relacionada con la disminución de la masa muscular y la fuerza tras la cirugía (atrofia postcirugía), el dolor referido en la pared torácica, fibrosis del tejido conectivo producido por la RT, adherencias articulares por inmovilización prolongada, lesiones de los nervios motores, adherencias en la cicatriz y el síndrome axilar de web. Las alteraciones biomecánicas que más se evidencian en pacientes operadas son la abducción, flexión y rotación externa de hombro, y la abducción de escápula. La limitación en el ROM del hombro se acompaña de una disminución en la actividad de los músculos que controlan el ritmo escapulohumeral, por lo tanto, impide de manera progresiva la movilidad funcional completa del complejo del hombro<sup>40,41</sup>.

El tratamiento kinésico en la limitación del ROM del hombro tiene como objetivo, lograr la mayor amplitud articular posible, potenciar la musculatura periarticular, recuperar la funcionalidad del miembro superior y evitar limitaciones en las AVD. La terapéutica se basa

en la realización de movilizaciones pasivas de la articulación escapulo-humeral, movilidad activa de hombro y escapula, flexibilidad de cada grupo muscular de hombro, terapia miofascial, movilización de tejido cicatrizal, facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP), ejercicios de resistencia aeróbica, hidroterapia y automasaje y la educación pertinente para concientizar de las posibles complicaciones a futuro<sup>34,40</sup>.

La limitación en el ROM del hombro tiene buen pronóstico, pero suele persistir hasta 7 años después de la cirugía. La duración del tratamiento kinésico será desde el día 1 post cirugía hasta poder lograr el ROM completo del hombro (aprox. 6-12 meses). El objetivo es lograr la mayor amplitud articular posible y recuperar la funcionalidad del miembro superior para realizar las AVD en forma normal<sup>41</sup>.

Otro de los puntos a tener en cuenta en el tratamiento postquirúrgico, es el rol que ocupa la kinesiología *durante el tratamiento adyuvante*, ya sea con RT, QT, HT o TBD. Teniendo en cuenta, la larga duración de estas terapias y los efectos adversos que provocan en las pacientes, se considera de vital importancia continuar con el tratamiento kinésico durante las mismas; ya que favorece la disminución de la fatiga, evita la pérdida de la fuerza muscular, logra mantener el ROM de hombro adecuado, contribuye en los procesos depresivos, favorece la circulación sanguínea y linfática y mejora la condición física y mental. De esta manera, la kinesiología cumple un rol fundamental en esta etapa del tratamiento, ya que logra mantener las capacidades físicas, reduce la posibilidad de futuras complicaciones y mejora la calidad de vida<sup>9</sup>.

#### **IV.2.3. Tratamiento Kinésico en los Cuidados Paliativos**

Los cuidados paliativos, según la OMS, constituyen un planteamiento terapéutico para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, cuando afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Este enfoque, previene y alivia el sufrimiento a través de la identificación temprana, la correcta evaluación, el tratamiento del dolor u otras alteraciones, ya sean de orden físico, psicosocial o espiritual<sup>42</sup>.

El *tratamiento kinésico en los cuidados paliativos* en las pacientes con CMM, cumple un rol fundamental en el control de la enfermedad, ya que actúa en el mantenimiento de la capacidad funcional, reduce la intensidad de los síntomas y mejora la calidad de vida; desde el diagnóstico hasta el final del tratamiento (muerte). Este abordaje forma parte de las “unidades de cuidados paliativos” de los servicios de oncología junto a un equipo multidisciplinario de profesionales, que con su actuar proporcionan la promoción, prevención, intervención, rehabilitación y educación para la salud<sup>43,44</sup>.

La rehabilitación logra producir considerables mejorías en el bienestar físico, funcional y social; y reducir el sufrimiento psicológico y emocional en las pacientes con CMM. A la hora llevar a cabo el tratamiento kinésico es muy importante tener en cuenta los 4 objetivos principales: “*Preventivo*” (reducir el impacto y la severidad de las incapacidades), “*Restaurativo*” (lograr que las pacientes retornen a su estado premórbido evitando incapacidades físicas, sociales, psicológicas y vocacionales), “*De apoyo*” (permitir que la persona se adapte a su enfermedad, realice las AVD y actividades sociales de interés personal), “*Paliativo*” (limitar el impacto de la enfermedad avanzada, reducir la intensidad de los síntomas, minimizar las complicaciones y procurar promover la independencia)<sup>43</sup>.

Entre la gran cantidad de síntomas y complicaciones que sufren las pacientes con CMM se encuentran: pérdida de funcionalidad física, fatiga, déficit en la locomoción, espasmo muscular, dolor, pérdida de la masa muscular, debilidad generalizada, cumulo de secreciones en las vías respiratorias, pérdida del equilibrio, etc. El papel de la intervención kinésica en estadios terminales consta en promover la actividad corporal, ayudar a la paciente a mantener su identidad y autonomía, entrenar las habilidades remanentes, recomponer la imagen corporal, incentivar la convivencia con la familia, disminuir la sintomatología y evitar el sufrimiento.

El tratamiento kinésico en los cuidados paliativos comprende diferentes técnicas y recursos que se complementan entre sí, que incluye: ejercicios de resistencia aeróbica, ejercicios de fuerza, ejercicios de movilidad en forma activa de miembros superior y miembro inferior, tratamiento del dolor (termoterapia, crioterapia, terapia manual, TENS, etc.), reeducación de la marcha, entrenamiento de las transferencias en el hogar, ejercicios respiratorios, ejercicios de flexibilidad, ejercicios de equilibrio, entre otras. La intensidad y la duración del tratamiento se relaciona con la severidad de la enfermedad, la reversibilidad del problema y la extensión de la incapacidad en AVD<sup>43,44</sup>.

A modo de resumen, se destaca que la kinesiología tiene un papel fundamental en el abordaje del CM, tanto en la etapa prequirúrgica, postquirúrgica (inmediata, tardía y durante el tratamiento adyuvante) y en los cuidados paliativos; ya que reestablece la integridad funcional de las pacientes, recupera la condición física, reduce las complicaciones, y mejora la calidad de vida. Mas allá de la eficacia de la rehabilitación por parte de los kinesiólogos/fisioterapeutas, se considera de vital importancia durante todo el abordaje, la complementación con un enfoque integral proporcionado por un equipo multidisciplinario de salud conformado por: médicos oncólogos, enfermeros, psicólogos, nutricionistas, psiquiatras, terapeutas ocupacionales, apoyo asistencial grupal y el apoyo familiar<sup>32,33</sup>.

### IV.3. Ejercicio Físico y Terapéutico

#### IV.3.1. Definiciones

Según la OMS, la *actividad física* (AF) se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía. La AF hace referencia a todo movimiento que se realice con el cuerpo humano, ya sea para desplazarse de un lado a otro o como parte del trabajo de una persona. Esta misma, puede realizarse en forma leve, moderada o intensamente y está demostrado que mejora la salud<sup>45</sup>.

Cabe destacar que no debe confundirse la actividad física con el ejercicio físico, ya que este último es una subcategoría de la AF y a su vez está vinculado con el ámbito de la salud. Por su parte, el *ejercicio físico* (EF) se define como la actividad física planificada, estructurada y repetida, que tiene como objeto adquirir, mantener o mejorar la condición física de la persona. De esta manera, un programa de ejercicio físico requiere la planificación y estructuración de la intensidad, volumen, duración, frecuencia, densidad, progresión y tipo de actividad física que se va a desarrollar<sup>46,47</sup>.

La *condición física* o *aptitud física* se define como el bienestar integral corporal, mental y social de un individuo. Es un estado dinámico de energía y vitalidad que permite a las personas realizar una tarea específica (ej. Actividad laboral), soportar las exigencias de esa tarea en forma eficiente, y afrontar las posibles emergencias imprevistas sin desarrollar una fatiga excesiva o una lesión; más allá del requerimiento físico y psicológico que las mismas requieran.

El término salud, condición física y EF tienen una estrecha relación. El correcto estado de salud y condición física de una persona, están totalmente influenciados por la cantidad y el tipo de ejercicio físico que se realice habitualmente; sumado a los hábitos saludables que se adopten. La “condición física óptima” comprende la integridad de ciertas capacidades físicas relacionadas con la salud, como son la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza muscular, la resistencia muscular y la flexibilidad; y de habilidades motrices relacionadas con el rendimiento, como son la agilidad, el equilibrio, la coordinación, velocidad, potencia y el tiempo de reacción<sup>47,48</sup>.

Por su parte, el *ejercicio terapéutico* (ET) se define como ejecución planificada y sistémica de movimientos corporales, posturas y actividades físicas para prevenir o corregir alteraciones y factores de riesgo relacionados con la salud, mejorar/reestablecer o potenciar el funcionamiento físico y optimizar el estado general de salud, condición física o sensación de bienestar; incidiendo en la calidad de vida de los individuos<sup>47,49</sup>.

La Confederación Mundial de Terapia Física (WCPT) considera que los kinesiólogos/fisioterapeutas son profesionales capacitados para diseñar, prescribir, ejecutar, direccionar y controlar actividades que prevengan deficiencias, limitaciones en la actividad, restricciones en la participación y discapacidades en personas con movimiento alterado; mediante programas de ET con el fin restaurar la integridad de los sistemas básicos del movimiento corporal humano, maximizando la recuperación funcional, minimizando la discapacidad, mejorando la calidad de vida y la independencia en las actividades cotidianas<sup>49</sup>.

La prescripción de un programa de ET requiere la dosificación correcta, aplicando bases del entrenamiento en presencia de patología o en tejidos sanos, teniendo en cuenta la progresión, la carga óptima, así como también las limitaciones en las diferentes actividades funcionales. El EF y ET en el CM es una estrategia no farmacológica eficaz en la rehabilitación de las pacientes, capaz mitigar los efectos secundarios del tratamiento médico relacionados con el cáncer, mejorar la calidad de vida, la aptitud cardiorrespiratoria y la fuerza muscular<sup>49,50</sup>.

#### **IV.3.2. Tipos**

Como se describió anteriormente, el ejercicio físico y terapéutico corresponden solamente a una de la gran cantidad de técnicas, herramientas y/o recursos que el profesional de kinesiología utiliza para llevar a cabo el abordaje kinésico en pacientes con CM. Teniendo en cuenta los objetivos de esta tesina, a continuación, se detallarán los diferentes tipos de ejercicios que se realizan durante el tratamiento kinésico para pacientes con CM en sus distintas etapas.

Ejercicio de Resistencia Aeróbica: Los “ejercicios aeróbicos” o de “resistencia aeróbica” se definen como cualquier actividad física en la cual el organismo utiliza el oxígeno (O<sup>2</sup>) como combustible para sintetizar “Adenosín Trifosfato” (ATP), el cual representa la fuente de energía inmediata para realizar la contracción de los músculos activos durante la actividad. Reflejan el funcionamiento del sistema cardiorrespiratorio y la capacidad de los músculos de utilizar la energía generada por el “metabolismo aeróbico”<sup>51</sup>.

Este tipo de ejercicio son dinámicos, continuos, de baja intensidad y larga duración, y requieren el uso de grandes grupos musculares. Algunos ejemplos son caminar, trotar, nadar, andar en bicicleta y/o cualquier actividad deportiva. La intensidad del ejercicio aeróbico se mide en relación al volumen del consumo máximo de oxígeno (VO<sub>2</sub> máx). De esta manera se dividen en: ejercicios de “intensidad leve” menor al 40% del VO<sub>2</sub> Max (ej. Caminar), de “intensidad moderada” 40-60% del VO<sub>2</sub> Max (ej. Trote suave) y de “intensidad alta” 70-80% del VO<sub>2</sub> Max, que se conoce como umbral aeróbico (ej. Trote ligero)<sup>7,46,51,52</sup>.

Ejercicios de Fuerza Muscular (FM): Son los ejercicios que requieren la capacidad de realizar una contracción muscular voluntaria venciendo una resistencia, tanto interna como externa al organismo. El objetivo principal es generar tensión y superar la fuerza que se impone, en forma dinámica o estática, con el fin de mantener y/o fortalecer la masa muscular, los tendones y el tejido óseo. La cantidad de fuerza producida dependerá de factores biomecánicos, fisiológicos y neuromusculares. Los diferentes tipos comprenden los ejercicios isométricos, isotónicos (concéntricos y excéntricos) e isocinéticos<sup>54</sup>.

La pérdida de FM en el miembro superior post cirugía y la debilidad muscular a nivel general cuando la paciente se encuentra en los cuidados paliativos, es un problema evidente en el CM. Algunos ejemplos de ejercicios son: realizar lagartijas (FM de pectorales con el propio peso del cuerpo), abducción de hombro con banda elástica (FM de deltoides con resistencia elástica), me paro y me siento de la silla (FM de cuádriceps), etc<sup>7,41</sup>.

Ejercicios de Flexibilidad: La flexibilidad es la capacidad de las articulaciones para moverse en todo su rango de movimiento, de manera indolora y sin restricción. Esta depende en su totalidad de la extensibilidad de la musculatura y de los tejidos conectivos periarticulares, que permiten relajarse y ceder ante una fuerza de estiramiento<sup>53</sup>. Los “ejercicios de flexibilidad” son una maniobra terapéutica basada en la elongación de las partes blandas acortadas patológicamente, que tiene como fin mejorar la elasticidad de dichos tejidos y aumentar el ROM de la articulación implicada. Existen diferentes tipos y se recomienda que abarquen grandes grupos musculares y son: elongación pasiva, elongación activa, estiramientos balísticos y autoestiramientos<sup>55</sup>. En las pacientes con CM, donde usualmente luego de la cirugía se desarrollan adherencias/fibrosis en el tejido conectivo y contracturas musculares; se realiza en primera medida elongación de la cadena muscular anterointerna de hombro y anterior de brazo<sup>7,41</sup>.

Ejercicios de Movilidad Articular: Los “ejercicios de movilidad articular” o de “amplitud de movimiento”, consisten en el movimiento de un segmento óseo por sobre otro, dentro de los rangos de movilidad articular normales y sin restricción alguna. El objetivo es mantener y/o aumentar el ROM, preservando la integridad de la articulación y de los tejidos blandos periarticulares<sup>53</sup>. Los distintos tipos de ejercicios de movilidad articular son: movilidad pasiva, movilidad activa y movilidad activa-asistida. La capacidad de movimiento depende de la cinemática de la articulación y extensibilidad de los tejidos blandos que la rodean. La movilidad articular en el CM es fundamental, ya que la limitación de la movilidad del hombro homolateral a la mama operada, es una de las principales alteraciones que se desarrolla postcirugía<sup>32,56</sup>.

