

ARTICULO DE REVISIÓN

ENTRENAMIENTO DE ALTA INTENSIDAD Y TOXICIDAD CARDIOVASCULAR EN CÁNCER

HIGH INTENSITY TRAINING AND CARDIOVASCULAR TOXICITY IN CANCER

Pereira-Rodríguez Javier Eliecer¹, De Jesús-Guerra Arizbeth², Peñaranda-Flórez Devi Geesel³, Terrón-Cárdenas Zuleyma⁴, Rivera-López Hiady Estefanía⁵, Sánchez- García Isaías⁶

Recibido: 15 de octubre de 2023.

Aprobado: 15 de noviembre de 2023

RESUMEN

Introducción: La sobrevida en los pacientes oncológicos cada vez tiene mayor porcentaje, así como la prevalencia de enfermedades cardiovasculares a consecuencia del tratamiento antineoplásico; el diagnóstico oportuno y la intervención de manera interdisciplinaria, siendo fundamental para disminuir y/o prevenir afectaciones cardiovasculares. **Objetivo:** Determinar el impacto del entrenamiento de alta intensidad en la toxicidad cardiovascular en cáncer. **Materiales y métodos:** Se realizó una revisión sistemática descriptiva cronológica y retrospectiva de artículos analizados entre 2018 a

1 Especialista en Rehabilitación Cardiopulmonar, Especialista en Epidemiología Clínica, Magister en Cuidados Paliativos. Doctorando en Actividad Física y Deporte. Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Grupo de investigación, Alétheia Puebla, México. jepr87@hotmail.com.

2 Fisioterapeuta, Máster en Rehabilitación Cardíaca, Vascular y Pulmonar. Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Ciudad de México, México.

3 Fisioterapeuta, Especialista en Neurorehabilitación. Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Cúcuta, Colombia y Puebla, México.

4 Fisioterapeuta, Máster en Rehabilitación Cardíaca, Vascular y Pulmonar. Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Ciudad de México, México.

5 Fisioterapeuta, Máster en Rehabilitación Cardíaca, Vascular y Pulmonar. Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Ciudad de México, México.

6 Fisioterapeuta. Centro de Estudios e Investigación FISICOL. Puebla, México.

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

2022, de acuerdo con los criterios de la declaración de PRISMA y valorando la metodología bajo los criterios de la escala PEDro. Se recaudó información de la población, características de los grupos, intervención, efectos y resultados. **Resultados:** Se analizaron 9 ensayos clínicos, con un total de 724 participantes oncológicos bajo el tratamiento quimioterapéutico, y se encontró que el entrenamiento HIIT mejoró la fracción de eyección (39.6 ± 7.3 vs 46.5 ± 2.4 ; $p = 0.005$), frecuencia cardíaca máxima (154.0 ± 13.0 vs 168.5 ± 8.0 ; $p = 0.005$), presión arterial sistólica (133.5 ± 6.2 vs 122.0 ± 1.6 ; $p = 0.005$), presión arterial diastólica (86.5 ± 10.3 vs 81.0 ± 2.4 ; $p = 0.005$). Además, aumenta los niveles de vo_2 , fuerza y disminuye la fatiga asociada al cáncer, entre otras variables más. **Conclusión:** El HIIT no solo conduce a mejoras significativas en la capacidad funcional y la calidad de vida, sino que también emerge como una estrategia potencialmente prometedora para prevenir la cardiotoxicidad asociada con las terapias antineoplásicas.

Palabras clave: *Cardiotoxicidad, ejercicio de alta intensidad, fisioterapia.*

ABSTRACT

Introduction: Survival in oncology patients has an increasing percentage, as well as the prevalence of cardiovascular diseases because of antineoplastic treatment; timely diagnosis and intervention in an interdisciplinary manner, being essential to reduce and/or prevent cardiovascular conditions. **Objective:** To determine the efficacy of high intensity training on cardiovascular toxicity in cancer. **Materials and methods:** A chronological and retrospective descriptive systematic review of articles analyzed between 2018 and 2022 was conducted, according to the criteria of the PRISMA declaration and evaluating the methodology under the criteria of the PEDro scale. Information was collected on the population, group characteristics, intervention, effects, and results. **Results:** Nine clinical trials were analyzed, with a total of 724 oncological participants under chemotherapy treatment, and it was found that HIIT training improved ejection fraction (39.6 ± 7.3 vs 46.5 ± 2.4 ; $p = 0.005$), maximum heart rate (154.0 ± 13.0 vs 168.5 ± 8.0 ; $p = 0.005$), systolic

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

blood pressure (133.5 ± 6.2 vs 122.0 ± 1.6 ; $p = 0.005$), diastolic blood pressure (86.5 ± 10.3 vs 81.0 ± 2.4 ; $p = 0.005$). In addition, it increases VO₂ levels, strength and reduces fatigue associated with cancer, among other variables. **Conclusion:** HIIT not only leads to significant improvements in functional capacity and quality of life, but also emerges as a potentially promising strategy to prevent cardiotoxicity associated with antineoplastic therapies.

Keywords: Cardiotoxicity, high intensity exercise, physiotherapy

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad que afecta a millones de personas en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2022). Produce modificaciones y mutaciones en células sanas para transformarlas a cancerosas que se proliferan de manera descontrolada e invaden otros tejidos, afectando la integridad física, emocional y multisistémica del paciente (Morales Y. et al. 2018). Aunque los tratamientos han mejorado significativamente en las últimas décadas, la toxicidad cardiovascular sigue siendo una preocupación importante.

La carga de toxicidad cardiovascular en pacientes con cáncer es un fenómeno multifactorial, influenciado por la

enfermedad misma y los tratamientos antineoplásicos. La evidencia actual indica que los agentes quimioterapéuticos, como la doxorubicina, pueden inducir disfunción ventricular izquierda, aumentando el riesgo de eventos cardiovasculares adversos (Smith LA. et al. 2010). Además, la cardiotoxicidad asociada a la terapia dirigida, como los inhibidores de la tirosina quinasa, ha sido bien documentada, con efectos sobre la función sistólica y diastólica del corazón (Force T. et al. 2011).

