

A C T A S

DE LAS JORNADAS INTERNACIONALES
DE ACTIVIDAD FÍSICA Y SALUD

G A N A S A L U D

2 7 - 2 9 N O V I E M B R E 2 0 0 6



La Suma de Todos



CONSEJERÍA DE DEPORTES
Comunidad de Madrid

www.madrid.org



Dr. Alejandro Lucía Mulas

Doctor en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, es Catedrático de Fisiología del Ejercicio en la Universidad Europea de Madrid desde el año 2004. Sus áreas de investigación son los efectos que el entrenamiento físico tiene sobre la capacidad funcional de enfermos crónicos (cáncer, miopatías), las respuestas y adaptaciones al ejercicio de resistencia, y los factores genéticos que determinan tales respuestas y adaptaciones. Ha publicado 106 artículos indexados en la base de datos Pubmed, y ha recibido en dos ocasiones (2001 y 2004) el Premio Nacional de Investigación en Medicina del Deporte. Además, es revisor habitual de las revistas de su área (*Med Sci Sports Exerc*, *Br J Sports Med*, *J Appl Physiol*, etc).

Dr. Alejandro Lucía Mulas

Catedrático de Fisiología
Universidad Europea de Madrid

Cáncer en niños y ejercicio físico: la experiencia del Proyecto del Hospital Niño Jesús (Madrid)

La leucemia aguda linfoblástica (LLA) es el tipo de cáncer pediátrico más frecuente, representando el ~26% de todos los tumores malignos en esta subpoblación. Gracias a los avances médicos de estas últimas décadas, la tasa de curación de la LLA infantil de riesgo estándar es del 70%.^{1,2} Sin embargo, al aumentar la tasa de supervivencia de esta enfermedad cada vez se han hecho más patentes los efectos secundarios a corto, medio y largo plazos asociados al tratamiento y al cáncer en sí: alteraciones de la función neuro-psicológica, alteraciones motoras, retraso del crecimiento, alteraciones endocrinas y cardíacas, osteopenia, u obesidad.³⁻⁵ Además, un problema cada vez más frecuente en los pacientes y supervivientes de LLA es la atrofia muscular (sarcopenia), con el consiguiente deterioro de la fuerza muscular y de la capacidad funcional de estos niños.^{6,7} En efecto, la sarcopenia es un problema común en todos los pacientes cancerosos debido a los efectos secundarios de agentes quimioterápicos como la vincristina o los corticosteroides.⁸⁻¹⁰ Este estado de catabolismo muscular implica una menor capacidad de los músculos para generar fuerza y una menor cantidad de masa muscular total disponible para consumir oxígeno durante el ejercicio. Además, la función metabólica de las fibras musculares restantes está alterada por la terapia inmunosupresora, sobre todo su metabolismo aerobio (debido a un menor volumen mitocondrial y/o a la aparición de miopatía mitocondrial).⁹ Debido a las citadas alteraciones en la función muscular, los niveles de actividad física y por tanto el gasto calórico total de los niños con LLA^{11,12} o supervivientes de esta enfermedad son demasiado bajos, y significativamente menores que los de sus respectivos controles sanos.¹³

Además, los niños con cáncer tienden a subestimar su potencial para realizar actividad física, debido a una baja auto-estima y/o a una sobreprotección por parte de sus padres y cuidadores o profesores.¹⁴ La sarcopenia y alteración de la función muscular se agravan y perpetúan por el estilo de vida sedentario que suelen se-

guir estos niños, ya que el sedentarismo tiene un efecto catabólico sobre el tejido músculo-esquelético.¹⁰ Como resultado de la sarcopenia, la aparición de fatiga o asntenia durante actividades físicas banales de la vida diaria (juegos al aire libre, etc.) se convierte en un problema constante y en una fuente de frustración para estos niños. Sólo el entrenamiento físico programado puede romper el 'círculo vicioso' que forman el sedentarismo y la intolerancia al ejercicio resultante.¹⁰