**Ejercicio de control motor:** Este tipo de ejercicios hace referencia al desarrollo de habilidades motoras como el equilibrio, la coordinación, el control postural y el entrenamiento propioceptivo, en donde el objetivo principal es restaurar el uso coordinado, armónico y eficiente de los músculos. En las pacientes con CM, principalmente en la etapa de cuidados paliativos, la inestabilidad en la marcha, el déficit en la locomoción, la imposibilidad de realizar las transferencias, el déficit en el control postural y la pérdida del equilibrio; son minusvalías muy comunes a rehabilitar con este tipo de ejercicios. Por lo general, se realizan actividades que incluyan posturas que progresan en cuanto a su dificultad y que reduzcan gradualmente la base de sustentación (apoyo bipodal/unipodal), movimientos dinámicos que perturban el centro de gravedad (giros y saltos), posturas estresantes (punta de pie), etc<sup>43,53,57</sup>.

**Ejercicios Miolinfokinéticos:** Son ejercicios de movilidad activa de todo el miembro superior (mano, codo y hombro) que se realizan con todo el miembro vendado, con el fin de generar una compresión constante y mediante la contracción muscular producir un efecto bomba que favorece el drenaje y retorno de la circulación linfática. Principalmente se utiliza en el postoperatorio inmediato y en el tratamiento del linfedema de miembro superior con el fin evitar y/o reducir la inflamación y el volumen del miembro superior<sup>36,37</sup>.

#### **IV.3.3. Efectos del ejercicio físico en la prevención del cáncer de mama**

Como se ha explicado anteriormente, en el CM existen múltiples factores de riesgo tanto “endógenos” como “exógenos”, que se asocian al proceso de carcinogénesis. La *obesidad* y el *sedentarismo*, son dos de los principales factores de riesgo exógenos que generan exceso de tejido adiposo en el organismo en mujeres sanas, y que promueven un medio protumorigénico sustancial aumentando el riesgo de desarrollo del CM. Esto es debido a:

- 1- El incremento de los niveles de estrógenos a causa del aumento de la actividad aromatasa, enzima que biosintetiza esta hormona y se localiza en el tejido adiposo en exceso.
- 2- La resistencia a la insulina en los tejidos que reduce la absorción de glucosa en sangre (hiperinsulinemia). Los niveles altos de insulina en sangre, favorecen la inhibición de la apoptosis, estimula la proliferación celular y la angiogénesis. Además, el alto índice glucémico, brinda un medio propicio para el crecimiento de las células neoplásicas, ya que son ávidas consumidoras de glucosa, contribuyendo al proceso de carcinogénesis.
- 3- La producción de citoquinas pro-inflamatorias en el tejido adiposo en aumento (TNF-, IL-6, leptina, y proteína C reactiva), que generan un ambiente de inflamación crónica promoviendo la apoptosis, la proliferación celular, la angiogénesis, y la metástasis<sup>7,58</sup>.

En este contexto, la realización de EF en forma regular en mujeres sanas, se asocia a notables efectos positivos que ayudarían a prevenir el desarrollo del CM. Entre ellos se destacan: Los *cambios en los ciclos ovulatorios* (evita el efecto perjudicial de una exposición prolongada a hormonas sexuales), la *disminución de tejido graso* (disminuye la actividad aromatasa reduciendo los niveles de estrógeno y los niveles de las citoquinas pro-inflamatorias reduciendo el microambiente inflamatorio) y la *mejora de la función del sistema inmune* (mayor población de linfocitos y células NK, que favorece positivamente en los procesos de supresión tumoral). De esta forma, el ejercicio aeróbico en mujeres sanas, tendría cambios concretos en la adaptación fisiológica a nivel molecular; alterando la disponibilidad y composición del microambiente tumoral, relacionado con un menor riesgo de desarrollo de CM<sup>58</sup>.

#### **IV.3.4. Efectos del ejercicio terapéutico previo al tratamiento de cáncer de mama**

La prescripción de un programa de ET supervisado, se considera como pilar principal en esta etapa de la rehabilitación. En las mujeres diagnosticadas previo al tratamiento quirúrgico, los ejercicios de acondicionamiento muscular general, que requieren el trabajo de los grandes grupos musculares mediante estímulos aeróbicos, de FM y de flexibilidad; están relacionados a mejorar la condición física musculoesquelética, reducir la intensidad del dolor postoperatorio y mejorar la capacidad cardiorrespiratoria. De acuerdo a lo anterior, se considera que las mujeres candidatas a cirugía de mama que se encuentran físicamente aptas, tendrían menores complicaciones postoperatorias, una recuperación más acelerada y mejor calidad de vida.

Por otro lado, a consecuencia de la cirugía casi un tercio de las mujeres operadas tienen una marcada disminución en la capacidad cardiorrespiratoria en comparación con mujeres sanas. Teniendo en cuenta que postcirugía la mayoría de las pacientes realizan QT adyuvante, la realización de un programa de ET supervisados previo a la cirugía, podría mejorar la capacidad aeróbica y potenciar la fuerza muscular general; obteniendo un adecuado acondicionamiento físico antes de llevar a cabo la QT. Esto además brindaría efectos beneficiosos en la prevención de la cardiotoxicidad, la morbilidad asociada y en la tolerancia al tratamiento adyuvante<sup>33</sup>.

Además, los ET dirigidos para el miembro superior, principalmente de movilidad articular de hombro en forma pasiva y activa, de FM y de flexibilidad; ayudarían a mantener el ROM normal, a potenciar la fuerza de la musculatura periarticular y a preservar la elasticidad del tejido conectivo. Esto contribuye con efectos positivos que se relacionan con la prevención de limitación del ROM hombro, la pérdida de la fuerza muscular, la disminución de la percepción del dolor y una mejoría en la circulación linfática (evitar linfedema)<sup>32,33,59</sup>.

#### **IV.3.5. Efectos del ejercicio terapéutico durante el tratamiento de cáncer de mama**

Anteriormente, a las mujeres operadas que recibían tratamiento adyuvante contra el CM, con QT o RT, se les aconsejaba que descansaran y evitaran el movimiento y la actividad física, con el fin de recuperarse del desgaste físico generado por el tratamiento antineoplásico y para no estimular el aumento del metabolismo celular. En la actualidad, se sabe que demasiado descanso y la inactividad física puede provocar un desgaste muscular general notable, que reduce el nivel de la condición física de las pacientes, la capacidad cardiorrespiratoria y limita sus actividades regulares cotidianas<sup>58</sup>.

La realización de un programa de ejercicio aeróbico, podría ser efectivo en el manejo de algunos efectos secundarios del tratamiento adyuvante como la fatiga, la depresión, el dolor, la pérdida de la fuerza muscular, la reducción de la aptitud física y la disfunción cognitiva. De esta forma, se lograría mejorar la condición física, aumentar el rendimiento cardiovascular y la capacidad funcional, mejorar el estado de ánimo, disminuir el riesgo del linfedema, facilitar la reincorporación precoz a la actividad laboral y promover el bienestar y una mejora en la calidad de vida<sup>7,9</sup>. Además, la práctica de EF durante el tratamiento antineoplásico del CM, además de prevenir los efectos adversos ya nombrados, tendría un gran beneficio a nivel molecular, ya que mejora las tasas de absorción y eficacia de los medicamentos aplicados durante la QT<sup>35</sup>.

Según el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM), la seguridad del ejercicio físico tanto aeróbico como de fuerza y flexibilidad durante el tratamiento con QT y RT en el CM, puede mejorar significativamente, la densidad mineral ósea, la capacidad aeróbica, la FM, el ROM del hombro, la función cognitiva; así como mitigar otros síntomas y efectos adversos (dolor, cardiotoxicidad, etc.). Esto permite mejorar la función física y la calidad de vida<sup>60</sup>.

#### **IV.3.6. Efectos del ejercicio terapéutico posterior al tratamiento de cáncer de mama**

El ET en las sobrevivientes del CM, corresponde un elemento fundamental y con gran relevancia en la rehabilitación de las pacientes posterior a la cirugía, tanto en el corto como en el largo plazo; ya que permite evitar y/o disminuir las complicaciones que se desarrollen en el miembro superior, restaurar la condición física y mejorar la calidad de vida de las pacientes<sup>32,34</sup>.

En el tratamiento posquirúrgico *inmediato*, la realización de ejercicios de movilidad pasiva y activa de la articulación glenohumeral y escapulotorácica, los ejercicios de FM (isométrica e isotónica) y de flexibilidad de la musculatura del hombro; facilitan la recuperación de la fuerza de la musculatura periarticular, la elasticidad de los músculos del hombro y tejidos blandos cercanos a la cicatriz, y la recomposición del ROM que tras la cirugía disminuye notablemente.

Esto tendría efectos beneficiosos en la prevención del desarrollo de adherencias articulares y/o fibrosis del tejido conectivo, en la disminución del espasmo muscular posterior a la cirugía, en la mantención del sistema linfático permeable y en el aumento de la FM; que evitarían las limitaciones en el ROM del hombro, la aparición de dolor y fatiga, y el desarrollo de linfedema en el miembro superior<sup>32,58,59</sup>. Además, la realización de ejercicio aeróbico en las pacientes recién operadas, lograría mejorar la función cardiopulmonar, disminuir el índice de grasa corporal, incrementar la resistencia a la fatiga, mejorar la ansiedad y el estado de ánimo; que se traduce en bienestar físico y mental, aumento en la sobrevida y una mejor calidad de vida<sup>35</sup>.

En el tratamiento posquirúrgico *tardío*, en donde se producen cambios anatomopatológicos evidentes en el organismo, el objetivo es abordar las complicaciones ya establecidas y desarrolladas en las mujeres operadas. Por consiguiente, el ET es una herramienta que cumple un rol muy importante en la rehabilitación de dichas comorbilidades.

En el *linfedema de miembro superior*, los ejercicios miolinfokinéticos que se realizan con un vendaje compresivo en todo el miembro superior, generar una presión constante que mediante la contracción muscular que se genera en el ejercicio, produce un efecto bomba que favorece el drenaje y el retorno de la circulación linfática. De esta manera, la realización de este tipo de ejercicios, lograría reducir la inflamación y mejorar el volumen del miembro superior, teniendo efectos positivos en el manejo del linfedema<sup>36,37</sup>. Por otro lado, la realización de ejercicio aeróbico, colaboraría con el vaciamiento de la circulación linfática, ya que logra aumentar el tono del sistema nervioso simpático y favorece a que los vasos linfáticos colectores bombeen con mayor vigor desde distal a proximal<sup>37</sup>.

En lo que respecta al manejo del *dolor crónico neuropático*, la realización de ejercicio aeróbico, genera una reducción del umbral de dolor a través de mecanismos centrales inhibitorios, en donde al liberar una gran cantidad de betaendorfinas (opioide endógeno) desde la sustancia gris periacueductal y de la médula espinal hacia los niveles periféricos, se logra inhibir el procesamiento nociceptivo espinal y disminuir la actividad del sistema simpático. Este mecanismo ayudaría a mejorar el sistema de serotonina y la relación entre las terminaciones nerviosas y las fibras musculares, produciendo una analgesia endógena y reduciendo el dolor. Asimismo, la disminución del dolor, se asocia a una mejoría en la ansiedad, la depresión, el estrés, los trastornos del sueño y el estado de ánimo; síntomas muy comunes en las mujeres operadas por CM. Sin embargo, la activación de los mecanismos endógenos para reducir el dolor, la dosis y la periodicidad óptima del ejercicio no está clara<sup>38</sup>.

La **limitación en la amplitud articular del hombro**, es considerada una de las principales complicaciones postoperatorias del tratamiento del CM y viene acompañada de la disminución de la funcionalidad del miembro superior para las AVD. Al realizar el tratamiento quirúrgico, el hombro homolateral de la mama operada, está supeditado a una rápida instalación de rigidez articular, atrofia de la musculatura periarticular y limitación en el ROM; siendo los movimientos de flexión, abducción y rotación externa de hombro los más comprometidos<sup>58,40</sup>.

Por este motivo, la realización de ET de movilidad pasiva y activa de la articulación escapulohumeral y escapulotorácica, ejercicios de flexibilidad y ejercicios de fuerza de la musculatura de hombro y escapula; tendría resultados positivos tanto en la esfera física como psicológica de las pacientes, logrando la mayor amplitud articular posible, potenciando la musculatura periarticular y consiguiendo recuperar la funcionalidad del miembro superior, evitando limitaciones en las AVD<sup>32,40,41</sup>.

Por último, como parte del tratamiento kinésico postcirugía, es muy importante destacar que los efectos del ET en la etapa **de cuidados paliativos**. Durante este periodo, las pacientes con CMM sufren de una pérdida notable de la condición física, debilidad muscular a nivel general, déficit en la locomoción, espasmos musculares, dolor, fatiga, pérdida del equilibrio, entre otras alteraciones. En función de esto, los kinesiólogos/as utilizan el ejercicio terapéutico como primera medida para prevenir, recuperar y paliar el sufrimiento físico y emocional<sup>43</sup>.

La realización de ejercicios supervisados de control motor, como el entrenamiento del equilibrio y la propiocepción, los ejercicios activos en bipedestación y sedestación, las transferencias en el hogar, ejercicios de control postural y la reeducación de la marcha; son fundamentales para obtener estabilidad osteoarticular a nivel general y un control neuromuscular adecuado en las pacientes. Además, realizar un acondicionamiento muscular general mediante ejercicios aeróbicos, de FM, flexibilidad y movilizaciones de todas las articulaciones; lograría tener efectos considerables en el aumento de la elasticidad de partes blandas, la capacidad cardiorrespiratoria, la FM, en la disminución del dolor, en el aumento del bienestar físico, emocional y social, en mantener la capacidad funcional y en facilitar la independencia del paciente para las AVD.

De esta manera, el papel de la intervención kinésica en estadios terminales mediante el uso del ejercicio como herramienta terapéutica permitiría mejorar la calidad de vida, reducir la intensidad de los síntomas, recomponer la imagen corporal, evitar el sufrimiento y ayudar a la paciente a mantener su identidad y autonomía<sup>43,44</sup>.

#### **IV.4. Protocolo de Tratamiento Kinésico en Cáncer de Mama**

A continuación, se deja como propuesta el siguiente protocolo de tratamiento kinésico en pacientes con cáncer de mama, aunque en la actualidad no hay consenso para determinar cuál es el mejor protocolo posible estandarizado de ejercicio físico y terapéutico en dichas pacientes.

##### **Tratamiento Kinésico Precirugía**

- Comenzar el tratamiento preoperatorio 1 mes antes de la cirugía programada.