Por lo anterior, las enfermedades cardiovasculares (ECV), junto con el cáncer son los principales factores de morbilidad en todo el mundo (Hameau R. et al. 2018). La evidencia confirma que la mortalidad de la toxicidad cardíaca por el

tratamiento oncológico es de 3.5 veces mayor a comparación de las miocardiopatías idiopáticas. Por lo anterior, la funcionalidad cardiaca es una de las variables de dosis limitantes en el tratamiento, al contribuir a la morbilidad y mortalidad (Chung R. et al. 2018).

Por otro lado, los efectos del ejercicio de manera general en el paciente oncológico son la mejora de la funcionalidad, fuerza muscular y calidad de vida, reducción de la percepción de fatiga inducida por la quimioterapia y disminución del dolor, presencia de náuseas, vómitos, entre otras (Sara M. et al. 202; Mijwel S. et al. 2018). Otro tipo de entrenamiento realizado en el área de rehabilitación es el entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) (Mijwel S. et al. 2018). El HIIT es uno de los entrenamientos más eficaces a comparación de la metodología tradicional, debido a los cambios que produce al mejorar la capacidad funcional y metabólica a nivel musculoesquelético y algunos factores de riesgo cardiovascular (Lee K. et al. 2019) al minorar el estrés en el sistema cardiovascular en poblaciones sanas, el

cual es el principal contribuyente en la disfunción vascular inducida por antraciclinas (Koutsoukis A. et al. 2018; Abarzúa J. et al. 2019)

Por lo tanto, el entrenamiento de alta intensidad se ha propuesto como una estrategia para mejorar la salud cardiovascular en pacientes con cáncer. Sin embargo, la evidencia actual sobre la relación entre el HIIT y la toxicidad cardiovascular en pacientes con cáncer es limitada. En efecto, surge como pregunta de investigación en esta revisión sistemática ¿Cuál es el impacto del entrenamiento HIIT en la toxicidad cardiovascular en cáncer?, y por ende el objetivo principal de la presente investigación es: Determinar el impacto del HIIT sobre la toxicidad cardiovascular en cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión sistemática combinada con un análisis descriptivo de cronología retrospectiva de ensayos clínicos aleatorizados tomados entre enero de 2018 a junio de 2022 en bases de datos que estuvieran indexadas, siempre

teniendo cuidado en que, existiera un consentimiento informado bajo las consideraciones éticas de Helsinki utilizado para la investigación médica en seres humanos.

Se realizó una revisión sistemática de acuerdo con los criterios de la declaración de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (Urrútia G. et al. 2010), en donde se hizo uso de operadores booleanos: AND & OR; estratificando la búsqueda de la siguiente forma (*High-intensity training AND cardiovascular toxicity AND cancer*), (*High-intensity training AND cardiovascular toxicity OR cancer*), (*High-intensity training AND cardiovascular toxicity*), (*HITT AND cancer*), (*HITT AND cardiotoxicity*) así como en español en las bases de datos PUBMED, Google Academic, EBSCO y PMC.

Con respecto a la búsqueda, extracción, análisis y examinación fue realizada por un autor (AD. J-G), revisado por un segundo (D. P-F) y tercer (Z. T-C) autor, así como consensado por todos los colaboradores de la investigación. La

selección de los estudios se basó en donde se interviniera con ejercicio HIIT a pacientes oncológicos de diferente origen, sexo, edad, etnia o características sociodemográficas debido a la escasa evidencia científica existente. Se hizo uso de los criterios de declaración PRISMA para filtrar los ensayos clínicos, con la finalidad de analizar aquellos que cumplieran con el objetivo de esta revisión sistemática. Por otra parte, se formuló cuestionamientos con la estrategia PICO (P: Pacientes oncológicos durante o después del tratamiento antineoplásico, I: entrenamiento de alta intensidad; C: Pacientes que no recibieron intervención con ejercicio de alta intensidad; O: Efectos del entrenamiento de alta intensidad sobre la salud cardiovascular, toxicidad y el riesgo cardiovascular en pacientes oncológicos) (Santos C. et al. 2007).

La evaluación metodológica se llevó a cabo bajo la escala de PEDro (en inglés *Physiotherapy Evidence Database*) (Maher C. et al. 2003) la cual es una herramienta que permite la validación metodológica de los ensayos clínicos,

conformado por 11 ítems donde se califica si el estudio tuvo criterios de elección, los sujetos se asignaron al azar, si los grupos comparados son similares, tanto los sujetos como los terapeutas y evaluadores son cegados, las medidas son obtenidas en más del 85% de los sujetos, los resultados presentados sean de todos los sujetos así como las comparaciones estadísticas y que proporcionen medidas puntuales. Esta escala se encuentra basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen, et al. (1998) y asigna valores de 1 ó 0 puntos según cumpla o no con el ítem a evaluar. Con respecto a dicha evaluación, fue realizada por los investigadores I. S-G; HE. R-L. y M. D-B. comprobaron los datos y en caso de existir en algún artículo deferencia final de más de 2 puntos o un empate entre los evaluadores sobre el resultado un nuevo evaluador (J. P-R) llevará a cabo una nueva revisión para obtener el resultado final.

Se analizaron ensayos clínicos aleatorizados en pacientes oncológicos con cardiotoxicidad o con factores de riesgo que pudieran generarla, con

diferentes tipos de cáncer, edad y sexo. Con respecto a la fecha de publicación de los estudios, estos fueron del 2018 a 2020 en español o inglés. Se excluyeron estudios que se abordaran en pacientes con metástasis o alguna contraindicación para la ejecución de ejercicio; investigaciones no indexadas en las bases de datos mencionada, literatura gris (libros, tesis y trabajos de grado) y estudios realizados en animales. Además, se filtraron aquellas investigaciones que tras la evaluación del título, resumen y palabras clave no fueran de acuerdo con los criterios de aceptación, así como estudios no concluyentes, que no cumplieran con el objetivo de la investigación y no respondían a nuestra pregunta de investigación.