El tratamiento contra la LLA puede también alterar la función cardiorrespiratoria, y por tanto disminuir el aporte de sangre a todos los tejidos, incluidos los músculos durante el ejercicio. Las antraciclinas pueden producir daño miocárdico (por ejemplo, la típica miocardiopatía inducida por doxorrubicina) con el consiguiente detrimento en el gasto cardíaco.¹⁵ Además, la irradiación craneoespinal, la ciclofosfamida o las infecciones pulmonares recurrentes durante el tratamiento contra la LLA pueden reducir la capacidad pulmonar total y dañar el tejido pulmonar, con la consiguiente reducción en el transporte de oxígeno a los tejidos.¹⁶

Por las citadas razones, no es de sorprender que la máxima capacidad del organismo para consumir oxígeno [que se conoce como consumo de oxígeno pico (VO_{2pico}) y se suele expresar como volumen de oxígeno consumido por unidad de tiempo relativo a la masa corporal ($ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$) durante un ejercicio gradual hasta la extenuación] está claramente disminuida en los pacientes (-20%)¹² y supervivientes de LLA (-13%) (reducción de $\sim -6 ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ en ambos casos).¹⁷ Este hecho es de relevancia clínica pues 1) el VO_{2pico} está considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como el mejor indicador de condición física y capacidad aeróbica en los seres humanos^{18 y 2)} esta variable es también un indicador válido del estado de salud de una persona y tiene un alto poder de predicción de la tasa de supervivencia de individuos sanos y enfermos.¹⁹ Además, cuando aumenta el VO_{2pico} de una persona por medio del entrenamiento físico, también mejora su calidad de vida, lo cual es especialmente llamativo en poblaciones enfermas.²⁰

Diversos estudios científicos muestran como el VO_{2pico} de los adultos con cáncer aumenta significativamente con el entrenamiento aeróbico (especialmente si éste se combina con ejercicios de fuerza) gracias a los beneficios que el ejercicio físico regular y programado tiene sobre los tejidos encargados de transportar oxígeno a los músculos y sobre la función de estos últimos.¹⁰ Además, el entrenamiento atenúa la atrofia muscular y la caquexia provocadas tanto por el tumor en sí como por la terapia anti-cancerosa, al atenuar la respuesta inflamatoria, aumentar la función inmune, la tasa de síntesis proteica y la actividad de enzimas anti-oxidantes.²¹ Aunque el entrenamiento físico es especialmente efectivo en la edad infantil y pre-adolescente en general (dada la mayor plasticidad de los tejidos corporales en las dos primeras décadas de la vida) y los niños con cáncer no padecen el es-

tado de deterioro crónico (debido a décadas de sedentarismo) propio del paciente adulto con cáncer,¹⁰ los estudios llevados a cabo con LLA son menos numerosos. Aún así, cuatro estudios pioneros²²⁻²⁵, dos de los cuales han sido realizados por nuestro grupo,^{24,25} muestran los beneficios del entrenamiento físico en los pacientes con cáncer pediátrico. Marchese y colaboradores²² han mostrado recientemente como un programa de cuatro meses de duración realizado en el domicilio de los pacientes y consistente en ejercicios de dorsiflexión del tobillo, estiramientos de los miembros inferiores y ejercicio aeróbico mejoraba la función muscular y el bienestar de niños de 4 a 10 años de edad en fase de tratamiento de mantenimiento contra LLA. Un estudio preliminar de Shore y Shephard²³ ya había mostrado similares resultados tras un programa de ejercicio aeróbico extra-hospitalario de 12 semanas en adolescentes (edad media: 14 años) que recibían quimioterapia contra diversos tipos de cáncer, incluida la LLA. Por otra parte, hasta la fecha no existe ningún estudio que haya mostrado que el entrenamiento programado produzca efecto nocivo alguno sobre los pacientes y supervivientes de cáncer, sea cual sea su edad. Al contrario, en la bibliografía médica existe consenso absoluto sobre los beneficios del entrenamiento en la capacidad funcional y el bienestar de estos pacientes.¹⁰ Por tanto, se trata de una terapia complementaria completamente segura. En todo caso, el ejercicio intenso estaría contraindicado en algunas circunstancias como la anemia severa (hemoglobina < 8 g/dL, fiebre > 38°C, o caquexia severa (pérdida de peso > 35% del peso anterior a padecer la enfermedad).²⁵ Los ejercicios con impactos y los deportes de contacto también deben ser evitados en aquellos casos en los que existe riesgos de fractura ósea (por ejemplo, metástasis óseas) o si los niveles de plaquetas están por debajo de $50 \times 10^9/\mu L$.²⁶ La natación, al poder incrementar el riesgo de infecciones bacterianas, debería evitarse en casos de neutropenia severa ($\leq 0.5 \times 10^9/\mu L$).²⁶