<u>Duración:</u> 4 semanas	<u>Frecuencia semanal:</u> 3 sesiones x semana	<u>Tiempo x sesión:</u> 45 min
➤ Ejercicios de movilidad activa de hombro (ROM completo de flexo-extensión, abducción, aducción, rotación interna y rotación externa) y movilidad activa escapular (retracción, protracción, elevación, etc).		
➤ Ejercicio de FM de hombro y miembro superior con resistencia leve/moderada (resistencia elástica o peso libre).		
➤ Ejercicios de flexibilidad (cadena anterior de brazo, cadena anterointerna de hombro, pectorales, trapecio, etc).		
➤ Ejercicio aeróbico al 60/70 % de la FCM (caminar, correr, bicicleta, etc).		
➤ Ejercicios de acondicionamiento muscular general (sentadilla, press pecho, curl de bíceps, estocada, etc).		
➤ Ejercicios de control motor (equilibrio, coordinación, control postural y entrenamiento propioceptivo).		

##### **Tratamiento Kinésico Postcirugía**

- Comenzar el tratamiento al siguiente día del postoperatorio. La duración del mismo dependerá de la evolución de la paciente. Se estima aproximadamente 3 meses de recuperación realizando el tratamiento kinésico postoperatorio correspondiente.

Semana 0 a 2	<u>Frecuencia semanal:</u> 3 x semana	<u>Tiempo x sesión:</u> 45 min
➤ Ejercicios de movilidad pasiva de articulación glenohumeral (flexión 90°, abducción 90°, aducción 15°, extensión 15°, rotación interna 30° y rotación externa 30°) y movilidad pasiva escapular.		
➤ Ejercicios de FM isométrica de hombro y miembro superior (pectoral, deltoides, tríceps, bíceps, trapecio, etc).		
➤ Ejercicio de resistencia aeróbica al 30/40 % de la FCM (caminata en cinta).		
➤ Ejercicios de flexibilidad (cadena anterior de brazo, cadena anterointerna de hombro, pectorales, trapecio, etc).		
➤ Ejercicios miolinfocinéticos de miembro superior.		

<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de control motor (transferencias, control postural, ejercicios respiratorios, equilibrio y entrenamiento propioceptivo).</li> </ul>		
<b>Semana 2 a 8</b>	<b><u>Frecuencia semanal:</u> 3 x semana</b>	<b><u>Tiempo x sesión:</u> 45 min</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de movilidad pasiva de articulación glenohumeral (flexión 140 °, abducción 140°, aducción 30°, extensión 30°, rotación interna 45° y rotación externa 45°) y movilidad pasiva escapular.</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de movilidad activa-asistida submaxima de hombro (todos los movimientos) y movilidad activa-asistida escapular (retracción, protracción, elevación, etc).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de FM isotónica con resistencia leve de hombro y miembro superior (resistencia elástica o peso libre).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicio aeróbico al 40/60 % de la FCM (caminar y/o bicicleta).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de flexibilidad (cadena anterior de brazo, cadena anterointerna de hombro, pectorales, trapecio, etc).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios miolinfokineticos de miembro superior.</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de control motor (equilibrio, coordinación, control postural y entrenamiento propioceptivo).</li> </ul>		
<b>Semana 8 a 12</b>	<b><u>Frecuencia semanal:</u> 3 x semana</b>	<b><u>Tiempo x sesión:</u> 45 min</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de movilidad pasiva de hombro y movilidad escapular (todos los movimientos en ROM completo).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de movilidad activa de hombro (flexo-extensión, abducción, aducción, rotación interna y rotación externa) y movilidad activa escapular (retracción, protracción, elevación, etc).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de FM isotónica con resistencia leve/moderada de hombro y miembro superior (resistencia elástica o peso libre).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicio aeróbico al 60/70 % de la FCM (caminar, correr, nadar y/o bicicleta).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de flexibilidad (cadena anterior de brazo, cadena anterointerna de hombro, pectorales, trapecio, etc).</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios miolinfokineticos de miembro superior.</li> </ul>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ejercicios de control motor (equilibrio, coordinación, control postural y entrenamiento propioceptivo).</li> </ul>		

Protocolo modificado de la Guía Onco Sur de Cáncer de Mama <sup>25</sup> y artículos analizados en esta tesina <sup>9, 38, 40, 61, 62, 63, 64, 65</sup>.

**Aclaración:** El objetivo del protocolo propuesto es poder brindar a los kinesiólogos/as una herramienta concisa para tratar al paciente en forma integral, y de esta manera, evitar las posibles complicaciones y secuelas. Entre estas, las más habituales que se verían beneficiadas con el tratamiento kinésico son el linfedema de miembro superior, la limitación del ROM del hombro y dolor crónico neuropático.

## V. Metodología

La presente tesina pertenece al tipo “Informe de Investigación”. Con el fin de cumplir con los objetivos propuestos se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos en las bases datos PubMed, SciELO, Cochrane Library y la Biblioteca Virtual de Salud (BVS); abarcando un periodo de publicación desde el año 2013 al 2023.

Para acortar los resultados, la búsqueda bibliográfica se realizó con la utilización de términos (MeSH/DeCS) como “Breast Neoplasms”, “Exercise”, “Exercise Therapy”, entre otros; y la combinación de los mismos a través de operadores booleanos tales como “AND” y “OR”. La estrategia de búsqueda se detalla en los siguientes cuadros:

Palabra	Termino Libre	DeCS	MeSH
#1	Cáncer de Mama	Neoplasias de la Mama	“ <b>Breast Neoplasms</b> ” [Mesh]
#2	Ejercicio Físico	Ejercicio Físico	“ <b>Exercise</b> ” [Mesh]
#3	Ejercicio Terapéutico	Terapia por Ejercicio	“ <b>Exercise Therapy</b> ” [Mesh]
#4	Rehabilitación	Rehabilitación	“ <b>Rehabilitation</b> ” [Mesh]
#5	Entrenamiento Aeróbico	Entrenamiento Aeróbico	“ <b>Endurance Training</b> ” [Mesh]
#6	Aptitud Física	Aptitud Física	“ <b>Physical Fitness</b> ” [Mesh]

**Cuadro 1.** Términos para la búsqueda en las bases de datos.

	Termino	Conector	Termino	Conector	Termino	Conector	Termino
#7	#1	AND	#2	AND	#4		
#8	#1	AND	#3	AND	#4		
#9	#1	AND	#4	AND	(2	OR	5)
#10	#1	AND	#6	AND	#2		

**Cuadro 2.** Combinaciones de términos

### Criterios de inclusión

- ✓ Artículos científicos publicados durante el periodo mencionado anteriormente.
- ✓ Estudios realizados en mujeres mayores de 18 años de edad.
- ✓ Estudios realizados en mujeres en relación al cáncer de mama, ya sea con o sin diagnóstico confirmado; y en caso de estar diagnosticadas con y sin cirugía de mama.
- ✓ Estudios que utilicen el ejercicio físico y terapéutico como intervención Kinésica en las diferentes etapas del tratamiento del cáncer de mama.
- ✓ Artículos científicos completos.

### Criterios de exclusión

- ✓ Artículos científicos publicados fuera del periodo mencionado anteriormente.
- ✓ Estudios realizados en mujeres con edad menor a 18 años.
- ✓ Estudios realizados en mujeres con relación a patologías distintas al cáncer de mama.
- ✓ Estudios que no contemplen la utilización de ejercicio físico y terapéutico como intervención kinésica.
- ✓ Artículos científicos incompletos.

## **VI. Contexto de Análisis**

A continuación, se presenta un breve resumen de los artículos seleccionados que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos en esta tesina. Se hace hincapié en el objetivo de cada investigación, las intervenciones realizadas, los profesionales que participaron, las pacientes evaluadas y sus características, las mediciones llevadas a cabo y los resultados obtenidos. Se incluyeron un total de 8 artículos científicos:

1. ***“Efectos dosis-respuesta del ejercicio aeróbico sobre el estrógeno entre mujeres con alto riesgo de cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorio”***

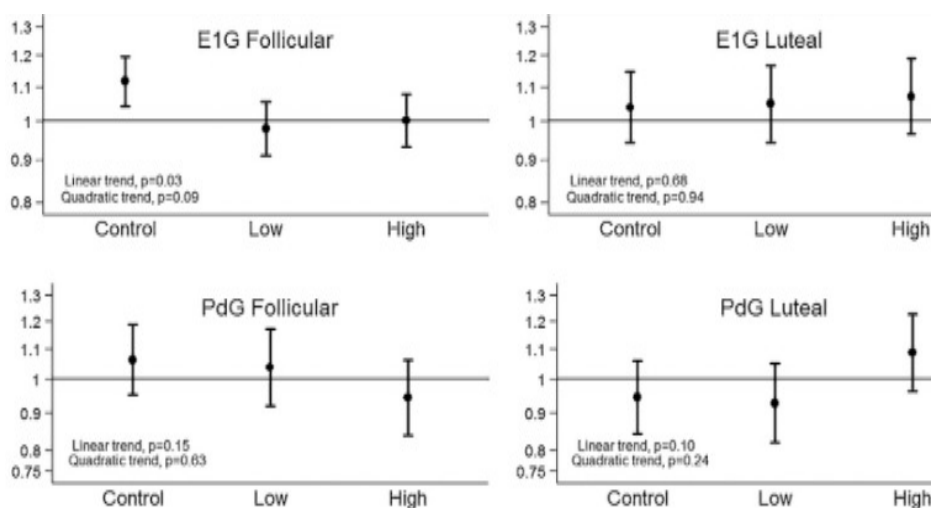
*Schmitz HK et al. Dose–response effects of aerobic exercise on estrogen among women at high risk for breast cancer: a randomized controlled trial. Breast Cancer Res Treat. November 2015; 154(2): 309–318.*

Schmitz HK et al. (2015) <sup>(61)</sup> realizaron un ensayo controlado aleatorizado en EE. UU, en donde participaron 139 pacientes reclutadas de 2 organizaciones que trabajaban con mujeres con riesgo elevado de CM: “la Facing Our Risk of Cáncer Empowered” (FORCE) y “Cáncer Genetics Network”. El objetivo fue probar los efectos de la dosis-respuesta de 150 y 300 minutos por semana de ejercicio aeróbico durante 5 ciclos menstruales entre mujeres premenopáusicas sanas con riesgo elevado de CM. La hipótesis principal fue que el ejercicio aeróbico disminuiría la exposición a los estrógenos endógenos en una forma de dosis-respuesta.

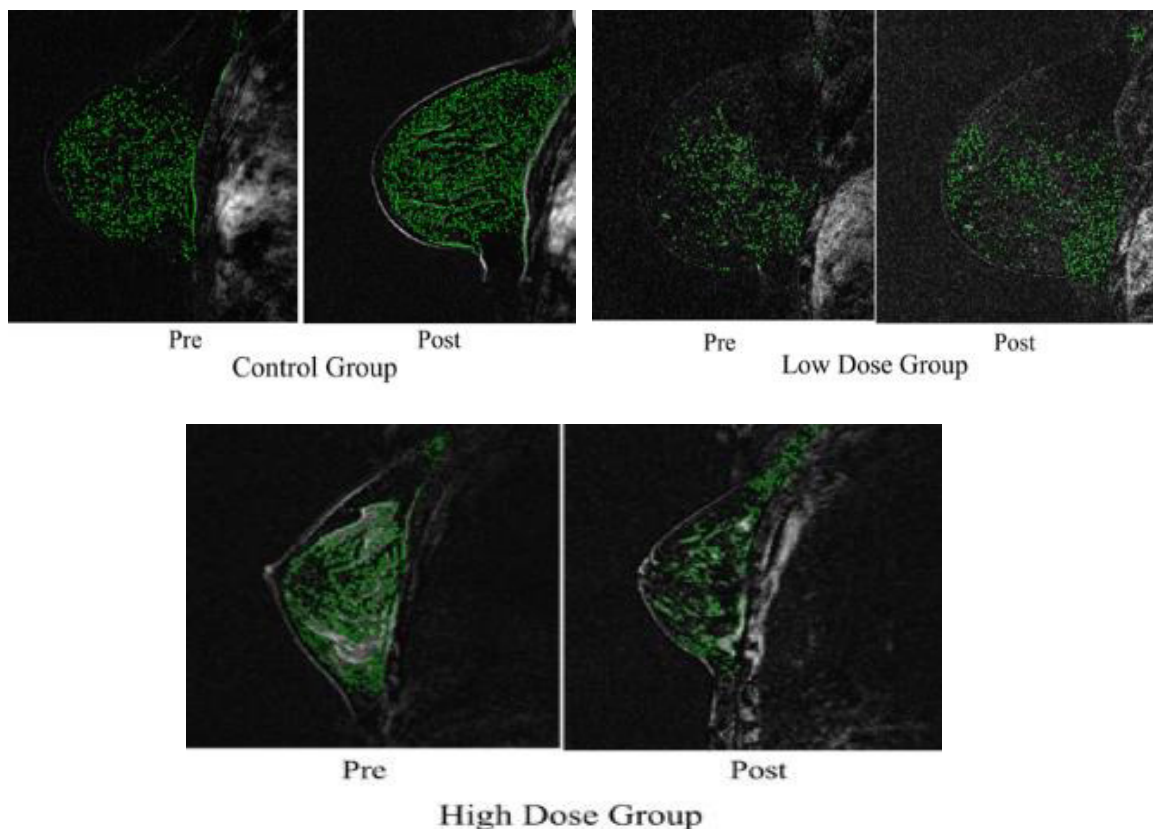
Del total de las participantes, se dividieron aleatoriamente en 3 grupos: control (46), ejercicio de baja dosis (45) y ejercicio de alta dosis (48). La intervención con ejercicio aeróbico se realizó en cintas de correr, durante 5 ciclos menstruales (aprox 5 meses). El grupo de ejercicio de dosis baja completó 150 min/semana, el grupo de ejercicio de dosis alta comenzó con 150 min/semana y aumentó a 300 min/semana al 2do mes (siempre al 65-70 % de la FCM). Al GC se les pidió que no realizaran nuevas actividades durante la participación en el estudio.

Las mediciones se llevaron a cabo antes de comenzar la intervención y al finalizar. Para medir los niveles de estrógeno y progesterona se utilizaron muestras de orina de la primera mañana diariamente durante los ciclos 1 y 2 (preintervención), así como 6 y 7 (últimos 2 meses de intervención). Y se realizó RMN bilateral de mama con contraste dinámico digitalizado, en el mes 1 (preintervención) y en el mes 7 (último mes de intervención), con el fin de objetivar cuantitativamente el realce parenquimatoso de fondo (RPF) y el tejido fibroglandular mamario. La evidencia respalda una relación positiva del riesgo de CM con la cantidad de tejido fibroglandular y específicamente con el RPF, que puede diferenciar los tejidos fibrosos que no mejoran de los que mejoran hormonalmente (tejido mamario hormonalmente sensible).