RESULTADOS

Se reclutaron en una primera instancia 852 títulos de estudios clínicos relacionados con el ejercicio y cáncer en las bases de datos anteriormente mencionadas y que se seleccionaron 560 artículos, pero solo 193 estudios permanecieron de acuerdo con el intervalo del año de publicación, libros,

tesis y modelo en animales que fueron eliminados. Posteriormente, se retiraron 180 artículos al realizar un análisis de título completo y metodología de la investigación, restando 13. Luego de un análisis de texto completo se seleccionaron 9 trabajos (Pereira J. et al. 2022; Kesting S. et al. 2022; Ansund J. et al. 2021; Lee K. et al. 2021; Bell R. et al. 2021; Toohey K. et al. 2020; Lee K., 2020; Lee K., 2019; Lee K., 2019) (Figura 1) que respondían nuestra pregunta de investigación; los cuales, fueron valorados mediante la escala de PEDro (Tabla 1) y seguidamente resumidos en detalle para conocer y plasmar sus principales características (Tabla 2).

En los estudios recaudados se abordaron un total de 724 pacientes principalmente con cáncer de mama (Pereira J. et al. 2022; Ansund J. et al. 2021; Lee K. et al. 2021; Lee K. et al. 2020; Lee K. et al. 2019; Lee K. et al. 2019), próstata (Pereira J. et al. 2022), cáncer infantil (Kesting S. et al. 2022), entre otros cánceres con diferente etiología (Bell R. et al. 2021; Toohey K. et al. 2020), en cuanto a la estadificación prevaleció el estadio I-II, los participantes se

encontraban bajo el tratamiento quimioterapéutico (antraciclinas, taxanos o una combinación de ambos) neo o adyuvante, o posterior a éste.

La duración de las intervenciones variaba desde 36 (Pereira J. et al. 2022), 32 (Ansund J. et al. 2021), 24 (Bell R. et al. 2021; Lee K., 2020), 16 (Lee K. et al. 2021; Lee K., 2019) y hasta de una sola sesión (Kesting S. et al. 2022) de entrenamiento HIIT. Las pruebas fueron antes y después de la intervención (Pereira J. et al. 2022; Kesting S. et al. 2022; Ansund J. et al. 2021; Lee K. et al. 2021; Bell R. et al. 2021; Toohey K. et al. 2020; Lee K., 2020; Lee K., 2019; Lee K., 2019), 2 a 4 días antes de la intervención y 2 a 4 días después de la última sesión (Toohey K. et al. 2020), incluso después de 1 y 2 años de seguimiento (Ansund J. et al. 2021). El tiempo de las sesiones variaba de acuerdo con el cronograma de entrenamiento, algunos eran extensos de 50-60 minutos²⁰ y otros más breves de 20-30 minutos (Toohey K. et al. 2020) que dependía de la estructura del entrenamiento. Resaltando que, en todas las intervenciones estuvo presente el equipo interdisciplinario y en la tabla 2 se

puede revisar todas las características a detalle de cada estudio.

En la evidencia encontrada, es notorio que la toxicidad cardíaca puede ser la segunda causa de mortalidad y morbilidad en los pacientes con cáncer de mama, e incluso la tasa de muerte es el doble en comparación con personas que tiene la misma edad (Ansund J. et al. 2021). También existe un deterioro en la capacidad cardiorrespiratoria (~10%) después de la quimioterapia basada en antraciclinas y ésta es probable que no aumente ni mejore al pasar los años a pesar de haber culminado el tratamiento (Abarzúa J. et al. 2019). El VO₂ se reduce entre un 5 y un 26% durante la quimioterapia de antraciclina y muy difícilmente recuperan su condición cardiorrespiratoria inicial después del tratamiento. En un estudio después de un año en el grupo control hubo una disminución del VO₂ del 3%, frente al incremento del 9% en los participantes abordados con ejercicio HIIT (Ansund J. et al. 2021).

Por otra parte, desde el punto de visto cardiovascular, se logró determinar que el entrenamiento interválico de alta

intensidad – HIIT – mejora la fracción de eyección (39.6 ± 7.3 vs 46.5 ± 2.4 ; $p= 0.005$) (Pereira J. et al. 2022; Lee K. et al. 2021), frecuencia cardíaca máxima (154.0 ± 13.0 vs 168.5 ± 8.0 ; $p= 0.005$) (Pereira J. et al. 2022; Kesting S. et. al. 2022), presión arterial sistólica (133.5 ± 6.2 vs 122.0 ± 1.6 ; $p= 0.005$) y presión arterial diastólica (86.5 ± 10.3 vs 81.0 ± 2.4 ; $p= 0.005$) (Pereira J. et al. 2022). Además, aumenta los niveles de vo₂ (Pereira J. et al. 2022; Ansund J. et al. 2021; Toohey K. et al. 2020; Lee K. 2020; Lee K. et al. 2019), luego de un programa de entrenamiento. Además, mejoró otras variables como los resultados en la prueba de la caminata de los 6 minutos (Pereira J. et al. 2022; Lee K. et al. 2021; Lee K. et al. 2020; Lee K. et al. 2019; Lee K. et al. 2019), prueba de esfuerzo (Pereira J. et al. 2022), antropometría (Pereira J. et al. 2022; Kesting S. 2022; Bell R. et al. 2021), calidad de vida (Pereira J. et al. 2022; Lee K. et al. 2021; Lee K. et al. 2020; Lee K. et al. 2019; Lee K. et al. 2019), fatiga con la escala de Borg (Pereira J. et al. 2022; Lee K. et al. 2021; Toohey K. et al. 2020; Lee K. et al. 2020; Lee K. et al.

