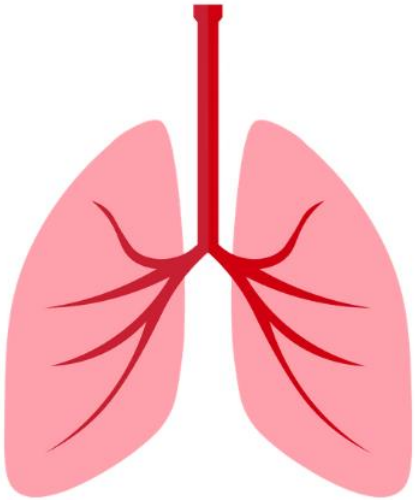
VIII SIMPOSIUM
ICAPEM
Madrid, **7** de **noviembre** de 2024
PRESENCIAL
RETRANSMITIDO EN DIRECTO

Impacto del ejercicio físico en pacientes con cáncer de pulmón.
Estudio PRO-ACTÍVATE

Ana Goás Gómez
MIR 5 Servicio de Oncología Médica.
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

AGENDA

1. Justificación del proyecto.
2. Hipótesis y objetivos.
3. Metodología.
   - Diseño del estudio.
   - Criterios de inclusión y exclusión.
   - Descripción del programa físico.
   - Variables a estudio.
4. Cronograma.



VIII SIMPOSIUM
ICAPEM
Madrid, 7 de noviembre de 2024

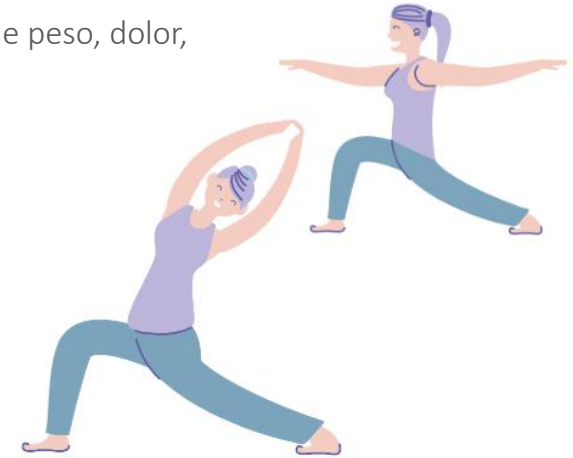
JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

- > 30.000 casos de cáncer de pulmón a nivel nacional cada año.
- Principal causa de mortalidad relacionada con el cáncer.
- Gran impacto psicológico, emocional y financiero para los pacientes.
- Importancia del abordaje multidisciplinar.
- Beneficio del ejercicio físico.

Beneficios del ejercicio físico en pacientes con cáncer

- Mejor tolerancia a tratamientos oncológicos y mejoría síntomas (fatiga, pérdida de peso, dolor, disnea…)
- Mejoría percepción calidad de vida.
- Refuerzo del sistema inmunológico.
    - Aumento actividad citotóxica NK.
    - Proliferación linfocitos y PMN.
- Mejoría obesidad y efecto antiinflamatorio.
    - Reducción concentración adipoquinas.
    - Reducción niveles de glucosa.

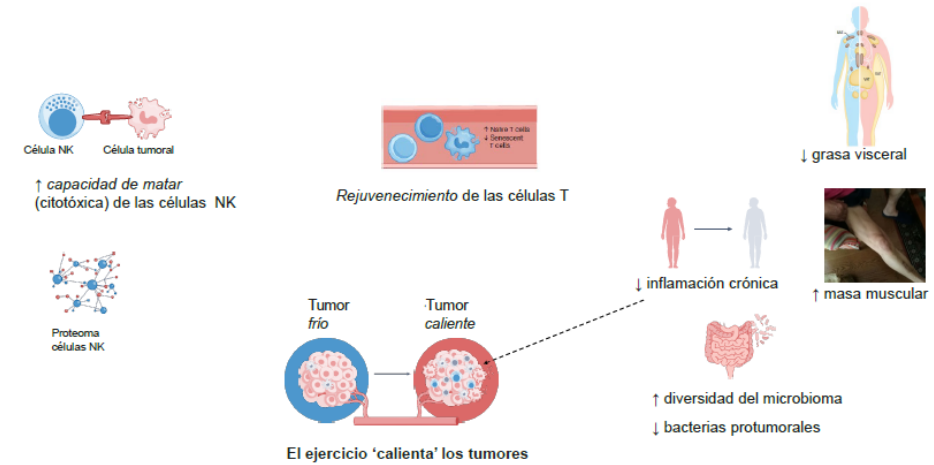
.