Hasta la fecha, sólo dos estudios pilotos de nuestro grupo de investigación ha analizado los efectos de un programa de ejercicio *intra-hospitalario* en la capacidad física de los pacientes con LLA.^{24,25} Sería de gran interés integrar el entrenamiento físico programado dentro de las terapias complementarias intra-hospitalarias (como por ejemplo el apoyo psicológico) a los niños que están recibiendo tratamiento contra LLA. De especial interés sería además conocer los efectos del ejercicio en niños receptores de trasplante hematopoyético, dada la toxicidad del tratamiento inmunosupresor que reciben durante la fase de acondicionamiento previo al trasplante, que provoca un importante deterioro funcional y una marcada sarcopenia.¹⁷

En el Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid se diagnostican aproximadamente²⁰⁻²⁵ nuevos casos de LLA infantil al año y la tasa de supervivencia de nuestros pacientes es de aproximadamente 70%.²⁷ Uno de los objetivos a corto-medio plazo del Servicio de Oncohematología y Trasplante Hematopoyético del citado hos-

pital es mejorar, en la medida de lo posible, la calidad de vida y el bienestar de los pacientes del citado servicio durante las diferentes fases del tratamiento. Con el fin de contribuir a alcanzar este fin y dadas las evidencias científicas a favor de la realización de ejercicio físico en pacientes con cáncer, recientemente (finales de 2004) hemos dotado al Hospital Niño Jesús con un pionero gimnasio intra-hospitalario, que fue presentado científicamente en la mejor revista de Leucemia.²⁸ Entre otro aparataje, el gimnasio está dotado con bicicletas estáticas pediátricas y con numerosas máquinas pediátricas de ejercicios con pesas (diseñadas específicamente para las dimensiones corporales de la población infantil y pre-adolescente) que fueron donadas por una compañía norteamericana (Strive Inc, PA, USA) y que incorpora una novedosa tecnología en este tipo de ejercicios. Cada máquina en cuestión involucra a diversos grupos musculares. A pesar de un importante recelo inicial de la comunidad médica sobre la idoneidad, eficacia y seguridad de que los niños realicen ejercicios con pesas, ya desde mediados de los años ochenta se sabe que este tipo de entrenamiento no tiene contraindicación alguna, además de incrementar la masa muscular y mejorar el estado de salud de los niños en general.²⁹⁻³² Además, las instituciones competentes al respecto recomiendan que los niños pre-púberes (> 6 años de edad) participen con regularidad en todas aquellas actividades físicas encaminadas a incrementar la fuerza muscular.³³ Si se siguen las precauciones pertinentes (es decir, supervisión por instructores competentes y cualificados, y progresión apropiada del volumen e intensidad de las cargas), la participación en un programa de entrenamiento de fuerza incrementa la densidad mineral ósea, mejora las capacidades motoras, la capacidad física y el estado de forma física y salud en general de los niños pre-púberes y adolescentes.²⁹⁻³² Además de mejorar su forma física y su fuerza muscular, los niños y adolescentes que realizan ejercicios con fuerza experimentan mejoras en su auto-estima y se divierten mientras se ejercitan.²⁹ En nuestro pionero gimnasio intra-hospitalario, contamos con instructores de fitness bien formados (un instructor por cada dos niños).