2019; Lee K. et al. 2019), sarcopenia (Pereira J. et al. 2022), parámetros clínicos (Pereira J. et al. 2022; Kesting S. et al. 2022; Ansund J. et al. 2021; Bell R. et al. 2021), hemodinámicos (Pereira J. et al. 2022; Ansund J. et al. 2021; Bell R. et al. 2021), estado sedentario y de actividad física por medio de un acelerómetro (Pereira J. et al. 2022; Bell R. et al. 2021), función física con la prueba de levantarse y avanzar (TUG) (Lee K. et al. 2021; Lee K. et al. 2020), prueba de sentarse y levantarse 30 segundos (30STS) (Lee K. et al. 2021; Lee K. et al. 2020; Lee K. et al. 2019), prueba de subir escaleras de Margarita-Kalamen (Lee K. et al. 2021; Lee K. et al. 2020; Lee K. et al. 2019), recolección y análisis de saliva con Kits IPRO *Oral Fluid Collection* (Lee K. et al. 2020) ($p=0.005$).

Finalmente, recaudando la información de los estudios analizados en esta investigación, también logramos demostrar que tanto el entrenamiento HIIT como la modalidad de entrenamiento a intensidad moderada continua (MICT) obtuvo buenos resultados, pero el primero parece indicar

beneficios más destacables (Pereira J. et al. 2022; Bell R. et al. 2021; Toohey K. et al. 2020), mejorando significativamente en el VO_2 (Ansund J. et al. 2021; Bell R. et al. 2021; Lee K. et al. 2019), reduciendo de la inflamación por biomarcadores que potencializan una enfermedad cardiovascular²², mejorando la calidad de vida de los pacientes (Lee K. et al. 2021), la función endotelial vascular y manteniendo el grosor de la pared (Lee K. et al. 2019), siendo un mecanismo cardioprotector a largo plazo (Ansund J. et al. 2021; Toohey K. et al. 2021; Lee K. et al. 2021), seguro y efectivo en los pacientes cardio oncológicos.

DISCUSIÓN

En esta investigación se consolida la seguridad y eficacia del entrenamiento HIIT en el paciente cardio oncológico, además, de los notorios beneficios que este demuestra en este tipo de población. Los ensayos clínicos seleccionados cuentan con una diversidad de ítems valorados y examinados a comparación de estudios más antiguos, respaldando los beneficios del ejercicio de alta intensidad en la

toxicidad cardiovascular o en pacientes oncológicos con riesgo de cardiotoxicidad.

En el 2016 el trabajo de Nandini, et al. (2016) recolectaron estudios analizados de pequeños grupos de pacientes que estaban bajo el tratamiento antineoplásico para el cáncer de mama principalmente, presentando resultados sobresalientes en el aumento del Vo_2 , disminución de la frecuencia cardíaca y la presión arterial. En ese mismo año, Toohey, et al. (2017) abordaron a 24 sobrevivientes de cáncer, asignándolos en un grupo de entrenamiento HIIT, que consistió en un calentamiento (5 min) + entrenamiento (intervalos de 7×30 s $\geq 85\%$ Fc max) + enfriamiento, mientras el grupo MICT realizó un entrenamiento continuo por 20 min ($\leq 55\%$ Fc max), por 12 semanas. Ambas intervenciones obtuvieron mejoras significativas, aunque el grupo que realizó HIIT destacó por niveles más altos en salud y reducción de los factores de riesgo en la enfermedad cardiovascular. Ambos estudios, van de la mano con los resultados presentados en esta revisión sistemática, donde el HIIT mejora

diferentes variables físicas, cardiovasculares y metabólicas.

Por otra parte, el estudio realizado por Von, et al. (2016) en una joven triatleta amateur con diagnóstico de leucemia mieloide aguda sometida a quimioterapia y trasplante de células madre, que presentaba insuficiencia cardíaca con una FEVI $< 55\%$, a la que se le aplicó un entrenamiento HIIT (natación, caminata y ciclismo), durante 3 años mejoró el desempeño atlético, la carga de trabajo se duplicó, así como el consumo máximo de oxígeno y aunque la FEVI permaneció sin cambios, se demostró que el ejercicio es seguro a pesar de la toxicidad cardíaca. Resaltando que, en nuestros estudios recolectados los niveles de FEVI si se lograron aumentar con el entrenamiento de alta intensidad (Pereira J. et al. 2022; Lee K. et al. 2021) este hallazgo es de particular relevancia, ya que la disminución de la FEVI se ha identificado como un predictor clave de eventos cardiovasculares en pacientes con cáncer tratados con quimioterapia (Plana JC. et al. 2014).

Ahora bien, la mejora observada en la función cardíaca en los pacientes de

nuestra revisión podría atribuirse a la capacidad del HIIT para modular factores de riesgo cardiovascular, incluyendo la reducción de la presión arterial, la mejora de la resistencia a la insulina y la optimización del perfil lipídico (Lavie CJ. et al. 2015; Adams S. et al. 2017). Estos efectos sistémicos, combinados con la capacidad del ejercicio de alta intensidad para inducir adaptaciones fisiológicas beneficiosas en el corazón, posicionan al HIIT como una estrategia integral para contrarrestar la toxicidad cardiovascular en pacientes oncológicos.

Así mismo, Adams, et al. (2017) en su estudio con 63 pacientes sobrevivientes con cáncer testicular, abordados durante 12 semanas con: calentamiento + entrenamiento (4 intervalos de 4 min cada uno, que progresaron del 75 % al 95% del VO₂ pico y recuperación activa de 3 min de 5%-10% del VO₂) + enfriamiento 5 min. Determinaron que el HIIT mejoró significativamente el VO₂, lo que representa una reversión de casi una década de envejecimiento cardiorrespiratorio; debido que, cada optimización de 3.5 ml de O₂/kg/minuto en el VO₂ máximo se asocia con una

reducción del riesgo relativo de mortalidad general entre el 10% al 25%. Estos resultados y los presentados en la presente investigación, también logran concordar con los publicados por Meneses J. et al. en 2015 y Nakoto et al. en 2018 quienes lograron demostrar que el ejercicio es una estrategia que puede mitigar las repercusiones cardiovasculares y la semiología del cáncer.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de los avances significativos delineados en esta revisión, es imperativo reconocer las limitaciones inherentes a los estudios incluidos, como la variabilidad en los protocolos de entrenamiento y las poblaciones de estudio heterogéneas. Futuras investigaciones deben abordar estas limitaciones y centrarse en la optimización de los programas de HIIT para adaptarse a las necesidades específicas de los pacientes con cáncer.