Biología y beneficios del ejercicio físico en pacientes con cáncer

Mecanismos directos:

- Liberación de **mioquinas.**
- Acción antiproliferativa.
- Inducen apoptosis.
- Preparan el microambiente tumoral.



Lucia A, SEOM 2024

Mecanismos indirectos:

- Disminuye la expresión de oncogenes.
- Reduce la concentración de hormonas sexuales circulantes.
- Induce vías de defensa antioxidante.
- Ayuda a combatir la obesidad, la inflamación crónica y la resistencia a la insulina.

Lucia A, NEJM 2016

Biología y beneficios del ejercicio físico en pacientes con cáncer

- Las **mioquinas** son moléculas peptídicas liberadas al torrente sanguíneo por las células musculo-esqueléticas durante el ejercicio (contracción muscular).

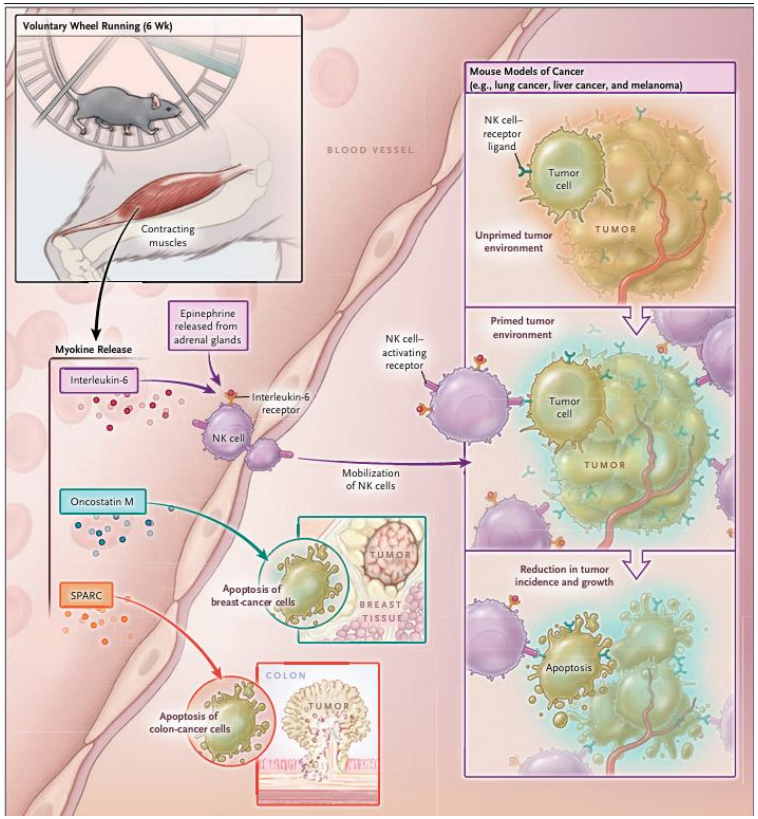
- **Efecto antitumoral** – pueden inducir apoptosis en diversos tipos de células tumorales. P.e:

- **Oncostatina M, SPARC – osteonectina → apoptosis de células tumorales en Ca de mama y Ca de colon** respectivamente.

- **IL-6 →** efecto antitumoral en modelos murinos con melanoma, hepatocarcinoma y Ca de pulmón.

    - **Efecto combinado de la liberación de IL-6 y adrenalina**.
    - **Aumenta la movilización de células NK** que migran a los tejidos tumorales y destruyen las células.

- El **ejercicio físico prepara el microambiente tumoral →** incrementa la expresión de ligandos para el receptor de las células NK.



Lucia A, NEJM 2016

Los beneficios de la práctica de ejercicio físico en pacientes oncológicos durante todo el proceso asistencial están respaldados por una evidencia consistente y cada vez mayor.

…

Recomendado por las principales Sociedades Científicas del ámbito de la Oncología