Los resultados de las pruebas de orina, demostraron una relación positiva en la dosis-respuesta de modo que cada 100 minutos de ejercicio aeróbico hubo una reducción del 3,6 % (IC 95% 0,3-6,8 p= 0,03) en los niveles de estrógeno en la fase folicular (día 1 al día 14) del ciclo ovulatorio. El grupo control mostró un aumento del 11,6 % en los niveles de estrógeno de la fase folicular, en comparación con un cambio de -2,1 y 0,2% en los grupos de baja y alta dosis de ejercicio, respectivamente. No se observaron diferencias entre grupos para los niveles de estrógeno urinario en fase lútea (día 14 al día 28) del ciclo ovulatorio. No se observaron ni diferencias entre grupos para la progesterona en fase folicular o lútea.



Con respecto a la RMN los resultados demostraron un efecto lineal positivo en la dosis-respuesta de modo que cada 100 minutos por semana de ejercicio se estimó una reducción del 9,7 % (IC del 95 % 0,02-16,4 p = 0,009) en el realce parenquimatoso de fondo. El grupo de control mostró un aumento del 20,4 %, en comparación con disminuciones del -7,7 % y -11,6 % en los grupos baja y alta dosis de ejercicio, respectivamente.



Los hallazgos demostraron que la intervención de ejercicio aeróbico durante 5 meses en mujeres premenopáusicas con riesgo elevado de CM, dio como resultado reducciones lineales significativas de la dosis-respuesta en los niveles de estrógeno de la fase folicular del ciclo ovulatorio y una reducción el tejido mamario hormonalmente sensible. Esto manifiesta que las mujeres deben incluir al menos 150 y hasta 300 minutos por semana de ejercicio aeróbico, con el fin de reducir la exposición endógena a los estrógenos y prevenir el desarrollo del CM.

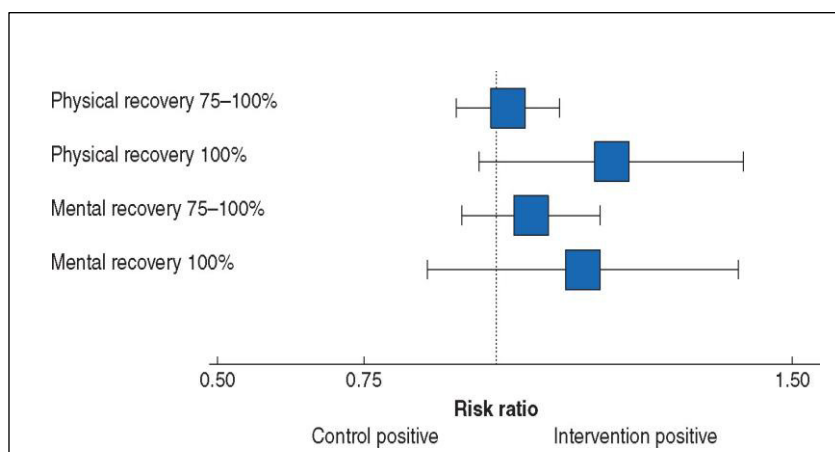
2. ***“Recuperación después de la cirugía de cáncer de mama siguiendo la actividad física pre y postoperatoria recomendada: ensayo clínico aleatorizado (Phys SURG-B)”*** Heiman J et al. *Recovery after breast cancer surgery following recommended pre and postoperative physical activity: (PhysSURG-B) randomized clinical trial. British Journal of Surgery. 2021; 108(1): 32-39.*

Heiman J et al. (2021) <sup>(62)</sup> realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el entorno de tres hospitales universitarios, pertenecientes a la Universidad de Gotemburgo, en la región occidental de Suecia. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de una intervención de ejercicio aeróbico no supervisada previo y posterior a la cirugía por CM en pacientes mujeres diagnosticadas previstas para la operación, en comparación con la atención habitual; sobre los resultados en la recuperación física y mental, las complicaciones y la calidad de vida.

Para llevar a cabo este estudio se reclutaron un total de 400 pacientes femeninas diagnosticadas con CM en estadio I-III, programadas para cirugía primaria. Estas fueron asignadas aleatoriamente a un grupo experimental (200) y a un grupo control (200). El GE recibió una consulta individual por un fisioterapeuta que indicó que realizaran 30 minutos de ejercicio aeróbico (caminar o correr) una intensidad media (60/70% de la FCM) en forma diaria y sin supervisión, durante un periodo de 2 semanas antes de la cirugía y 4 semanas después. El GC siguió la atención de rutina y no recibió ninguna indicación particular.

La recolección de los resultados, se realizó por medio de cuestionarios y escalas estandarizadas que fueron enviadas a las participantes, las cuales se recogieron en tres momentos: 2 semanas previo a la operación, 4 semanas posterior y 12 meses postcirugía. Las mediciones en el GE y GC se realizaron antes de comenzar la intervención como después, para establecer un parámetro basal y luego obtener los resultados finales. Para evaluar el “nivel de actividad física y en mental” se utilizó la Escala SGPALS; para la “calidad de vida” se usó el cuestionario FACT-B, el FACT-G, la escala EQ-VAS y el cuestionario RAND-36; y en cuanto a las “complicaciones” se evaluó mediante el Comprehensive Complication Index (CCI).

Los resultados obtenidos luego de la intervención de 2 semanas previo a la cirugía y 4 semanas posterior, evidenciaron pequeños cambios en las pacientes asignadas al GE, en comparación con las pacientes del GC. Se constató una leve mejoría en el nivel de actividad física (DM 1,18 IC 95 % 1,43 = < 0,001) a las 4 semanas postcirugía, una pequeña mejoría en la recuperación mental (DM 1,12 IC 95 % 1,42 = < 0,001) a las 4 semanas postcirugía, una disminución en el desarrollo de complicaciones ( $p$  4,7 0–58,3) a los 3 meses postcirugía y una mejoría poco significativa en cuanto a la calidad de vida a las 4 semanas (DM 0,975 IC 95 % 0,636–1,495 = < 0,001) y a los 12 meses postcirugía (0,883 IC 95 % 0,581–1,342 = < 0,001).



**Grafico.** Recuperación a las 4 semanas de la cirugía, tras la realización de ejercicio aeróbico pre y post operatorio.

Los hallazgos demostraron que la realización de ejercicio aeróbico diariamente previo a la cirugía por CM, como también posterior a la misma, en mujeres diagnosticadas previstas para la operación; tiene efectos beneficiosos, pero poco significativos en cuanto a la recuperación física y mental, las complicaciones y la calidad de vida. Esto significa que la prehabilitación por medio de ejercicio aeróbico es eficaz y potencia la recuperación posterior.

3. ***“Ejercicio para mujeres que reciben tratamiento adyuvante para el cáncer de mama: Revisión”*** Furmaniak AC et al. *Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016, Issue 9. Art. N°: CD005001.*

Furmaniak AC et al. (2016) <sup>(9)</sup> realizaron una revisión sistémica y metaanálisis con el objetivo de evaluar los efectos de las intervenciones de ejercicios aeróbicos y de fuerza muscular durante el tratamiento adyuvante para el CM; sobre las alteraciones secundarias al tratamiento, como el deterioro físico, la fatiga, la disminución de la calidad de vida, la depresión y la disfunción cognitiva. Para ello, los autores realizaron una búsqueda actualizada de estudios publicados en el Registro Especializado del Grupo Cochrane de Cáncer de Mama, el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados, MEDLINE y EMBASE.

Se incluyeron un total de 32 ECA con 2626 mujeres asignadas al azar, basados en la realización de un programa de EF durante el tratamiento adyuvante (incluido lo neoadyuvante) en mujeres con CM no metastásico (estadio I, II y III). En estos, las mujeres realizaron diferentes regímenes de tratamientos (QT y RT, solas o combinadas), distintos tipos y combinación de ejercicios (bicicleta, caminar, FM de MM. SS, etc.), vario el seguimiento del programa (supervisado o autodirigido) y la duración del mismo (6, 12, 18 y hasta 52 semanas).

Teniendo en cuenta que, en todos los estudios incluidos en esta revisión se utilizaron distintos instrumentos de medición (escalas o cuestionarios), obteniendo valores y/o puntuaciones diferentes; para sintetizar los resultados obtenidos los investigadores decidieron realizar un metaanálisis. Los estudios que se incluyeron en el mismo, son los que utilizaron para evaluar el “estado físico” las pruebas objetivas para medir el VO<sub>2</sub> max; para evaluar la “fatiga” la escala FACIT-F; para la “calidad de vida específica del cáncer” el Cuestionario Core-36; para la “calidad de vida específica del sitio del cáncer” el Cuestionario FACT-B; para la “depresión” la escala CESD y para la “disfunción cognitiva” la prueba Trail Making.

Los resultados obtenidos indicaron que, el EF durante el tratamiento adyuvante para el CM, puede generar: una mejora significativa en el estado físico (DME 0,42 IC del 95 %: 0,25 a 0,59;

15 estudios; 1310 mujeres), una reducción ligera de la fatiga (DME 0,28, IC del 95 %: 0,41 a 0,16; 19 estudios; 1698 mujeres), una leve mejoría en la calidad de vida específica del cáncer (SMD 0,12, IC del 95 %: 0,00 a 0,25; 12 estudios; 1012 mujeres), una leve mejoría en la calidad de vida específica del sitio del cáncer (DM 4,24, IC del 95 %: 1,81 a 10,29; 4 estudios; 262 mujeres), una mejora significativa en la función cognitiva (DM 11,55, IC del 95 %: 22,06 a 1,05; 2 estudios; 213 mujeres) y una nula mejoría en la depresión (SMD 0,15, 95 % IC 0,30 a 0,01; 5 estudios; 674 mujeres).

Los hallazgos demostraron que la realización de ejercicio aeróbico y de fuerza muscular, tiene efectos beneficiosos en las pacientes con alteraciones secundarias relacionadas al tratamiento adyuvante para el CM. Mejora el estado físico, reduce la fatiga, mejora la calidad de vida, mejora la función cognitiva, reduce el riesgo de linfedema, mejora la fuerza muscular del miembro superior, evita trastornos del estado de ánimo y mejora la movilidad del hombro. No se evidenciaron mejoras en cuanto a la depresión y la autoestima de las pacientes.

4. ***“Ejercicio para prevenir problemas de hombro tras cirugía de cáncer de mama: el ECA PROSPER”*** Bruce J et al. *Exercise to prevent shoulder problems after breast cancer surgery: the PROSPER RCT. Health Technol Assess. 2022;26(15): 1-123.*

Bruce J et al. (2022) <sup>(40)</sup> llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado en el entorno de la atención secundaria, en 17 centros y unidades de CM dentro de los fideicomisos del Servicio Nacional de Salud (NHS) de Reino Unido. El objetivo fue investigar la eficacia clínica y la rentabilidad de un programa de ejercicios supervisado en comparación con la atención habitual, en mujeres con alto riesgo de desarrollar afecciones de hombro postcirugía por CM; sobre los resultados de la disfunción en el miembro superior, las complicaciones y calidad de vida.

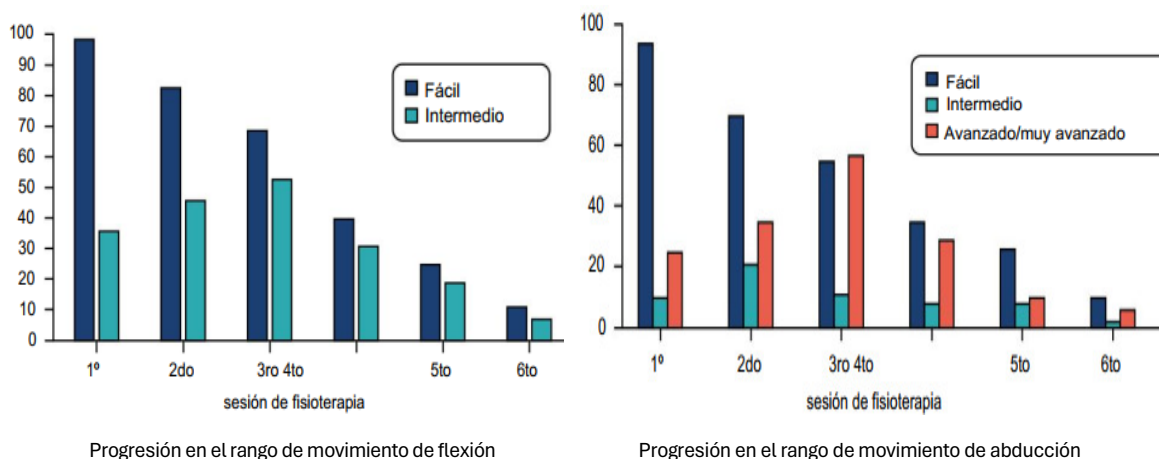
Para llevar a cabo este estudio, se reclutaron un total de 382 mujeres sobrevivientes del CM que fueron divididas aleatoriamente en un grupo control (191) y un grupo experimental (191). Al GE se le propuso llevar a cabo un programa temprano de ejercicios supervisado y dirigido por fisioterapeutas capacitados (programa de ejercicios PROSPER: prueba de prevención de problemas de hombro) que consto en la realización de ET de movilidad articular, flexibilidad y FM del hombro homolateral a la mama operada, estrategias de cambio de comportamiento y ejercicio aeróbico. Al GC se le asignó de manera clara la atención habitual en forma de folletos informativos escritos que recomendaban ejercicios y consejos postoperatorios genéricos.

Las participantes del GE, realizaron mínimo de 3 sesiones presenciales con el fisioterapeuta, que se programaron en momentos específicos después de la cirugía (1er sesión: del día 7 al 10.

2da: 4ta a 6ta semana y 3era: 12va a 16va semana). En cada sesión se realizó entre 30/45 minutos de ejercicios combinados de flexibilidad, movilidad y FM (al 60/70 % de 1RM) de la articulación del hombro y 30 minutos de ejercicio aeróbico (caminar o correr). Se permitieron más de 6 sesiones, si los servicios tenían capacidad. La recolección de los resultados, se realizó por medio de cuestionarios y escalas estandarizadas que fueron enviadas a las participantes, las cuales debían devolverlas completas a las 6 semanas, 6 meses y 12 meses postcirugía.

Para evaluar la función del miembro superior se utilizó la escala de DASH; para evaluar la calidad de vida en función de la capacidad física y en la participación en actividades habituales se usó el cuestionario Short Form-12; para el dolor posoperatorio agudo se usó la escala de calificación numérica (NRS); para evaluar la cicatrización de la herida y la infección del sitio quirúrgico se consultó a un médico; para medir los síntomas de linfedema se usó el Lymphoedema and Breast Cancer Questionnaire (LBCQ) y para recolectar datos acerca del ejercicio aeróbico se usaron ítems seleccionados de la Escala PASE.