CONCLUSIÓN

La evidencia acumulada a lo largo de esta revisión sistemática respalda de

manera consistente los beneficios del entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT) en la mejora de diversas variables cardiovasculares en pacientes con cáncer. Nuestro análisis exhaustivo de la literatura ha revelado que el HIIT no solo conduce a mejoras significativas en la capacidad funcional y la calidad de vida, sino que también emerge como una estrategia potencialmente prometedora para prevenir la cardiotoxicidad asociada con las terapias antineoplásicas. En particular, observamos un aumento sustancial en los niveles de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) en aquellos pacientes sometidos al HIIT, sugiriendo una protección potencial contra la disfunción ventricular, que es una complicación comúnmente asociada con la terapia oncológica.

Se podría plantear una hipótesis para futuras investigaciones, en donde se demuestre que el entrenamiento HIIT no solo mejora la salud cardiovascular en pacientes con cáncer, sino que también podría desempeñar un papel clave en la prevención de la cardiotoxicidad asociada con la terapia antineoplásica.

Los hallazgos presentados en esta revisión sistemática abren nuevas perspectivas en la atención integral de pacientes oncológicos, proporcionando una base sólida para la implementación de estrategias de ejercicio personalizadas que no solo combatan la carga física de la enfermedad, sino que también salvaguarden la salud cardiovascular de manera efectiva. Pero también resaltamos, que la prescripción de este tipo de entrenamiento debe ser individualizada, progresiva y bajo la supervisión de profesionales de la salud capacitados para este tipo de tratamientos.

REFERENCIAS

Adams S. DeLorey D. Davenport M. et al. (2017). Effects of high-intensity aerobic interval training on cardiovascular disease risk in testicular cancer survivors: A phase 2 randomized controlled trial. *Cancer*. 123(20), 4057–4065. DOI: 10.1002/cncr.30859.

Ansund J. Mijwel S. Bolam K. et al. (2021). High intensity exercise during

breast cancer chemotherapy - effects on long-term myocardial damage and physical capacity - data from the OptiTrain RCT. *Cardio-Oncology*. 7 (7). DOI: 10.1186/s40959-021-00091-1

Bell R, Baldi J, Jones L. (2021). Additional cardiovascular fitness when progressing from moderate- to high-intensity exercise training in previously trained breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 29, 6645–6650. DOI: 10.1007/s00520-021-06259-w

Chung R, Ghosh A., Banerjee A. (2018). Cardiotoxicidad: medicina de precisión con definiciones imprecisas. *Corazón abierto*. 5 (2). DOI: 10.1136/openhrt-2018-000774

Force T, Kolaja KL. (2011). Cardiotoxicity of kinase inhibitors: the prediction and translation of preclinical models to clinical outcomes. *Nat Rev Drug Discov*. 10 (2): 111-126. DOI:10.1038/nrd3252

Hameau R, Gabrielli L, Garrido M. et al. (2018). Cardiotoxicidad inducida por tratamientos oncológicos. *Fundamentos*

para la implementación de equipos de Cardio-Oncología. *Revista médica de Chile*. 146(1): 68-77. DOI: 10.4067/s0034-98872018000100068

Kesting S, Weeber P, Schönfelder M. et al. (2022). Bout of High-Intensity Interval Training (HIIT) in Children and Adolescents during Acute Cancer Treatment—A Pilot Feasibility Study. *Cancers*. 14, 1468. DOI: 10.3390/cancers14061468

Koutsoukis A, Ntalianis A, Repasos E. et al. (2018). Cardio-oncología: un enfoque en la cardiotoxicidad. *Cardiología europea*. 13 (1): 64–69. DOI: 10.15420/ecr.2017:17:2

Lavie CJ, Arena R, Swift DL. et al. (2015). Exercise and the cardiovascular system: clinical science and cardiovascular outcomes. *Circ Res*. 117 (2): 207-219. doi:10.1161/CIRCRESAHA.117.305205

Lee K, Kang I, Mack W, et al. (2019). Effects of high-intensity interval training on vascular endothelial function and

vascular wall thickness in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy: a randomized pilot study. *Breast Cancer Res Treat.* 177: 477–485. DOI: 10.1007/s10549-019-05332-7

Lee K. Norris M. Wang E. et al. (2021). Effect of high-intensity interval training on patient-reported outcomes and physical function in women with breast cancer receiving anthracycline-based chemotherapy. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* 29 (11). DOI: 10.1007/s00520-021-06294-7

Lee K, Dieli C. (2020). Effect of High Intensity Interval Training on High-sensitivity C-reactive Protein in Breast Cancer Patients Undergoing Anthracycline-based Chemotherapy. *Circulation.* 17, Vol. 142, Suppl. 3. DOI 10.1161/circ.142.suppl_3.12538

Lee K. Kang I. Mack W. et al. (2019). Feasibility of high intensity interval training in patients with breast Cancer

undergoing anthracycline chemotherapy: a randomized pilot trial. *BMC cancer.* 19 (1), 653. DOI: 10.1186/s12885-019-5887-7

Lee K. Kang I. Mack W. (2019). Effects of high-intensity interval training on vascular endothelial function and vascular wall thickness in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy: a randomized pilot study. *Breast cancer research and treatment.* 177 (2), 477–485. DOI: 10.1007/s10549-019-05332-7

Maher C, Sherrington C, Herbert R, et al. (2003). Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials. *Phys Ther.* 83(8):713-21.

Meneses J. González E. Correa J. et al. (2015). Effectiveness of physical exercise on fatigue in cancer patients during active treatment: a systematic review and meta-analysis. *SciELO.* 31 (4), 667- 681.

Mijwel S. Backman M. Bolam K. et al. (2018). Highly favorable physiological

responses to concurrent resistance and high-intensity interval training during chemotherapy: the OptiTrain breast cancer trial. *Breast Cancer Res Treat.* 169: 93–103. DOI: 10.1007/s10549-018-4663-8

Mijwel S, Backman M, Bolam K, et al. (2018). Adding high-intensity interval

Morales Y. Rodolfo A. Sierra L. et al. (2018). Cardiotoxicidad inducida por quimioterapia. *CorSalud.* 10(1): 68-77.