Nuestro propósito a medio plazo es que todos los pacientes con cáncer pediátrico (no sólo LLA) tratados en el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús participen en un programa de ejercicio individualizado y adaptado a cada caso y a cada terapia desde que ingresan en el hospital hasta el momento en que se les concede el alta. De hecho, pretendemos que incluso los pacientes que acaban de recibir trasplante hematopoyético realicen ejercicios muy suaves, como por ejemplo pedaleo con las piernas o brazos en su propia habitación. (Este tipo de intervención es totalmente inocua y beneficiosa en pacientes adultos receptores de trasplante³⁴).

Bibliografía

- 1 Oeffinger KC, Eshelman DA, Tomlinson GE, Buchanan GR; "Programs for adult survivors of childhood cancer", en *J Clin Oncol* 16: 2864-7, 1998
- 2 Mertens AC, Potter JD, Neglia JP, Robinson LL; "Methods for tracing, contacting, and recruiting a cohort of survivors of childhood cancer", en *J Pediatr Hematol Oncol* 19:212-219, 1997
- 3 Davies HA; "Late problems faced by childhood cancer survivors", en *Br J Hosp Med* 50:137-140, 1993
- 4 Nysom K., Molgaard C., Holm K., Hertz H., Michaelsen KF; "Bone mass and body composition after cessation of therapy for childhood cancer", en *Int J Cancer Suppl* 11: 40-43, 1998
- 5 Reinders-Messelink H., Schoemaker M., Sniijders T., Goeken L., van Den Briel M., Bokkerink J., et al.; "Motor performance of children during treatment for acute lymphoblastic leukaemia", en *Med Pediatr Oncol* 33: 545-550, 1999
- 6 Hovi L., Era P., Rautonen J., Siimes MA; "Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood", en *Cancer* 72: 276-281, 1993
- 7 Gocha Marchese V., Chiarello LA, Lange BJ; "Strength and functional mobility in children with acute lymphoblastic leukaemia", en *Med Pediatr Oncol* 40: 230-232, 2003
- 8 Belgaumi AF, Al-Bakrah M., Al-Mahr M., Al-Jefri A., Al-Musa A., Saleh M., et al.; "Dexamethasone-associated toxicity during induction chemotherapy for childhood acute lymphoblastic leukemia is augmented by concurrent use of daunomycin", en *Cancer* 97: 2898-2903, 2003
- 9 Hickson RC, Marone RJ; "Exercise and inhibition of glucocorticoid-induced muscle atrophy", en *Exerc Sport Sci Rev* 21: 135-167, 1993
- 10 Lucía A., Earnest C., Perez M.; "Cancer-related fatigue: can exercise physiology assist oncologists?", en *Lancet Oncol* 4: 616-625, 2003
- 11 Reilly JJ, Ventham JC, Ralston JM, Donaldson M., Gibson B.; "Reduced energy expenditure in preobese children treated for acute lymphoblastic leukemia", en *Pediatr Res* 44: 557-562, 1998
- 12 Aznar S., Webster AL, San Juan AF, Chamorro-Viña C., Maté-Muñoz JL, Moral S., Pérez M., García-Castro J., Ramírez M., Madero L., Lucía A.; "Physical activity during treatment in children with leukemia; a pilot study", en *Appl Physiol Nutr Metab* (en prensa, 2006)
- 13 Warner JT, Bell W., Webb DK, Gregory JW; "Daily energy expenditure and physical activity in survivors of childhood malignancy", en *Pediatr Res* 43: 607-613, 1998
- 14 Matthys D., Verhaaren H., Benoit Y., Laureys G., De Naeyer A., Craen M.; "Gender difference in aerobic capacity in adolescents after cure from malignant disease in childhood", en *Acta Paediatr* 82: 459-462, 1993
- 15 Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, Perez-Atayde AR, Sallan SE, Sanders SP; "Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood", en *N Engl J Med* 324: 808-815, 1991