Documento de Posicionamiento de SEOM 2024

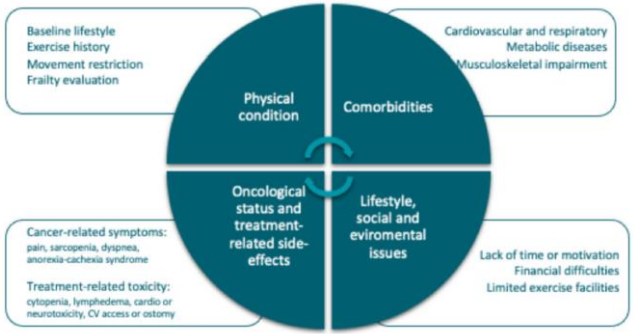


Fig. 1 Factors to consider for exercise prescription in cancer patients

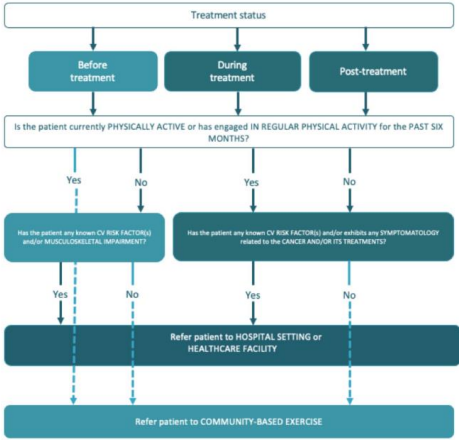


Fig. 2 Referral decision algorithm for exercise prescription in cancer patients

Exercise, Diet, and Weight Management During Cancer Treatment: ASCO Guideline

Jennifer A. Ligibel, MD[1]; Kari Bohlke, ScD[2]; Anne M. May, PhD[3]; Steven K. Clinton, MD, PhD[4]; Wendy Demark-Wahnefried, PhD, RD[5]; Susan C. Gilchrist, MD, MS[6]; Melinda L. Irwin, PhD, MPH[7]; Michele Late[8]; Sami Mansfield, BA[9]; Timothy F. Marshall, PhD, MS[10]; Jeffrey A. Meyerhardt, MD, MPH[1]; Cynthia A. Thomson, PhD, RD[11]; William A. Wood, MD, MPH[12]; and Catherine M. Alfano, PhD[13]

J Clin Oncol 40:2491-2507. © 2022

The Physical Activity and Cancer Control (PACC) framework: update on the evidence, guidelines, and future research priorities

Lin Yang[1,2], Kerry S. Courneya[3] and Christine M. Friedenreich[1,2]✉

© The Author(s) 2024

Exercise in cancer patients: assistance levels and referral pathways—a position statement from the Spanish Society of Medical Oncology

Blanca Herrero López[1] · Ana Cardeña-Gutiérrez[2] · Ana Godoy Ortiz[3] · Ana Gonzaga López[4] · Ana María Grueso López[5] · Ana Nuño Alves[6] · Patricia Ramírez Daffós[7] · César A. Rodríguez Sánchez[8] · Ángel R. Rodríguez Pérez[9] · Víctor Sacristán Santos[10] · Salvador Saura Grau[11] · Raquel Sebio García[12] · Miguel Ángel Seguí Palmer[13]

Received: 29 May 2024 / Accepted: 3 June 2024
© The Author(s) 2024

Med Sci Sports Exerc. 2019 November ; 51(11): 2375–2390. doi:10.1249/MSS.0000000000002116.

Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus statement from International Multidisciplinary Roundtable

Kristin L. Campbell[1], **Kerri Winters-Stone**[2], **Joachim Wiskemann**[3], **Anne M. May**[4], **Anna L. Schwartz**[5], **Kerry S. Courneya**[6], **David Zucker**[7], **Charles Matthews**[8], **Jennifer Ligibel**[9], **Lynn Gerber**[10,11], **Stephen Morris**[12], **Alpa Patel**[13], **Trisha Hue**[14], **Frank Perna**[15], **Kathryn H. Schmitz**[16]

OXFORD

JNCI: Journal of the National Cancer Institute, 2024, **116(4)**, 573–579
https://doi.org/10.1093/jnci/djad245
Advance Access Publication Date: November 24, 2023
Article

Physical activity and checkpoint inhibition: association with toxicity and survival

Rik J. Verheijden, MSc,[1,2] Anna Cabané Ballester, BSc,[1] Karel C. Smit, MD,[1,2] Mick J.M. van Eijs, MD,[2,3] Cheryl P. Bruijnen, MD, PhD,[2] Anne S.R. van Lindert, MD, PhD,[4] Karijn P.M. Suijkerbuijk, MD, PhD,[2] Anne M. May, PhD[1,*]

Lung Cancer 169 (2022) 94–101

Contents lists available at ScienceDirect

Lung Cancer

journal homepage: www.elsevier.com/locate/lungcan

Exercise in lung Cancer, the healthcare providers opinion (E.C.H.O.): Results of the EORTC lung cancer Group (LCG) survey