Nakano J. Hashizume K. Fukushima T. et al. (2018). Effects of Aerobic and Resistance Exercises on Physical Symptoms in Cancer Patients: A Meta-analysis. *Integrative cancer therapies.* 17 (4), 1048–1058.

Nandini N. Gongora E. (2016). Heart failure in chemotherapy-related cardiomyopathy: Can exercise make a difference? *BBA Clinical.* (6), 69-75. DOI:10.1016/j.bbcli.2016.06.001.

Organización Mundial de la Salud. *Cáncer.* 2022. Recuperado de:

training to conventional training modalities: optimizing health-related outcomes during chemotherapy for breast cancer: the OptiTrain randomized controlled trial. *Breast Cancer Res Treat.* 168: 79–93. DOI: 10.1007/s10549-017-4571-3

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

Plana JC, Galderisi M, Barac A, et al. (2014). Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 15(10):1063-1093. doi:10.1093/ehjci/jeu192.

Pereira J, De Souza G. Lara J, et al. (2022) Efecto cardioprotector del ejercicio MICT y HIIT en la cardiotoxicidad de pacientes con cáncer de mama o próstata. *Ensayo clínico*

aleatorizado. *Cardiovasc Metab Sci.* 33(s2): s106-s137.

Pereira-Rodríguez, J.E., Peñaranda-Florez, D.G., Pereira-Rodríguez, R., et al. (2020). Fatiga asociada al cáncer de mama luego de un programa de entrenamiento. *Acta Médica Costarricense*, 62 (1), 18–25. DOI: <https://doi.org/10.51481/amc.v62i1.1056>

Santos C, Pimenta C, Nobre M. (2007). The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Revista Latinoamericana de Enfermagem*.15(3), 508–511. 3.

Sara M. Kate A. Jacob G. et al. (2020). Efectos del ejercicio en la finalización de la quimioterapia y las tasas de hospitalización: el ensayo de cáncer de mama OptiTrain, *The Oncologist*. 25 (1): 23 – 32. DOI: [10.1634/theoncologist.2019-0262](https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0262)

Smith LA. Cornelius VR. Plummer CJ. et al. (2010). Cardiotoxicity of anthracycline agents for the treatment of cancer:

systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cancer*. 10: 337. DOI:[10.1186/1471-2407-10-337](https://doi.org/10.1186/1471-2407-10-337)

Toohey K, Pumpa K, McKune A. et al. (2020). El impacto del ejercicio de entrenamiento por intervalos de alta intensidad en sobrevivientes de cáncer de mama: un estudio piloto para explorar el estado físico, la regulación cardíaca y los biomarcadores de los sistemas de estrés. *BMC Cáncer*. 20, 787. DOI: [10.1186/s12885-020-07295-1](https://doi.org/10.1186/s12885-020-07295-1)

Toohey K, Pumpa K, Arnolda L. et al. (2017). A pilot study examining the effects of low-volume high-intensity interval training and continuous low to moderate intensity training on quality of life, functional capacity, and cardiovascular risk factors in cancer survivors. *PeerJ.*, 4. DOI: [10.7717/peerj.2613](https://doi.org/10.7717/peerj.2613)

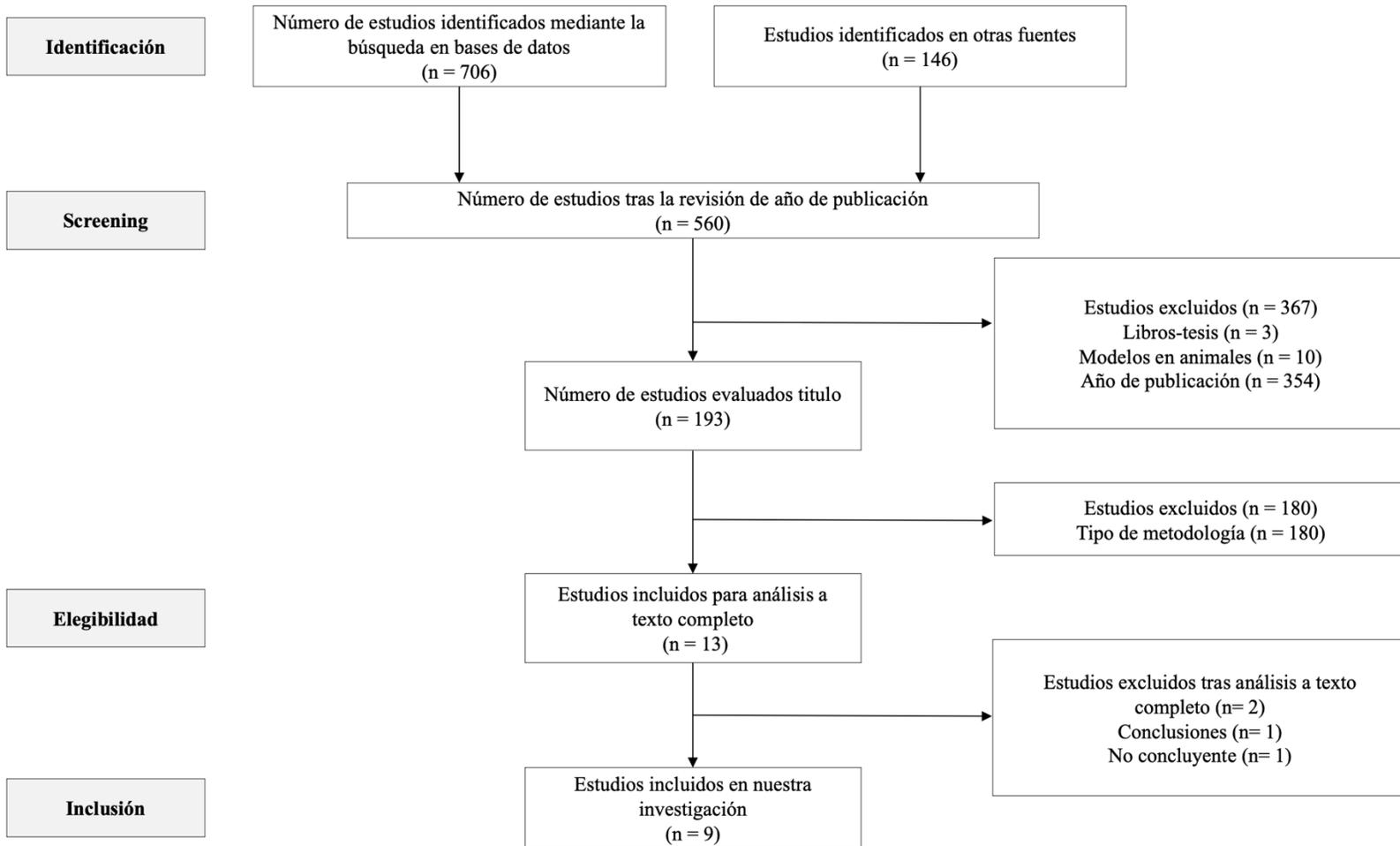
Urrútia G, Bonfill X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y