Los resultados obtenidos en las participantes asignadas al GE, en comparación con el GC fueron: una mejora en la funcionalidad del miembro superior a los 12 meses de la cirugía [DM -8,74, IC 95 % -13,71 a -3,77;  $p < 0,001$ ]; una mejora en la limitación de las actividades cotidianas y en el deterioro a los 12 meses [DM -8,04, IC 95%: -12,93 a -3,14;  $p = 0,001$ ]; una disminución del dolor postoperatorio agudo en la mama y la axila, a las 6 semanas y a los 12 meses postcirugía [DM -0,55, IC 95 % - 1,10 a -0,01;  $p = 0,05$ ]; una mejora en la calidad de vida relacionada a la salud, a los 6 y 12 meses de la cirugía [DM 4,84; IC 95% 2,06 a 7,63;  $p < 0,001$ ]; una disminución de la sintomatología en el brazo a los 6 y 12 meses (FACT-B4 MD 1,06, IC 95 %: -1,99 a -0,13;  $p = 0,02$ ) y una mejora en las tasas de actividad a los 12 meses (las participantes caminaban al aire libre durante 3 veces por semana).



Los hallazgos demostraron que el programa de ejercicios PROSPER de movilidad articular, flexibilidad, FM de hombro y ejercicio aeróbico, supervisado por fisioterapeutas capacitados en rehabilitación oncológica; mejoro la función de los miembros superiores, redujo el dolor postoperatorio y los síntomas asociados, mejoro la calidad de vida y las tasas de actividad; a los 12 meses postcirugía en sobrevivientes de CM, en comparación con la atención habitual. No hubo resultados relevantes y/o significativos respecto a la cicatrización de heridas, la infección del sitio quirúrgico, los síntomas asociados al linfedema u otras complicaciones postoperatorias entre los grupos evaluados; a las 6 semanas, ni a los 6 o 12 meses postcirugía.

5. ***“El ejercicio aeróbico y de resistencia mejora la función del hombro en mujeres con sobrepeso u obesidad y cáncer de mama: un ensayo controlado aleatorizado”***

*Sweeney FC et al. Aerobic and Resistance Exercise Improves Shoulder Function in Women Who Are Overweight or Obese and Have Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. Physical Therapy. 2019;99(10): 1334–1345.*

Sweeney FC et al. (2019) <sup>(63)</sup> realizaron un ensayo controlado aleatorizado en la división de Bioquinesiología y Fisioterapia de la Universidad del Sur California (EE. UU), que tuvo como objetivo evaluar los efectos de una intervención de 16 semanas de ejercicio aeróbico y de resistencia (fuerza muscular) supervisados por un fisioterapeuta, en comparación con la atención habitual; sobre la funcionalidad global del hombro (incluyendo el ROM, la FM y las limitaciones en la participación y las AVD) en mujeres operadas por CM con sobrepeso u obesidad y con riesgo de desarrollar alteraciones musculoesqueléticas en el miembro superior.

Para ello, se reclutaron 100 mujeres asignadas del Norris Comprehensive Cáncer Center de la Universidad del Sur de California y el Hospital del Condado de los Ángeles. Las participantes se dividieron aleatoriamente en un grupo experimental que realizo el programa de ejercicios supervisado por un fisioterapeuta capacitado (50) y un grupo control que realizo la atención habitual (50). El GE durante las 16 semanas realizaron 3 sesiones de ejercicio por semana. Los días 1 y 3, ejercicio aeróbico y de FM durante 80 minutos, y el día 2, ejercicio aeróbico durante 50 minutos. El GC mantuvo durante la duración del estudio su nivel actual de actividad física.

El programa de ejercicios se ajustó a las directrices de la American Cáncer Society y el Colegio Americano de Medicina del Deporte. Los ejercicios de FM de miembro superior se realizaron al 60% de 1 RM (press de pecho, remo sentado, extensión de tríceps, flexión de bíceps, etc.) y el ejercicio aeróbico fue a libre elección (caminar, máquina de remo o bicicleta) manteniendo el ritmo cardiaco en 65% a 80% de la FCM.

Los instrumentos de valoración, se evaluaron al inicio del estudio y después de la intervención. El ROM activo del hombro se evaluó utilizando el inclinómetro digital (Lafayette Instrument Co), la fuerza isométrica voluntaria máxima utilizando un dinamómetro de mano (Hoggan Health Industries), la función del miembro superior utilizando la escala de DASH, y la sensación de dolor, satisfacción y función de hombro con la escala de hombro de Penn (PSS). Al inicio del estudio, las mujeres de ambos grupos, demostraron un ROM de hombro y FM inadecuada. Además, declararon pérdida de la funcionalidad del miembro superior afectado demostrado en la escala de DASH y la PSS.

Los resultados obtenidos luego de la intervención de 16 semanas, demostraron cambios significativos en el grupo ejercicio en comparación con las medidas basales del grupo de atención habitual. Se evidenciaron aumentos en el ROM para la flexión de hombro de 135.5° a 172.1° (DM 36,6°-IC 95% < 0,001), la rotación externa a 0° de abducción de 55.1° a 78.5° (DM 23,4°-IC 95% < 0,001) y la rotación externa a 90° de abducción de 49.4° a 83.7° (DM 34,3-IC 95% < 0,001). Aumentos en todas las medidas de fuerza isométrica: flexión de 10,3 a 28,7kg (DM 18.4 IC 95% < 0,001), rotación externa de 13,7 a 29,8 kg (DM 16.1 IC 95% < 0,001), rotación interna de 8,8 a 21,0 kg (DM 13.8 IC 95% < 0,001) y abducción horizontal de 6,1 a 18,0 kg (DM 11.9 IC 95% < 0,001). Y mejoras en las puntuaciones en la escala de DASH (DM-52,2 IC 95% < 0,001) y en la escala PSS (DM 14,0 IC 95% < 0,001).

Comparación de la fuerza isométrica entre los grupos de ejercicio y de cuidados habituales

Parámetro	Resistencia (kg)				Diferencia entre grupos Después de la intervención (kg)		P <sub>a</sub>
	En la línea de base		Después de la intervención		Media	IC 95%	
	Media	SD	Media	SD			
Flexión del hombro					18.4	5.9-21.6	<.001
Grupo de ejercicio	10.3	2.6	28.7	3.9			
Grupo de atención habitual	10.8	2.4	9.9	2.2			
Rotación externa del hombro					16.1	5.1-24.3	<.001
Grupo de ejercicio	13.7	4.1	29.8	5.7			
Grupo de atención habitual	14.1	4.4	13.5	4.0			
Rotación interna del hombro					13.8	3.3-19.5	<.001
Grupo de ejercicio	8.8	2.1	21.0	5.1			
Grupo de atención habitual	8.3	2.4	8.1	2.9			
Aducción horizontal del hombro					11.9	2.1-18.8	<.001
Grupo de ejercicio	6.1	2.6	18.0	5.0			
Grupo de atención habitual	6.2	2.3	5.9	2.2			

Comparación de la amplitud de movimiento activo entre los grupos de ejercicio y de cuidados habituales

Parámetro	Amplitud de movimiento (°)				Diferencia entre grupos Después de la intervención (°)		P <sub>a</sub>
	En la línea de base		Después de la intervención		Media	IC 95%	
	Media	SD	Media	SD			
Flexión supina					36.6	55.2-20.7	<.001
Grupo de ejercicio	135.5	12.1	172.1	14.0			
Grupo de atención habitual	133.9	12.4	129.3	13.2			
Rotación externa a 0°					23.4	31.1-12.5	<.001
Grupo de ejercicio	55.1	8.2	78.5	8.5			
Grupo de atención habitual	53.7	7.9	52.1	7.8			
Rotación externa a 90°					34.3	45.9-26.2	<.001
Grupo de ejercicio	49.4	8.6	83.7	10.8			
Grupo de atención habitual	47.9	8.1	45.9	9.0			

Los hallazgos demostraron que la realización de ejercicio aeróbico y de resistencia combinados, progresivo y supervisados por un fisioterapeuta capacitado durante 16 semanas en mujeres tratadas por CM, tuvo efectos positivos en la funcionalidad global del miembro superior, el ROM activo del hombro, la FM, y las limitaciones en las AVD y la participación.

6. ***“Efecto del ejercicio sobre el dolor y la capacidad funcional en pacientes con cáncer de mama”*** Reis AD et al. *Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients. Health Qual Life Outcomes. 2018; 16(1): 58.*

Reis AD et al. (2018)<sup>(38)</sup> llevaron a cabo un estudio piloto controlado aleatorizado en donde se contactaron a 300 pacientes del Hospital de Cáncer Aldenora Bello (HCAB) de Maranhão (Brasil), con el objetivo de evaluar los efectos de la realización de 12 semanas de entrenamiento combinado de ejercicios aeróbicos, ejercicios fuerza y ejercicios de flexibilidad en comparación con la atención habitual; sobre el dolor, la fatiga, el VO<sub>2</sub> max, el índice de masa corporal (IMC), la flexibilidad y la FM del miembro superior, en pacientes mujeres que realizaron el tratamiento correspondiente por CM.

Del total de las pacientes reclutadas, sólo 28 cumplían con los criterios requeridos (no haber realizado actividad física durante los 6 meses anteriores y haber realizado QT o RT luego de la cirugía). Estas fueron asignadas aleatoriamente a grupo control (14) y un grupo de experimental (14). El GE se lo sometió a la realización de un programa de ejercicios combinados aeróbicos, de resistencia y de flexibilidad durante 12 semanas, además de continuar con el tratamiento hospitalario convencional (CHT) para el CM. Al GC se le pidió que realizaran el CHT, sin ningún tipo de entrenamiento físico, también durante las 12 semanas.

El programa de ET combinados y supervisados por un fisioterapeuta capacitado consto en la realización de 5 sesiones por semana: 3 dedicadas al ejercicio aeróbico y de fuerza en la misma sesión (60 minutos en total) y 2 dedicadas solo a la flexibilidad (20 minutos en total). El

ejercicio aeróbico consto en la realización de bicicleta fija que comenzó al 50-60% de la FCM y finalizo en la semana 12, al 80-90%. Los ejercicios de flexibilidad y FM priorizaron el trabajo de los grandes grupos musculares, tanto de miembro superior como de miembro inferior.

Se realizaron evaluaciones en el GE y GC tanto antes de comenzar la intervención como después, para establecer un parámetro y luego obtener los resultados al finalizar las 12 semanas. El “dolor” se midió mediante el inventario breve del dolor, la “fatiga” se evaluó mediante la escala Piper Fatigue Scale-12, el “VO2 max” utilizando la prueba del cicloergómetro submaximo del ACSM, el “IMC” mediante la fórmula masa(kg)/altura (m), la “flexibilidad” se midió mediante la prueba elongación de los isquiotibiales y músculos de la parte inferior de la espalda, y la fuerza estática mediante la prueba de fuerza de agarre con un dinamómetro de mano con una escala de 0 a 100 kg.

Los resultados obtenidos en comparación con el GC, las pacientes del GE mostraron una reducción significativa en los puntos de dolor totales ( $p = 0,0047$ ), la intensidad del dolor ( $p = 0,0082$ ) y el grado en que el dolor interfiere en la vida cotidiana ( $p = 0,0047$ ); después de las 12 semanas de intervención. El VO2 max ( $p = 0,0001$ ), la flexibilidad ( $p = 0,0001$ ) y la fuerza estática en ambas manos (derecha  $p = 0,0001$ , izquierda  $p = 0,0008$ ) aumentaron significativamente. Sin embargo, la fatiga ( $p = 0,0953$ ) y el IMC ( $p = 0,6088$ ) no disminuyeron.

Los hallazgos demostraron que la realización de ejercicios combinados aeróbicos, de fuerza y de flexibilidad durante 12 semanas; tuvieron una fuerte correlación positiva en cuanto al “dolor”, a diferencia de VO2 max, IMC, flexibilidad y fuerza estática. Esto evidencia que este tipo de entrenamiento combinado es beneficioso y útil para el control del dolor en pacientes que se someten a un tratamiento contra el CM.

7. ***“Efectos del ejercicio físico en el linfedema secundario relacionado con el cáncer de mama: una revisión sistemática”*** Baumann FT et al. *Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. Springer Science. 2018 (170): 1–13.*

Baumann FT et al (2018) <sup>(64)</sup> realizaron en Alemania una revisión sistemática con el objetivo de examinar los efectos de los diferentes tipos de ejercicio en mujeres con “linfedema relacionado con el cáncer de mama” (LRCM). Para llevar a cabo este estudio, los investigadores realizaron una búsqueda sistemática en PubMed y consideraron estudios en donde la intervención llevada a cabo tenía que involucrar una forma de ET para mujeres con LRCM.

Se identificaron un total de 822 estudios, donde solamente 11 ECA fueron los incluidos. Las pacientes estudiadas fueron un total de 458, las cuales todas habían sido diagnosticadas con LRCM al ingresar al estudio y habían completado la terapia primaria para el CM. Las intervenciones fueron supervisadas y se realizaron, en forma individual o combinada, diferentes tipos de ejercicios: ejercicios de FM, ejercicios miolinfocinéticos, ejercicio aeróbico, terapia linfática acuática, ejercicios de flexibilidad, yoga y Tai Chi. El período de intervención varió de 8 semanas a 1 año y la cantidad de sesiones fue de 1 a 7 por semana entre los 11 estudios.

Las mediciones en todos los ensayos se realizaron al inicio y después de las intervenciones. Se utilizaron diferentes métodos de evaluación: medición de la circunferencia del brazo (n=6), medición del volumen del brazo simple (n=1), espectroscopia de bioimpedancia (n=5), método de desplazamiento de agua (n=3) y la pirometría (n=3). Los resultados obtenidos dentro de los 11 ECA incluidos fueron: En 4 estudios una reducción significativa en el estado del LRCM según el volumen del miembro superior y en 7 estudios informaron mejoras objetivas en el ROM del hombro, la FM del miembro superior, la fuerza de agarre y la funcionalidad del miembro superior.

Los hallazgos demostraron que el ET puede mejorar el estado de LRCM, siempre que el programa sea supervisado y adaptado individualmente. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la mayoría de los estudios que evidenciaron efectos positivos en relación al LRCM han utilizado ejercicios de FM y ejercicios miolinfocinéticos.

8. ***“Implementación de un programa de atención estándar de ejercicio terapéutico en pacientes con cáncer de mama metastásico”*** Pajares B et al. *Implementation of a Standard Care Program of Therapeutic Exercise in Metastatic Breast Cancer Patients. Intern. Journal. Environ. Res. Public Health. 2022, 19(18):11203.*

Pajares B et al (2022) <sup>(65)</sup> realizaron un estudio con el objetivo de describir la implementación de un programa de ET en pacientes con CMM (estadio IV) durante 12 semanas; y determinar el reclutamiento, el cumplimiento y los efectos después de su finalización. Para ello, se reclutaron un total de 30 mujeres con CMM de la Unidad de Oncología Médica del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Victoria (Málaga, España); que no eran susceptibles de tratamiento curativo y estaban en estrecho contacto con fisioterapeutas.