Sara Pilotto[a,1], Alice Avancini[a,1], Jessica Menis[a], Isabella Sperduti[b], Matteo Giaj Levra[c], Thierry Berghmans[d], Paolo Bironzo[e], Mariana Brandão[d], Dirk De Ruysscher[f], John Edwards[g], Corinne Faivre-Finn[h,i], Nicolas Girard[j], Laurent Greillier[k], Lizza Hendriks[l], Sylvie Lantuejoul[m], Murielle Mauer[n], Silvia Novello[o], Mary O'Brien[p], Martin Reck[p], Noemi Reguart[q,r], Jordi Remon[s], Jan von der Thüsen[t], Anne-Marie C. Dingemans[u], Benjamin Besse[v,w,2], Michele Milella[a,2,*]

Randomized Trial of Exercise and Nutrition on Chemotherapy Completion and Pathologic Complete Response in Women With Breast Cancer: The Lifestyle, Exercise, and Nutrition Early After Diagnosis Study

Tara Sanft, MD[1,2]; Maura Harrigan, RD, MS, CSO[3]; Courtney McGowan, RD, CSO[3]; Brenda Cartmel, PhD[2,3]; Michelle Zupa, BS[3]; Fang-Yong Li, MS[3]; Leah M. Ferrucci, PhD[2,3]; Leah Puklin, MPH[3]; Anlan Cao, BS[3]; Thai Hien Nguyen, MPH[3]; Marian L. Neuhouser, PhD[4]; Dawn L. Hershman, MD[5]; Karen Basen-Engquist, PhD[6]; Beth A. Jones, PhD[2,3]; Tish Knobf, PhD[2,7]; Anees B. Chagpar, MD, MPH[1,2]; Andrea Silber, MD[1,2]; Anna Tanasijevic, MPH[8]; Jennifer A. Ligibel, MD[8]; and Melinda L. Irwin, PhD, MPH[2,3]

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

- Hipótesis del estudio: La práctica de **actividad física** a través de un **programa comunitario de ejercicio físico** llevado a cabo durante 4 meses (**Programa ACTÍVATE**) es factible y **modificará positivamente la función respiratoria, calidad de vida autopercibida, aspectos psicológicos y biomarcadores** en pacientes con **Cáncer de Pulmón No Microcítico (CPNM) avanzado.**

- Objetivos:
  - Primarios: Analizar la **mejoría en la calidad de vida** (EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-LC13) en **pacientes estables con CPNM** que participan en un programa comunitario de ejercicio físico durante 4 meses.
  - Secundarios:
    - Analizar el **impacto del ejercicio físico en la función respiratoria** de pacientes estables con CPNM.
      - FEV1 y DLCO (medición basal y a los 4 meses).
    - Analizar **factibilidad de un programa comunitario de ejercicio físico.**
      - Análisis de la proporción de pacientes que abandonan prematuramente el programa.
      - Proporción de sesiones a las que se asiste.
    - **Cambio en marcadores biológicos** (medición basal y a los 4 meses).
      - Insulina, IGF-1.
      - Colesterol total, leptina.
      - Osteocalcina.
      - Linfocitos, neutrófilos, células NK.
      - IL-6.
    - Analizar si existen diferencias de género en cada uno de los objetivos previos.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Estudio observacional y prospectivo, sin intervención.

Multicéntrico de ámbito nacional.
- Zaragoza.
- Madrid.
- Barcelona.
- Jaén.
- Málaga.
- Jerez de la Frontera.

1. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza
2. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza
3. Hospital Universitario La Paz de Madrid
4. Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid
5. Hospital Universitario Valle d 'Hebrón de Barcelona
6. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona
7. Hospital Clinic de Barcelona
8. Hospital Universitario de Jaén
9. Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga
10. Hospital Jerez de la Frontera, Cádiz

POBLACIÓN A ESTUDIO

Pacientes diagnosticados de CPNM avanzado que su oncólogo les haya ofrecido y hayan aceptado participar en el Programa Actívate.

N = 50 pacientes

Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con CPNM avanzado que estén recibiendo primera línea de tratamiento (independientemente del estatus mutacional) con una situación clínica estable.
- Que, a criterio del investigador, puedan empezar a realizar un determinado ejercicio físico mínimo controlado (asistiendo a un mínimo del 70% de las sesiones).
- Incluidos en el programa Actívate.
- Firma del C.I.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Incapacidad para realizar ejercicio físico (a criterio del médico).
- Incapacidad para entender el consentimiento informado.
- No participar en el programa actívate.

Descripción del programa de ejercicio físico

- Proyecto ligado al **programa ACTÍVATE.**
- Ejercicio físico **supervisado por un entrenador.**
- **10 pacientes** máximo por grupo.
- Sesiones de **90 minutos / 2 veces a la semana.**
  - Calentamiento.
  - Circuito de fuerza total-body.
  - Trabajo cardiovascular (resistencia cardiorrespiratoria).
  - Estiramientos y ejercicios respiratorios.