metaanálisis. Medicina Clínica.135(11),
507–511.

Von K, Vogt M, Oberhoffer R. et
al. (2016). Triatleta competitivo juvenil

después de la terapia con antraciclinas
cardiotóxicas para la leucemia mieloide
aguda. Cardio-Oncología 2, 8. DOI:
10.1186/s40959-016-0016-0.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA



Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

Tabla 1. Escala de PEDro para la evaluación de la calidad metodológica de los estudios incluidos en la revisión ($n = 9$).

Referencia	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10	P11	Total
Pereira J, et al. ¹⁶	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Kesting S, et al. ¹⁷	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	3
Ansund J, et al. ¹⁸	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	+	8
Lee K, et al. ¹⁹	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6
Bell R, et al. ²⁰	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+	+	8
Toohy K, et al. ²¹	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	10
Lee K, Dieli C. ²²	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	9
Lee K, et al. ²³	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	9
Lee K, et al. ²⁴	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	6

PEDro (Physiotherapy Evidence Database): + Sí; - No.

P1: Criterios de elección; P2: Asignación aleatoria; P3: Ocultamiento de la asignación; P4: Grupos similares en línea de base; P5: Cegamiento de los participantes; P6: Cegamiento de los terapeutas; P7: Cegamiento del evaluador; P8: Abandonos < 15%; P9: Análisis por intención a tratar; P10: Diferencias reportadas entre grupos; P11: Punto estimado y variabilidad reportada.

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

Tabla 2. Características de los estudios experimentales ($n = 9$).

<i>Autor</i>	<i>n</i>	<i>Edad</i>	<i>Características</i>	<i>Grupos y técnicas</i>	<i>Intervención</i>	<i>Tiempo</i>	<i>Conclusiones</i>
Pereira J, et al. ¹⁶ 2022 (Colombia)	465	-	Pacientes con cáncer de mama o próstata estadio II	Fuerza + MICT Fuerza + HIIT G. Control	Grupo Fuerza + MICT: Ejercicio aeróbico (60-80%) + fuerza (40-60%) Grupo Fuerza + HIIT: 30-30 (60-80 y 80-90%) + fuerza (40-60%)	36 sesiones	El entrenamiento HIIT sobresalió sobre el grupo MICT y éste a su vez sobre el grupo control. Mejorando el Vo2, fuerza muscular, disminución de la sarcopenia, depresión y ansiedad.
Kesting S, et al. ¹⁷ 2022 (Alemania)	14	13.9	Pacientes diagnosticados con CA infantil, tuvieron un catéter venoso central planificado o implantado, consentimiento firmado y tutores legales y del médico tratante, sin presencia de tumores óseos.	Grupo HIIT	10 intervalos de 15 segundos a intensidad alta (>90% Fcmax) seguido de un minuto de recuperación activa.	1 sesión	El protocolo HIIT no es adecuado para la mayoría de los niños durante las primeras semanas de tratamiento contra el cáncer, es factible y segura para los pacientes que solo sufren efectos secundarios leves del tratamiento.
Ansund J, et al. ¹⁸ 2021 (Suecia)	88	18-70	Pacientes con diagnóstico oncológico de mama estadio I-III que fueron sometidas a quimioterapia (antraciclinas, taxanos o una combinación de éstos)	Grupo RT-HIIT Grupo AT-HIIT Grupo UC.	RT-HIIT: entrenamiento de resistencia (8 a 12 repeticiones al 75 a 80 % de 1RM) + 3 series de 3 minutos de entrenamiento aeróbico de intervalos de alta intensidad (HIIT). AT-HIIT: 20 min MICT moderada + HIIT que realizó el grupo RT-HIIT.	16 semanas	A 1 año, el Nt-pro-BNP plasmático fue significativamente más bajo en los grupos de ejercicio en comparación con el grupo UC. A los 2 años hubo una caída significativa en el VO2 (3%) a comparación de los pacientes HIIT, los cuales aumentaron a 9%. El HIIT se relaciona como un mecanismo