Antes de iniciar con el programa de ET, las participantes se sometieron a una evaluación inicial con el fin de establecer el estado físico basal. Consta por un lado de una *evaluación física* analizando el sistema musculoesquelético, la capacidad cardiorrespiratoria y la FM de los

grandes grupos musculares. Y por el otro, una *evaluación funcional* mediante la prueba de 30 segundos de bipedestación (30-STs), la prueba de presión manual, la prueba de transferencia de acostado a sentado (LTS) y la realización de burpees adaptados. Además, se recabo información mediante la escala de fatiga (Piper Fatigue Scale-12), el índice funcional de MM. II (ULFI), el índice funcional de MM. SS (LLFI), el cuestionario de actividad física (IPAQ – SF) y el cuestionario de calidad de vida específica para el CM (EORTC QLQ – BR-23.)

El programa de ET consistió en la realización de ejercicio aeróbico, ejercicios de FM de los grandes grupos musculares y ejercicios de control motor, en forma combinada y supervisada por un fisioterapeuta. Se realizaron 2 sesiones por semana (cada una duró 1 hs) en formato grupal. El ejercicio aeróbico constó en caminata una intensidad moderada que osciló entre el 55/85% de la FCM (20 min). Los ejercicios de FM se realizaron entre el 40/80% de 1RM (30 min). Los ejercicios de control motor se basaron en las transiciones de sentado a parado, ejercicios de equilibrio y estabilidad, cambios de postura, entre otros. De las 30 pacientes reclutadas sólo 11 completaron el programa de ET, lo que representa un cumplimiento del 36%.

Los resultados obtenidos entre la evaluación inicial y la final (post 12 semanas) demostraron a una reducción poco significativa en cuanto a la fatiga (p. 5,54 a 4,33 DM -1,21), mejoras en la calidad de vida (p. 49 a 42,8 DM -6,19) y aumentos en la capacidad física y funcional en base a la prueba de 30-STs, (14,50” a 19,61” DM 5,11), la prueba LTS (Rep. 7,87 a 8 DM 0,13), la fuerza de presión manual (19,06 kg a 19,16kg DM 0,1) y la realización de burpees adaptados (n= 91 a 101 DM 10). También se objetivaron mejorías respecto al nivel de actividad física (p. 6,675 a 6,746 DM 0,71). Con respecto al ULFI y al LLFI, no se objetivaron cambios relevantes.

	Preintervención	Post-intervención	Cambio medio
Fuerza de agarre (kg)	19,06 (8,32)	19,16 (6,80)	0,1
30-ST (n)	14,50 (4,94)	19,61 (6,27)	5,11
Acostarse y sentarse	7,87 (3,92)	8 (1,32)	0,13
Burpees adaptados (n = 1)	91	101	10
FRC (0-10)	5,54 (3,37)	4,33 (1,86)	-1,21
ULFI (0-100)	64,72 (19,12)	60,18 (17,49)	-4,54
LLFI (0-100)	60,18 (29,23)	56,90 (27,87)	-3,28
EORTC QLQ-C30	60,18 (11,99)	61,72 (13,52)	1,54
EORTC QLQ-BR23	49 (10,14)	42,81 (8,49)	-6,19
IPAQ-SF	6,675 (8,492)	6,746 (5,148)	71

Estos hallazgos demostraron que un programa de ET individualizado y supervisado por un fisioterapeuta capacitado en el campo de la oncología, es seguro y factible para el CMM. Las pacientes que completaron el programa redujeron la fatiga relacionada al cáncer, mejoraron su estado físico y potenciaron la capacidad funcional y la calidad de vida.

## VII. Resultados

### Diseño de estudio

Los resultados de este trabajo de investigación se obtuvieron a partir del análisis de los 8 artículos incluidos, los cuales tuvieron diferentes tipos de diseños de estudio y fueron: dos revisiones sistemáticas y metaanálisis, cuatro ensayos clínicos aleatorizados, un estudio piloto controlado aleatorizado y un estudio de caso único.

Los artículos seleccionados fueron llevados a cabo en EE. UU (2015) (2019), Suecia (2021), Alemania (2016) (2018), Reino Unido (2022), Brasil (2018) y España (2022).

### Población objeto de estudio y sus atributos

La población de estudio en los artículos incluidos, fueron mujeres con diagnóstico confirmado de CM excepto en el art. 1 en donde se estudiaron mujeres sanas, pero con riesgo elevado de desarrollar la enfermedad. Por su parte, el art. 2 se enfocó en mujeres con diagnóstico de CM previstas para cirugía; el art. 3 en mujeres que están recibiendo tratamiento adyuvante posterior a la cirugía; los art. 4, 5, 6 y 7 en mujeres operadas por CM con alteraciones secundarias al tratamiento; y el art. 8 en pacientes que están cursando con CMM y se encuentran en la etapa de los cuidados paliativos. La edad de las mujeres estudiadas comprendió un rango entre 18 a 60, en donde el promedio general fue de 55 años entre los ocho artículos.

En cuanto a la cantidad de participantes, en los cuatro ECA (art. 1, 2, 4 y 5), el EPCA (art. 6) y el estudio de caso único (art. 8), oscilaron entre 28 y 380 mujeres; en donde en todos los estudios fueron divididas en grupo control y grupo experimental, con la excepción del art. 8 que solamente tuvo grupo control. En las dos revisiones sistemáticas (art. 3 y 7) las participantes estudiadas fueron un total de 2626 mujeres en el art. 3 y 458 mujeres en el art. 7, promediando entre los dos estudios un tamaño de muestra que vario entre 10 a 240 pacientes.

Con respecto a las dos revisiones sistemáticas analizadas, ambas limitaron su búsqueda únicamente a estudios con diseño de investigación del tipo ECA, en donde el art. 3 incluyo un total de treinta y dos ECA y el art.7 incluyo un total de once ECA. Algunas de las bases de datos empleadas por los autores fueron: Registro Especializado del Grupo Cochrane de Cáncer de Mama, el Registro Cochrane de Ensayos Controlados, MEDLINE, EMBASE y PubMed.

### Intervenciones

El análisis de los ocho artículos reveló que las intervenciones llevadas a cabo, fueron programas de ejercicio físico y/o terapéutico que comprendieron la realización de: ejercicio

aeróbico, ejercicios de fuerza muscular, de flexibilidad, de movilidad articular, miolinfokineticos y de control motor. En base a esto se destaca que: el ejercicio aeróbico se utilizó en todos los estudios; los ejercicios de FM se utilizaron en los art. 3, 4, 5, 6, 7 y 8; los ejercicios de flexibilidad en los art. 4, 6 y 7; los ejercicios de movilidad articular de hombro se realizaron en los art. 3 y 4; los ejercicios miolinfokineticos en el art. 7; y los ejercicios de control motor solo se utilizaron en el art. 8.

De los artículos analizados se observó que la duración promedio de las intervenciones fue de 16 semanas, con un rango que varió entre 6 semanas y 1 año. En cuanto a la frecuencia semanal de las sesiones, se identificó que el art. 3 no lo especifica, mientras que los siete restantes indican que la frecuencia promedio fue de 3 veces por semana, con una variación que osciló entre 1 y 7 por semana. Asimismo, se observó que la duración promedio de las sesiones fue de 45 minutos, con un rango que varió entre 30 y 90 minutos.

Los programas de ejercicio fueron llevadas a cabo por fisioterapeutas capacitados en todos los estudios, excepto en el art. 1, 3 y 7 que no lo especifica. El seguimiento del mismo fue en forma supervisada en todos los artículos, excepto en los art. 1 y 2 que fue autodirigido y en el art. 3 que fue una combinación de ambas. Los distintos tipos de ejercicio fueron realizados en forma combinada en todos los programas, menos en los art. 1 y 2 que solo se realizó ejercicio aeróbico.

En los artículos analizados se revelaron algunas diferencias y similitudes, respecto a los diferentes tipos de ejercicios llevado a cabo en los programas y las etapas del tratamiento kinésico en las que se implementaron:

- El “ejercicio aeróbico” se utilizó como método preventivo y formo parte de los programas de rehabilitación previo a la cirugía, posterior a la misma y durante el tratamiento adyuvante. Se realizó bicicleta, caminar o correr a una intensidad promedio de 65 % de la FCM, con un rango que vario entre 50% y 90%.
- Los “ejercicios de fuerza muscular” fueron principalmente para el miembro superior afectado, aunque en el art. 6 y 8 se realizaron también para trabajar la fuerza de miembros inferiores. Se llevaron a cabo en el tratamiento kinésico posterior a la cirugía y durante el tratamiento adyuvante, con una resistencia promedio de 60% de 1RM que oscilo en un rango entre 40% y 80%.

- Los “ejercicios de flexibilidad” fueron llevados a cabo para el miembro superior, menos en el art. 6 que se realizó en los miembros inferiores. Se trabajaron principalmente los grandes grupos musculares y formaron parte del tratamiento kinésico postoperatorio.
- Los “ejercicios de movilidad articular” se realizaron en forma activa y pasiva exclusivamente para el aumento del ROM de la articulación del hombro y formo parte de los programas de ET en le etapa posterior a la cirugía de mama.
- Los “ejercicios miolinfokineticos” se llevaron a cabo en el tratamiento posterior a la cirugía, tanto para prevenir y/o para tratar el linfedema de miembro superior.
- Los “ejercicios de control motor” como las transiciones de sentado a parado y/o ejercicios de equilibrio, se llevaron a cabo únicamente en la etapa de cuidados paliativos en CMM.

### **Instrumentos de evaluación utilizados**

Entre las variables evaluadas se encontraron: la función, la fuerza muscular y la flexibilidad del miembro superior, el ROM del hombro, el linfedema, la fatiga, el dolor, la calidad de vida, la capacidad física, el VO2 max, el nivel de estrógeno y progesterona en sangre, el realce parenquimatoso de fondo de la mama, la depresión y la disfunción cognitiva.

Las escalas y/o cuestionarios más utilizados como métodos de evaluación en los estudios incluidos fueron la escala de Discapacidades de hombro, codo y mano (DASH) (Anexo 2), la Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12) (Anexo 3) y el cuestionario de calidad de vida para el Cáncer de Mama (QLQ-BR23) (Anexo 4). Además, se utilizó la escala de calificación numérica del dolor (NRS), la medición de la circunferencia de brazo (linfedema), el inclinómetro digital (ROM del hombro), el dinamómetro de mano (fuerza isométrica máxima), entre otras.

### **Impacto de las intervenciones**

A partir de la evaluación de los resultados obtenidos de los diferentes programas de ejercicios físico y/o terapéutico llevados a cabo en los artículos analizados, se han evidenciado efectos positivos en diversos aspectos:

- ✓ En cuanto a los efectos del EF como método preventivo para el desarrollo del CM: el art. 1 demostró que el ejercicio aeróbico logro reducir la exposición endógena a los estrógenos y el tejido mamario hormonalmente sensible. De esta manera, al disminuir la exposición prolongada a las hormonas sexuales femeninas se logra evitar su acción proliferativa a nivel celular en la mama e impide el crecimiento y la propagación de las células tumorales; por lo tanto, previene el desarrollo del CM en mujeres sanas.

- ✓ En cuanto a los efectos del ET previo al tratamiento del CM: el art. 2 logro evidenciar que la realización de ejercicio aeróbico previo a la cirugía por CM, en mujeres diagnosticadas previstas para la operación; tiene efectos beneficiosos, en cuanto a la recuperación física y mental, las complicaciones posteriores y la calidad de vida a corto y largo plazo.
- ✓ En cuanto a los efectos del ET durante el tratamiento adyuvante del CM: el art 3 demostró que la realización de ejercicio aeróbico, de movilidad articular, de FM durante la QT y/o la RT, tiene efectos positivos en las distintas alteraciones que pueden desarrollarse del mismo tratamiento. De esta manera se evidencio que mejora el estado físico, reduce la fatiga, mejora la calidad de vida, mejora la función cognitiva, reduce el riesgo de linfedema, mejora la fuerza muscular del MM. SS y evita trastornos del estado de ánimo.
- ✓ En cuanto a los efectos del ET posterior al tratamiento del CM: los art. 4 y 5 demostraron que la realización de un programa de ejercicios de movilidad articular, flexibilidad, FM de hombro sumado a ejercicio aeróbico; tiene efectos positivos en la *limitación del ROM del hombro*, tanto en el tratamiento postquirúrgico inmediato, como en el tratamiento de la misma en forma tardía como complicación secundaria ya establecida posterior a la cirugía. Por otro lado, el art. 6 evidencio que la realización de ejercicio aeróbico y de fuerza muscular y flexibilidad tanto de miembro superior como inferior; tuvieron un efecto beneficioso en cuanto al tratamiento del *dolor regional* posterior a la cirugía. Por su parte, el art. 7 evidencio que los ejercicios de FM y ejercicios miolinfokineticos de miembro superior; mejoran potencialmente el *linfedema* de miembro superior relacionado al cáncer de mama. Y por el último, el art. 8 demostró que la realización de un programa de ET individualizado con ejercicio aeróbico, de FM y ejercicios de control motor; es seguro y factible para el tratamiento de las pacientes con CMM en los *cuidados paliativos*.

### **Limitaciones metodológicas y de diseño del estudio**

En los artículos revisados, se han observado limitaciones recurrentes en cuanto al diseño de los estudios, entre las cuales se incluyen el reducido tamaño de muestra y la ausencia de grupo de control como en el art. 8. Además, algunos estudios han incorporado observaciones y entrevistas subjetivas realizadas por profesionales como parte de los resultados.

## VIII. Conclusión

El CM es la neoplasia más frecuente tanto en Argentina como a nivel mundial y es la principal causa de muerte en mujeres. A pesar de ello, el tratamiento suele ser sumamente eficaz, con grandes probabilidades de supervivencia, en particular cuando la enfermedad se detecta de forma temprana. Por lo tanto, es indispensable llevar a cabo un abordaje integral con un equipo multidisciplinario de salud que contribuya, no sólo a sanar la condición patológica de estas pacientes, sino también a mejorar la calidad de vida de las mismas y aliviar la carga que la enfermedad conlleva para sus familias y cuidadores/as.

Dentro de este enfoque integral, los/as profesionales kinesiólogos/as cumplen un rol fundamental en el tratamiento las pacientes con CM, ya que tienen la capacidad de evaluar, educar, planificar y llevar a cabo programas de rehabilitación individualizado utilizando diferentes técnicas terapéuticas; con la finalidad de prevenir y/o tratar las alteraciones secundarias que se presenten.

En esta tesina, se propuso al ejercicio físico y terapéutico como una herramienta kinésica útil y eficaz, tanto como método preventivo en el desarrollo de CM en la población general, como para formar parte de los programas de rehabilitación en la etapa previa, durante y posterior al tratamiento médico-quirúrgico en mujeres diagnosticadas con la enfermedad.