- 16 Jenney ME, Faragher EB, Jones PH, Woodcock A.; "Lung function and exercise capacity in survivors of childhood leukaemia", en *Med Pediatr Oncol* 24: 222-230, 1995
- 17 Van Brussel M., Takken T., Lucia A., Van der Net J., Helders PJ; "Is physical fitness decreased in survivors of childhood leukemia? a systematic review", en *Leukemia* 19:13-17, 2005
- 18 Shephard RJ, Allen C., Benade AJ, Davies CT, Di Prampero PE, Hedman R., et al.; "The maximum oxygen intake. An international reference standard of cardiorespiratory fitness", en *Bull World Health Organ* 38: 757-764, 1968
- 19 Myers J., Prakash M., Froelicher V., Do D., Partington S, Atwood JE; "Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing", en *N Engl J Med* 4: 793-801, 2002
- 20 Foster C., Cadwell K., Crenshaw B., Dehart-Beverley M., Hatcher S., Karlsdottir AE, et al.; "Physical activity and exercise training prescriptions for patients", en *Cardiol Clin* 19: 447-457, 2001
- 21 Ardies CM; "Exercise, cachexia, and cancer therapy: a molecular rationale", en *Nutr Cancer* 42:143-157, 2002
- 22 Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ; "Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukaemia", en *Pediatr Blood Cancer* 42: 127-133, 2004
- 23 Shore S., Shepard RJ; "Immune responses to exercise in children treated for cancer", en *J Sports Med Phys Fitness* 39: 240-243, 1999
- 24 San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro C., Maté-Muñoz JL, García-Castro J., Ramírez M., Madero L., Lucia A.; "Early-phase adaptations to intra-hospital training in strength and functional mobility of children with Leucemia", en *J Strength Cond Res* (en prensa, 2006)
- 25 San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C., Maté-Muñoz JL, Moral S., Pérez M., Cardona C., Fernández del Valle M., Hernández M., Ramírez M., Madero L., Lucia A.; "Effects of an intra-hospital exercise program intervention for children with leukaemia", en *Med Sci Sports Exerc* (en prensa, Enero 2007)
- 26 Courneya KS, Mackey JR, Jones LW; "Coping with cancer. Can exercise help?", en *Phys Sportsmed* 28: 49-73, 2000
- 27 Ruano D., Diaz MA, Tutor O., Garcia-Sanchez F., Martinez P., Madero L.; "Molecular and clinical prognostic factors in BFM-treated childhood acute lymphoblastic leukemia patients: a single institution series", en *Haematologica* 85: 877-878, 2000
- 28 Lucia A., Ramirez M., San Juan AF, Fleco SJ, García-Castro J., Madero L.; "Intrahospital supervised exercise training: a complementary tool in the therapeutic armamentarium against childhood leukaemia", en *Leukemia* 19:1334-1337, 2005
- 29 Sewall L., Micheli LJ; "Strength training for children", en *J Pediatr Orthop* 6: 143-146, 1986
- 30 Weltman A., Janney C., Rians CB, Strand K., Berg B., Tippitt S., et al.; "The effects of hydraulic resistance strength training in pre-pubertal males", en *Med Sci Sports Exerc* 18: 629-638, 1986
- 31 Guy JA, Micheli LJ; "Strength training for children and adolescents", en *Am Acad Orthop Surg* 9: 29-36, 2001

- 32 Faigenbaum AD; "Strength training for children and adolescents", en *Clin Sports Med* 19: 593-619, 2000
- 33 Bernhardt et al.; American Academy of Pediatrics: Strength Training by Children and Adolescents. Committee on Sports Medicine and Fitness. *Pediatrics* 107: 1470-1472, 2001
- 34 Dimeo F., Fetscher S., Lange W., Mertelsmann R., Keul J.; "Effects of aerobic exercise on the physical performance and incidence of treatment-related complications after high-dose chemotherapy", en *Blood* 90: 3390-3394, 1997