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

						cardioprotector a largo plazo en pacientes con cáncer de mama.	
Lee K, et al. ¹⁹ 2021 (Los Ángeles, California)	30	46.9	Mujeres >18 años con cáncer de mama estadio I-II, tratamiento con antraciclinas neo o adyuvante, inicio del protocolo de entrenamiento 1 o 2 semanas iniciando la quimioterapia.	Grupo HIIT Grupo CON	Calentamiento de 5 minutos (10 % de PPO) + HIIT (7 intervalos de 1 min realizado al 90 % de PPO seguido de un intervalo de 2 min realizado al 10 % de PPO) de 20 minutos (90 % PPO/10 % PPO) + enfriamiento de 5 min.	8 semanas	El grupo HIIT mejoró la funcionalidad cardiorrespiratoria, siendo una estrategia eficaz para mejorar la función física y mantener la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama que se someten a quimioterapia basada en antraciclinas.
Bell R, et al. ²⁰ 2021 (Nueva Zelanda)	20	30-60	Pacientes que culminaron el tratamiento primario (quimioterapia y/o radioterapia) y que habían culminado un entrenamiento de intensidad baja/moderada	Grupo HIIT Grupo MICT	HIIT: En las primeras dos semanas se realizó calentamiento (3 min) + entrenamiento (4 intervalos de 2 min a un 70-75% FCmax, 2 minutos de recuperación activa <60% Fcmax) + enfriamiento de 5 min activo. MICT: En las primeras dos semanas se realizó calentamiento + 14 min de ciclismo estacionario al 60% Fcmax, incrementando a 25 min + enfriamiento.	12 semanas	Aumentó el VO2 en supervivientes de cáncer de mama, y la capacidad aeróbica, la progresión del ejercicio de moderada a mayor intensidad alcanza un "umbral" que no se alcanza en ejercicios de baja intensidad. El HIIT no muestra ser superior al MICT, sin embargo, se estima que los efectos a largo plazo del HIIT son destacables a otras intervenciones.
Toohey K, et al. ²¹ 2020 (Australia)	17	50-75	Pacientes sedentarias de dos años del tratamiento antineoplásico, no medicadas para la presión arterial, no presentaron	Grupo HIIT. Grupo CMIT. Grupo CON.	En todos los grupos se realizó un calentamiento y un enfriamiento en cicloergómetros a ~ 50% de su potencia máxima (vatios).	12 semanas	El entrenamiento HIIT mejoró la condición cardiovascular a diferencia del CMIT y del grupo control, mejoró la regulación cardíaca y las respuestas del sistema nervioso simpático, indicando reducción de riesgo de enfermedades

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

			metástasis, con capacidad de realizar ejercicio en bicicleta ergométrica estacionaria		HIIT: 7 intervalos de 30 segundos a intensidad alta y 2 minutos de recuperación activa. CMIT: pedaleo por 30 min, de los cuales 20 min se realizó de un 55-65% de su FCmax.		cardiacas. El entrenamiento de intervalos de alta intensidad fue seguro y efectivo.
Lee y Dieli. ²² 2020 (Los Ángeles California)	30	46.9	Pacientes con diagnóstico de CA de mama estadio I-III, en tratamiento neo o adyuvante quimioterapéutico con antraciclinas, inicio del entrenamiento 1 o 2 semanas iniciada la quimioterapia.	Grupo HIIT Grupo CON	Calentamiento de 5 minutos (10 % de PPO) + HIIT (7 intervalos de 1 min realizado al 90 % de PPO seguido de un intervalo de 2 min realizado al 10 % de PPO) de 20 minutos (90 % PPO/10 % PPO) + enfriamiento de 5 min.	8 semanas	Se mantuvo los niveles circulantes de hsCRP en el grupo HIIT generando reducción de la inflamación cardiovascular. Siendo una intervención segura y factible para las pacientes con cáncer mamario.
Lee K, et al. ²³ 2019 (Los Ángeles, California)	30	46.9	Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama estadio I-III, en tratamiento neo o adyuvante quimioterapéutico con antraciclinas, inicio del entrenamiento 1 o 2 semanas iniciada la quimioterapia.	Grupo HIIT Grupo CON	Calentamiento de 5 minutos (10 % de PPO) + HIIT (7 intervalos de 1 min realizado al 90 % de PPO seguido de un intervalo de 2 min realizado al 10 % de PPO) de 20 minutos (90 % PPO/10 % PPO) + enfriamiento de 5 min.	8 semanas	EL grupo HIIT mantuvo el VO2 max, y el grupo CON presentó un declive. El estudio respalda el uso de una intervención HIIT a corto plazo como una opción para mantener la aptitud cardiorrespiratoria durante la quimioterapia con antraciclinas.
Lee K, et al. ²⁴ 2019 (Los Ángeles, California)	30	46.9	Pacientes con CA de mama estadio I-III, en tratamiento quimioterapéutico con antraciclinas, inicio del entrenamiento 1 o 2	Grupo HIIT Grupo CON	Calentamiento de 5 minutos (10 % de PPO) + HIIT (7 intervalos de 1 min realizado al 90 % de PPO seguido de un intervalo de 2 min realizado al 10 % de PPO) de 20	8 semanas	Después de la intervención, la FMDba aumentó significativamente y se mantuvo los niveles de la TMIc en el grupo HIIT, contrariamente al grupo CON. Es el primer estudio que demuestra la mejora

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

semanas iniciada la minutos (90 % PPO/10 % PPO) + de la función endotelial vascular y
quimioterapia. enfriamiento de 5 minutos. mantenimiento en el grosor de la pared.

MICT: Entrenamiento continuo de intensidad moderada, por sus siglas en inglés; HIIT: entrenamiento interválico de alta intensidad, por sus siglas en inglés; FCmax: frecuencia cardíaca máxima; RT-HIIT: entrenamiento de resistencia y de intervalos de alta intensidad; AT-HIIT: entrenamiento aeróbico de intensidad moderada y de intervalos de alta intensidad; UC: atención habitual; cTnT: troponinas cardíacas plasmáticas; NT-pro-BNP: péptido natriurético, utilizado en el diagnóstico y la evaluación de la insuficiencia cardíaca; VO2: volumen de oxígeno; CON: grupo control; PC6M: prueba de caminata de los 6 minutos; hsCRP: niveles circulantes de proteína C reactiva de alta sensibilidad; PPO: producción de potencia máxima.

Cómo citar este artículo: Pereira-Rodríguez Javier Eliecer , De Jesús-Guerra Arizbeth , Peñaranda-Flórez Devi Geesel , Terrón-Cárdenas Zuleyma , Rivera-López Hiady Estefanía , Sánchez- García Isaías. Entrenamiento de alta intensidad y toxicidad cardiovascular en cáncer. Revista Ciencias Básicas en Salud. 2023,1 (2):63-86.