Los estudios analizados demuestran que el EF y ET, mejora la función, la fuerza muscular y la flexibilidad del miembro superior, el ROM del hombro, el dolor, la fatiga, el linfedema, la calidad de vida, la disfunción cognitiva, entre otras variables. Es una terapéutica de bajo costo, con escasos efectos adversos conocidos y socialmente agradable, lo que la convierte en atractiva para generar adherencia al tratamiento. Además, se demostró que puede ser aplicada, en todas las etapas de la enfermedad, con la adaptación necesaria según las necesidades y habilidades de cada paciente. De esta manera, forma parte de la recuperación global del paciente oncológico.

A partir de los hallazgos presentados en esta tesina, se puede afirmar que la realización de ejercicio físico y terapéutico tiene efectos beneficiosos tanto en la prevención del desarrollo del CM en la población general, como en cada etapa de la rehabilitación en mujeres diagnosticadas: previo, durante y posterior al tratamiento médico-quirúrgico.

Sin embargo, más allá de la efectividad de esta terapia, se requiere llevar a cabo nuevas investigaciones con una mayor población de muestra y un seguimiento a largo plazo. De esta manera, se podrán obtener resultados más precisos y fiables respecto a la dosificación correcta del ejercicio, la carga optima y la progresión según los principios de especificidad.

## IX. Referencias Bibliográficas

1. Martínez Basurto A E. Lozano Arrazola A. Rodríguez Velázquez A L. Galindo Vázquez O. Alvarado Aguilar S. Impacto psicológico del cáncer de mama y la mastectomía. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;13(1):53-58.
2. WHO | Breast cáncer. World Health Organization [Blog]. 26 de marzo de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (acceso el 20 de agosto 2022)
3. Argentina.gob.ar | Estadística-Incidencia. Ministerio de Salud de la Nación Argentina [Blog]. Año 2020. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia> (acceso el 6 de septiembre 2022).
4. Álvarez Fernández J. Palacios Ozores P. Cebey López V. Cortegoso Mosquera A. López López R. Cáncer de Mama. Actualización. *Medicine*. 2021;13(27):1506-17. <https://doi.org/10.1016/j.med.2021.03.002>
5. Mutebi M. Anderson BO. Duggan C. Adebamowo C. Agarwal G. Ali Z. Bird P. Bourque JM. DeBoer R. Gebrim LH. Masetti R. Masood S. Menon M. Nakigudde G. Ng'ang'a A. Niyonzima N. Rositch AF. Unger-Saldaña K. Villarreal-Garza C. Dvaladze A. El Saghir NS. Gralow JR. Eniu A. Breast cancer treatment: A phased approach to implementation. *Cáncer*. 2020 May 15;126 Suppl 10: 2365-2378. <https://doi.org/10.1002/cncr.32910>
6. Tomé Boisán N. Diez Leal S. García López J. Influencia de la práctica de actividad física en la calidad de vida y la movilidad de hombro de mujeres operadas de cáncer de mama. *Fisioterapia*, 2010;32(5), 200–207. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2010.02.003>
7. Ramírez K. Acevedo F. Herrera ME. Ibáñez C. Sánchez C. Actividad física y cáncer de mama: un tratamiento dirigido. *Rev Med Chil*. 2017, Enero; 145(1): p 75-84. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872017000100011>
8. Meneses J F. Chávez E. González E. Jiménez J E. Correa B. Schmidt Río Valle R. Ramírez. Efectividad del ejercicio físico en la fatiga de pacientes con cáncer durante el tratamiento activo: revisión sistemática y metaanálisis. *Cad. Saúde Pública*, 2015; 31(4):667-681. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00114414>
9. Furmaniak AC. Menig M. Markes MH. Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cáncer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2016; Issue 9. Art. N: CD005001. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005001.pub3>

10. WHO | Cáncer. World Health Organization [Blog]. 2 de febrero de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (acceso el 5 de diciembre del 2022)
11. Sanchez C. Knowing and understanding the cancer cell: Physiopathology of cancer. Rev. Med. Clin. Condes, 2013; 24(4): 553-562. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(13\)70659-X](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70659-X)
12. Puente J. De Velasco G. ¿Qué es el cáncer y como se desarrolla? | Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [Blog]. 16 de diciembre de 2019. Disponible en: <https://seom.org/informacion-sobre-el-cancer/que-es-el-cancer-y-como-se-desarrolla?start=0> (acceso el 8 de diciembre del 2022)
13. National Institutes of Health (NIH) | What is cancer? National Cancer Institute [Blog]. 11 de octubre de 2021. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer> (acceso el 20 de diciembre del 2022)
14. Santaballa Beltrán A. Cáncer de mama | Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) [Blog]. 24 de enero de 2023. Disponible en: <https://seom.org/125-Infomaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-mama> (acceso el 8 de febrero del 2023).
15. Arroyo Yustos M. Martín Angulo M. Álvarez-Mon Soto M. Cáncer de Mama. Actualización. Medicine. 2017;12(34):2011-2023. <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.05.001>
16. Global Cancer Observatory | International Agency for Research on Cancer (IARC). Information sheets on cancer. GLOBOCAN [Blog]. Diciembre 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today> (acceso el 8 de enero del 2023).
17. Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Juny 2017. ISBN: 978-84-612-7418-2 - vol. 12.
18. Latarjet M. Ruiz Liard A. Mama. En: Latarjet-Ruiz Liard. Anatomía Humana. 4ta Edición. Buenos Aires: Medica Panamericana; 2005.p. 1664-1671.
19. Montero A. Hernanz R. Fernández E. Sancho S. Radioterapia de las áreas ganglionares locorreregionales en el cáncer de mama. Revista de Senología y Patología Mamaria. 2009; 22 (1): 25-30. ISSN: 0214-1582
20. Samavat H. Kurzer MS. Estrogen metabolism and breast cancer. Cáncer Lett. 2015 January 28; 356(200): 231–243. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.04.018>

21. Martín M. Herrero A. Echavarría I. El cáncer de mama. *Arbor*. 2015; 191 (773): a234.  
<http://dx.doi.org/10.3989/arbor.2015.773n3004>
22. Vuong D. Simpson P T. Green B. Cummings C M. Lakhani S R. Molecular classification of breast cancer. *Virchows Arch*. 2014; 465:1–14.  
<https://doi.org/10.1007/s00428-014-1593-7>
23. Sanchez Cardeas J. Valle-Solis E. Arce Salinas C. Bargallo Rocha J E. Piña V B. Tamburrino M C. Lluch Hernandez A. Maffuz Aziz A. Pérez Sánchez V M. Poitevín Chacón A. Efraín Salas González E. Soto Pérez de Celis E. Torrecillas Torres L. Valero Castillo V. Villaseñor Navarro Y. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Colima. *Gac Mex Oncol*. 9na Ed. 2021;20 (2):1-105. L-ISSN: 1665-9201 <http://doi.org/10.24875/j.gamo.M21000213>
24. Ciruelos E. Guerra J A. Manso L. Moreno F. Noguerro R. Olier Gárate C. Prados R. Guía clínica de diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. *OncoSur: Grupo de trabajo Oncológico de Centros Hospitalarios del Sur de Madrid*. 2009. ISBN: 978-84-692-6648-9
25. Abreu Griego E. Aragón Sánchez S. Arcediano del Amo A. Arroyo Vozmediano M L. Blanco Guerrero M. Caballero Guerra P, et al. Guía clínica de cáncer de mama. *OncoSur*. Madrid. 2020. ISBN: 978-84-18116-06-3
26. Zepeda Castilla E J. Recinos Money E. Cuéllar Hubbe M. Robles Vidal C D. Maafs-Molina E. Clasificación molecular del cáncer de mama. *Cirugía y Cirujanos*. 2008;76(1):87-93. ISSN: 0009-7411
27. Palmero Picazo J. Lassard Rosenthal J. Juárez Aguilar L A. Medina Núñez C A. Cáncer de mama: una visión general. *Acta Medica Grupo Ángeles*. 2021; 19 (3): 354-360. <https://dx.doi.org/10.35366/101727>
28. Arrechea Irigoyen M A. Vicente García F. Córdoba Iturriagagoitia A. Ibáñez Beroiz B. Santamaría Martínez M. Guillén Grima F. Molecular subtypes of breast cancer: prognostic implications and clinical and immunohistochemical characteristics. *Anales Sis San Navarra*. 2011; 34 (2): 219-233.  
<https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272011000200008>
29. ACS | Cáncer de Seno. Detección temprana y diagnóstico del cáncer de seno. American Cancer Society [Blog]. Disponible en:  
<https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno/guias-de-la-sociedad-americana-contra-el->

- [cancer-para-la-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno.html](#) (acceso el 18 de abril del 2023)
30. Brugés R. Guzmán L H. Sánchez O. Díaz S. Vergara E. Neoadyuvancia en cáncer de mama. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2009; 13 (3): 157-174.  
[https://doi.org/10.1016/S0123-9015\(09\)70134-9](https://doi.org/10.1016/S0123-9015(09)70134-9)
  31. Camejo-Martínez N. Castillo-Leska C. Artagaveytia-Cóppola N A. Ana Laura Hernández-Ibero A L. Amarillo-Hernández D L. Apud-Yumati P S. Melo-Ramundo F. Delgado-Pehea L B. Adhesión a la hormonoterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2019;57(6):357-63.
  32. Brito C M M. Lourenção M I P. Saul M. Bazan M. Santos Otsubo P P. Imamura M. Rizzo Battistella L. Cáncer de mama: reabilitação. *Acta Fisiátrica*. 2012;19(2):66-72  
<https://doi.org/10.5935/0104-7795.20120013>
  33. Santa Mina D. Brahmhatt P. Lopez C. Baima J. Gillis C. Trachtenberg L. Silver JK. The Case for Prehabilitation Prior to Breast Cancer Treatment. *PM&R*. 2017 September; 9(9S2): S305-S316. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2017.08.402>
  34. Ramírez Parada K. Mella Abarca W. Nicoletti Santoni, N. Torres Riveros G. Villagrán Gutiérrez I. Petric Guajardo M. Aguilera Eguía R. Implementación de un modelo de atención kinesiológico, temprano y prospectivo, en personas con cáncer de mama. *Rev. cir*. 2019; 71(5):476-481.  
<https://dx.doi.org/10.35687/s2452-45492019005607>
  35. Leao Ribeiro I. La atención fisioterapéutica en mujeres durante el tratamiento de cáncer de mama. *Revista de Estudios en Movimiento (REEM)*. 2018; 5(2): 7-13.
  36. Méndez A M. Úcles V. Linfedema y cáncer de mama. *Revista Clínica Escuela de Medicina UCR-HSJD*. 2014; 4(2): 13-21.  
[https://doi.org/10.15517/rc\\_ucr-hsjd.v4i2.14267](https://doi.org/10.15517/rc_ucr-hsjd.v4i2.14267)
  37. López Jiménez R M. López C M. López Jiménez S. Tratamiento Fisioterápico del Linfedema en las pacientes tratadas de Cáncer de Mama. *Revista Enfermería Docente*. 2015; 1(103): 55-59. ISSN 2386-8678
  38. Reis A D. Pereira P T V T. Diniz R R. De Castro Filha J G L. Dos Santos A M. Ramallo B T. Filho F A A. Navarro F. Garcia J B S. Effect of exercise on pain and functional capacity in breast cancer patients. *Health Qual Life Outcomes*. 2018 Apr 6; 16(1): 58. <https://doi.org/10.1186/s12955-018-0882-2>

39. Mejía Terrazas G E. López Muñiz E. Dolor crónico en pacientes con cáncer de mama. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2020 julio; 58 (1): 41-50. <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000114>
40. Bruce J. et al. Exercise to prevent shoulder problems after breast cancer surgery: the PROSPER RCT. *Health Technol Assess*. 2022 feb; 26(15): 1-123. <https://doi.org/10.3310/JKNZ2003>
41. McNeely ML. Campbell K. Ospina M. Rowe BH. Dabbs K. Klassen TP. Mackey J. Courneya K. Exercise interventions for upper-limb dysfunction due to breast cancer treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010 june, Issue 6. Art. N°: CD005211. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005211.pub2>
42. WHO | Palliative care. World Health Organization [Blog]. 20 de agosto de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care> (acceso el 17 de marzo 2023)
43. Pereira Rodríguez JE. Peñaranda Florez DG. Pereira Rodríguez R. Pereira Rodríguez P. Santamaría Pérez KN. Rol de la fisioterapia en los cuidados paliativos. *Movimiento Científico*. 2019; 13 (2): 55-66. <https://doi.org/10.33881/2011-7191.mct.13204>
44. Catule AHM. Cordeiro LKA. Pereira RGB. Fisioterapia oncológica en cuidados paliativos del cáncer de mama. *Revista Saúde Dos Vales*. 2021; 2 (1). ISSN: 2674-8584.
45. WHO | Physical activity. World Health Organization [Blog]. 5 de octubre de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> (acceso el 23 de marzo 2023)
46. González FN. Rivas DA. Actividad física y ejercicio en la mujer. *Rev Colomb de Cardio*. 2018; 25(S1): 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2017.12.008>
47. Ríos IDP. Rol del fisioterapeuta en la prescripción del ejercicio [Physiotherapist's role in exercise prescription]. *Archivos de Medicina (Manizales)*. 2014; 14(1): 129-143. <https://doi.org/10.30554/archmed.14.1.221.2014>
48. Escalante Y. Actividad física, ejercicio físico y condición física en el ámbito de la salud pública [Physical activity, exercise and fitness in the field of public health]. *Rev Esp Salud Publica*. 2011 agosto; 85(4): 325-328. <https://doi.org/10.1590/S1135-57272011000400001> PMID: 22392463.
49. Pinzón Ríos I. Ejercicio terapéutico: Pautas para la acción en fisioterapia. *Revista Colombiana de Rehabilitación*. 2015; 14(1): 4-13. <https://doi.org/10.30788/RevColReh.v14.n1.2015.13>