¿Cómo se evaluará el impacto del ejercicio físico?

Evaluación basal y final tras 4 meses

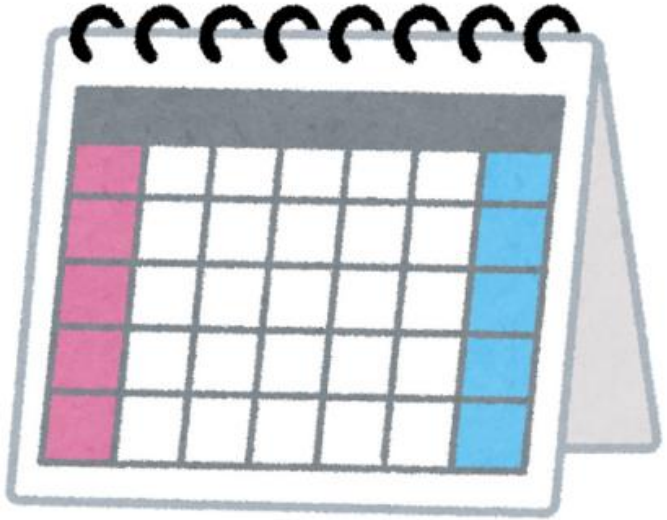
- **Fuerza dinámica de tren inferior**: “sit to stand” x 5 repeticiones (tiempo medido en segundos).
- **Fuerza de presión manual:** mediante dinamómetros manuales.
- **Capacidad aeróbica:** test de los seis minutos.
- La intensidad del esfuerzo se mide mediante la **Escala Perceptiva de Esfuerzo.**

Escala Perceptiva del Esfuerzo	Percepción del Esfuerzo
0	Reposo
1	Muy, Muy ligero
2	Muy ligero
3	Ligero
4	Algo pesado
5	Pesado
6	Más pesado
7	Muy pesado
8	Muy, muy pesado
9	Máximo
10	Extremo

Variables a estudio

- **Parámetros antropométricos**: edad y sexo (basal), hábito tabáquico, pérdida previa de peso, IMC y ECOG (basal y final).
- **Realización previa de ejercicio físico y en qué grado** (ligero-moderado-alto).
- **Asistencia a las sesiones programas** (32 sesiones).
- **Finalización del programa completo o retirada precoz** (y su causa en tal caso).
- **Características de la enfermedad**: estadio, histología y estatus mutacional (basal).
- **Tipo de tratamiento en curso** (terapia dirigida, QT, IO, QT-IO).
- **Cuestionarios de calidad de vida:** EORTC QLQ-C30 y EORTC QLQ-LC13.
- **Determinación analítica basal y final de los marcadores biológicos preestablecidos:**
  - Insulina.
  - IGF-1.
  - Colesterol total.
  - Leptina.
  - Osteocalcina.
  - Linfocitos, neutrófilos, células NK.
  - IL.6.

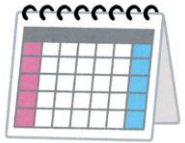
CRONOGRAMA



Fases		Periodo
Fase 1: Documentación esencial del estudio y envío al CEIC.	• Protocolo, consentimiento informado y HIP. • CV y compromiso de los IP. • Envío al CEIC. Correcciones.	1/07/2022-30/05/2023
Fase 2: Tramitación de contratos y elaboración e-CRD.	• Recogida de la documentación. • Gestión de contratos. • Elaboración del e-CRD.	1/06/2023-31/08/2023
Fase 3: inclusión de pacientes.	• Inclusión de pacientes. • Monitorización de la inclusión.	**1/12/2023 - actualidad**
Fase 4: seguimiento.	• Seguimiento. • Monitorización del seguimiento.	**Actualidad – en curso**
Fase 5: cierre de la base de datos	• Análisis de datos incompletos. • Resolución de discrepancias.	Primer semestre 2025
Fase 6: análisis y presentación de resultados.	• Análisis estadístico. • Redacción del informe final. • Correcciones al informe.	Segundo semestre 2025

1-12-2023
Apertura de ensayo e inicio de reclutamiento

Hasta el momento actual nuestro centro ha reclutado 8 pacientes, 2 de los cuales ya han finalizado el programa de ejercicio y 6 en curso.



VIII SIMPOSIUM
ICAPEM
Madrid, **7** de **noviembre** de 2024
PRESENCIAL
RETRANSMITIDO EN DIRECTO

¡Muchas gracias!