50. Dieli Conwright CM. Courneya KS. Demark Wahnefried W. Sami N. Lee K. Sweeney FC. Stewart C. Buchanan TA. Spicer D. Tripathy D. Bernstein L. Mortimer JE. Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Research*. 2018 oct 19; 20(1): 124.  
<https://doi.org/10.1186/s13058-018-1051-6>
51. Kisner: Burnett CN. Glenn TM. Principios del ejercicio aeróbico. En: Kisner C. Colby LA. *Ejercicio terapéutico: fundamento y técnicas*. 1ed. Barcelona: Editorial Paidotribo. 2005.p. 103-125.
52. Chávez Vega R. Zamarreño Hernández J. Physical exercise and physical activity in the therapeutic approach to obesity and physical inactivity. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*. 2016; 8(2): 215-230. ISSN 2078-7162
53. Llorente AM. Rodríguez VG. Casajus Mallen JA. Bases Generales de prescripción de ejercicio físico como prescripción terapéutica. En: *Ejercicio físico y salud en población especiales*. Rodríguez VG. Casajus Mallen JA. Madrid: Consejo Superior de Deportes. Subdirección General de Deporte y Salud; 2011.p. 39-62.
54. Kisner C. Colby LA. Ejercicio resistido: cinesiterapia activa. En: Kisner C. Colby LA. *Ejercicio terapéutico: fundamento y técnicas*. 1ed. Barcelona: Editorial Paidotribo. 2005.p. 61-98.
55. Kisner C. Colby LA. Estiramiento. En: Kisner C. Colby LA. *Ejercicio terapéutico: fundamento y técnicas*. 1ed. Barcelona: Editorial Paidotribo. 2005.p. 127-154.
56. Kisner C. Colby LA. Amplitud de movimiento (movilidad articular). En: Kisner C. Colby LA. *Ejercicio terapéutico: fundamento y técnicas*. 1ed. Barcelona: Editorial Paidotribo. 2005.p. 35-58.
57. Kisner C. Colby LA. Introducción al ejercicio terapéutico. En: Kisner C. Colby LA. *Ejercicio terapéutico: fundamento y técnicas*. 1ed. Barcelona: Editorial Paidotribo. 2005.p. 19-34.
58. Marco Continente C. Luesma Bartolomé MJ. Santander Ballestín S. Influencia de la actividad física en la prevención, tratamiento antineoplásico y supervivencia de pacientes con cáncer de mama. *Rev Senol Patol Mamar*. 2020.  
<https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.05.011>

59. Jurado D. Robalino G. Muyulema D. Kinesioterapia en la prevención de trastornos funcionales de miembro superior post cirugía de cáncer de mama. Revista Universitaria con proyección científica, académica y social. UTA. 2021; 5(4.1): 57-63. <https://dx.doi.org/10.31243/mdc.uta.v5i4.1.1137.2021>
60. Schmitz KH. Courneya KS. Matthews C. Demark-Wahnefried W. Galvão DA. Pinto BM, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2010. 42(7): 1409-1426. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181e0c112>
61. Schmitz HK et al. Dose–response effects of aerobic exercise on estrogen among women at high risk for breast cancer: a randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* November 2015; 154(2): 309–318. <https://doi.org/10.1007/s10549-015-3604-z>.
62. Heiman J et al. Recovery after breast cancer surgery following recommended pre and postoperative physical activity: (PhysSURG-B) randomized clinical trial. *British Journal of Surgery.* 2021; 108(1): 32-39. <https://doi.org/10.1093/bjs/znaa007>
63. Sweeney FC et al. Aerobic and Resistance Exercise Improves Shoulder Function in Women Who Are Overweight or Obese and Have Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy.* 2019;99(10): 1334–1345. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzz096>
64. Baumann FT et al. Effects of physical exercise on breast cancer-related secondary lymphedema: a systematic review. *Springer Science.* 2018 (170): 1–13. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4725-y>
65. Pajares B et al. Implementation of a Standard Care Program of Therapeutic Exercise in Metastatic Breast Cancer Patients. *Intern. Journal. Environ. Res. Public Health.* 2022, 19(18):11203. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811203>

## X. Anexos

### Anexo 1: Sistema TNM de la 8° edición de la AJCC para la estadificación clínica del CM

(Categoría T)

Categoría		Descripción
Tx		El tumor primario no puede ser evaluado
T0		No hay evidencia de tumor primario
Tis	Tis CDIS	Carcinoma Ductal <i>In Situ</i>
	Tis CLIS	Carcinoma Lobulillar <i>In Situ</i>
	Tis Paget's	Enfermedad de Paget's sin carcinoma infiltrante asociado
T1	T1 mic	Microinvasión, 0,1 cm de dimensión máxima
	T1 A	Tumor > 0.1 cm, pero ≤ 0,5 cm de dimensión máxima
	T1 B	Tumor > 0.5 cm, pero ≤ 1 cm de dimensión máxima
	T1 C	Tumor > 1 cm, pero ≤ 2 cm de dimensión máxima
T2		Tumor > 2 cm, pero ≤ 5 cm de dimensión máxima
T3		Tumor > 5 cm de dimensión máxima
T4	T4 A	Extensión a pared torácica (no incluye músculo pectoral)
	T4 B	Edema (piel de naranja), ulceración de la piel o nódulos cutáneos satélites
	T4 C	T4a + T4b
	T4 D	Carcinoma inflamatorio

(Categoría N)

Categoría		Descripción
Nx		No pueden ser evaluados
N0		Sin metástasis en ganglios regionales
N1		Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales móviles nivel I, II axilar
N2	N2 A	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales fijos entre sí o a otras estructuras
	N2 B	Metástasis únicamente en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral
N3	N3 A	Metástasis en ganglios infraclaviculares ipsilaterales
	N3 B	Metástasis en ganglios de la cadena mamaria interna ipsilateral y ganglios axilares
	N3 C	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales

(Categoría M)

Categoría		Descripción
Mx		No se pueden evaluar metástasis distantes
M0		Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia
M1		Metástasis a distancia detectable clínica o radiológicamente y/o mayores de 0,2 mm histológicamente confirmadas

- Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Juny 2017. ISBN: 978-84-612-7418-2 - vol. 12.

**Anexo 2: Cuestionario de Discapacidades de hombro, codo y mano (Escala de DASH)**

Califique su capacidad para realizar las siguientes actividades durante la última semana marcando con un círculo el número que figura bajo la respuesta correspondiente	Sin dificultad	Dificultad leve	Dificultad moderada	Dificultad severa	Incapaz
1. Abrir un bote apretado o nuevo	1	2	3	4	5
2. Escribir	1	2	3	4	5
3. Girar una llave	1	2	3	4	5
4. Preparar una comida	1	2	3	4	5
5. Empujar una puerta pesada para abrirla	1	2	3	4	5
6. Colocar un objeto en un estante por encima de la cabeza	1	2	3	4	5
7. Realizar tareas domésticas pesadas (p. ej., limpiar paredes o fregar suelos)	1	2	3	4	5
8. Cuidar plantas en el jardín o la terraza	1	2	3	4	5
9. Hacer una cama	1	2	3	4	5
10. Llevar una bolsa de la compra o una cartera	1	2	3	4	5
11. Llevar un objeto pesado (más de 5 kg)	1	2	3	4	5
12. Cambiar una bombilla que esté por encima de la cabeza	1	2	3	4	5
13. Lavarse o secarse el pelo	1	2	3	4	5
14. Lavarse la espalda	1	2	3	4	5
15. Ponerse un jersey	1	2	3	4	5
16. Usar un cuchillo para cortar alimentos	1	2	3	4	5
17. Actividades recreativas que requieren poco esfuerzo (p. ej., jugar a las cartas, hacer punto)	1	2	3	4	5
18. Actividades recreativas en las que se realice alguna fuerza o se soporte algún impacto en el brazo, el hombro o la mano (p. ej., golf, tenis, dar martillazos)	1	2	3	4	5
19. Actividades recreativas en las que mueva libremente el brazo, el hombro o la mano (p. ej., jugar a ping-pong, lanzar una pelota)	1	2	3	4	5
20. Posibilidad de utilizar transportes (ir de un sitio a otro)	1	2	3	4	5
21. Actividades sexuales	1	2	3	4	5
22. Durante la semana pasada, ¿en qué medida el problema de su brazo, hombro o mano interfirió en sus actividades sociales con la familia, amigos, vecinos o grupos? (Marque el número con un círculo)	Nada 1	Ligeramente 2	Moderadamente 3	Mucho 4	Extremadamente 5
23. Durante la semana pasada, ¿el problema de su brazo, hombro o mano limitó sus actividades laborales u otras actividades de la vida diaria? (Marque el número con un círculo)	Nada limitado 1	Ligeramente limitado 2	Moderadamente limitado 3	Muy limitado 4	Incapaz 5
Valore la gravedad de los siguientes síntomas durante la semana pasada (marque el número con un círculo)	Nula	Leve	Moderada	Severa	Extrema
24. Dolor en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
25. Dolor en el brazo, hombro o mano cuando realiza una actividad concreta	1	2	3	4	5
26. Sensación punzante u hormigueo en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
27. Debilidad en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
28. Rigidez en el brazo, hombro o mano	1	2	3	4	5
29. Durante la semana pasada, ¿cuánta dificultad tuvo para dormir a causa del dolor en el brazo, hombro o mano? (Marque el número con un círculo)	Ninguna dificultad 1	Dificultad leve 2	Dificultad moderada 3	Dificultad severa 4	Tanta dificultad que no puede dormir 5
30. Me siento menos capaz, con menos confianza y menos útil, a causa del problema en el brazo, hombro o mano (marque el número con un círculo)	Totalmente en desacuerdo 1	En desacuerdo 2	Ni de acuerdo ni en desacuerdo 3	De acuerdo 4	Totalmente de acuerdo 5
<b>Módulo de Deportes y Artes Plásticas (DASHe). Opcional</b>					
Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano cuando toca un instrumento musical o practica deporte o en ambos casos. Si practica más de un deporte o toca más de un instrumento (o si practica un deporte y toca un instrumento), responda en relación con aquella actividad que sea más importante para usted. Si no practica deportes ni toca instrumentos musicales, no es necesario que rellene esta sección					
Indique el deporte o el instrumento que sea más importante para usted:					
Marque con un círculo el número que mejor describa su capacidad física durante la semana pasada. ¿Tuvo alguna dificultad...					
1. ... para usar su técnica habitual al tocar el instrumento o practicar el deporte?	Ninguna dificultad 1	Dificultad leve 2	Dificultad moderada 3	Dificultad severa 4	Incapaz 5
2. ... para tocar el instrumento musical o para practicar el deporte a causa del dolor en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5
3. ... para tocar el instrumento musical o para practicar el deporte tan bien como quisiera?	1	2	3	4	5
4. ... para tocar el instrumento o practicar el deporte durante el tiempo que suele dedicar habitualmente a hacerlo?	1	2	3	4	5
<b>Módulo Laboral (DASHe). Opcional</b>					
Las siguientes preguntas se refieren al impacto que tiene su problema del brazo, hombro o mano sobre su capacidad para trabajar (incluido el trabajo doméstico, si es su tarea principal). Si no trabaja no es necesario que rellene esta sección					
Indique en qué consiste su oficio/trabajo:					
Marque con un círculo el número que mejor describa su capacidad física durante la semana pasada. ¿Tuvo alguna dificultad...					
1. ... para usar su forma habitual de realizar su trabajo?	Ninguna dificultad 1	Dificultad leve 2	Dificultad moderada 3	Dificultad severa 4	Incapaz 5
2. ... para realizar su trabajo habitual a causa del dolor en el brazo, hombro o mano?	1	2	3	4	5
3. ... para realizar su trabajo tan bien como quisiera?	1	2	3	4	5
4. ... para realizar su trabajo durante el tiempo que suele dedicar habitualmente a hacerlo?	1	2	3	4	5

- Hervas MT et al. Spanish version of the DASH questionnaire. Cross-cultural adaptation, reliability, validity and responsiveness. Med Clin (Barcelona). 2006;127(12): 441-7.

Anexo 3: Piper fatigue Scale -12 (PFS-12)

**Piper Fatigue Scale-12 (PFS-12)**

**Directions:** Please circle the number which best describes the fatigue you are experiencing **IN THE PAST 4 WEEKS**.

1. To what degree is the fatigue you are feeling interfering with your ability to complete your work or school activities?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
None A great deal

2. Overall, how much is the fatigue which you are experiencing interfering with your ability to engage in the kind of activities you enjoy?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
None A great deal

**ALTERNATIVE WORDING for #2.**  
**\*NOTE: THIS ITEM HAS NOT BEEN TESTED.**

*To what degree is the fatigue you are feeling interfering with your ability to do the activities you enjoy?*

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
None A great deal

3. How would you describe the degree of intensity or severity of the fatigue which you are experiencing?

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Mild Severe

4. To what degree would you describe the fatigue which you are experiencing as being:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Pleasant Unpleasant

5. To what degree would you describe the fatigue which you are experiencing as being:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Positive Negative

6. To what degree would you describe the fatigue which you are experiencing as being:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Normal Abnormal

7. To what degree are you feeling:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Strong Weak

8. To what degree are you feeling:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Awake Sleepy

9. To what degree are you feeling:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Refreshed Tired

10. To what degree are you feeling:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Patient Impatient

11. To what degree are you feeling:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Able to concentrate Unable to concentrate

12. To what degree are you feeling:

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
Able to think clearly Unable to think clearly

- Reeve BB et al. Escala de fatiga de Piper-12 (PFS-12): hallazgos psicométricos y reducción de ítems en una cohorte de sobrevivientes de cáncer de mama. Breast Cancer Res Treat. 2012;136(1):9-20.

Anexo 4: Cuestionario de calidad de vida para el Cáncer de Mama (EORTC QLQ-BR23).

Appendix 2: The EORTC QLQ-BR23*				
Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week.				
	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
During the past week:				
31. Did you have a dry mouth?	1	2	3	4
32. Did food and drink taste different than usual?	1	2	3	4
33. Were your eyes painful, irritated or watery?	1	2	3	4
34. Have you lost any hair?	1	2	3	4
35. Answer this question only if you had any hair loss: Were you upset by the loss of your hair?	1	2	3	4
36. Did you feel ill or unwell?	1	2	3	4
37. Did you have hot flushes?	1	2	3	4
38. Did you have headaches?	1	2	3	4
39. Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
40. Have you been feeling less feminine as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
41. Did you find it difficult to look at yourself naked?	1	2	3	4
42. Have you been dissatisfied with your body?	1	2	3	4
43. Were you worried about your health in the future?	1	2	3	4
	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
During the past four weeks:				
44. To what extent were you interested in sex?	1	2	3	4
45. To what extent were you sexually active? (with or without intercourse)	1	2	3	4
46. Answer this question only if you have been sexually active: To what extent was sex enjoyable for you?	1	2	3	4
	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
During the past week:				
47. Did you have any pain in your arm or shoulder?	1	2	3	4
48. Did you have a swollen arm or hand?	1	2	3	4
49. Was it difficult to raise your arm or to move it sideways?	1	2	3	4
50. Have you had any pain in the area of your affected breast?	1	2	3	4
51. Was the area of your affected breast swollen?	1	2	3	4
52. Was the area of your affected breast oversensitive?	1	2	3	4
53. Have you had skin problems on or in the area of your affected breast (e.g., itchy, dry, flaky)?	1	2	3	4

- Sprangers MA. The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: first results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology*. Oct 1996. 14 (10): 2756-68.