Artículo de Revisión / Review Article

¿Cuál es la asociación entre actividad física, sedentarismo y riesgo de desarrollar cáncer en población adulta? Una revisión de la literatura

What is the association between physical activity, sedentary lifestyle and risk of developing cancer in the adult population? A scoping review

Solange Parra-Soto^{1,2}. <https://orcid.org/0000-0002-8443-7327>
 María Adela Martínez-Sanguinetti³. <https://orcid.org/0000-0002-7609-7705>
 Igor Cigarroa⁴. <https://orcid.org/0000-0003-0418-8787>
 Ximena Díaz-Martínez⁵. <https://orcid.org/0000-0001-9730-4374>
 Carlos Matus-Castillo⁶. <https://orcid.org/0000-0001-8019-6442>
 Alex Garrido-Méndez⁶. <https://orcid.org/0000-0003-0437-4870>
 Yeny Concha-Cisternas^{4,7}. <https://orcid.org/0000-0001-7013-3894>
 Gerson Ferrari⁸. <https://orcid.org/0000-0003-3177-6576>
 Jaime Vásquez-Gómez^{9,10}. <https://orcid.org/0000-0003-0597-793X>
 Marcelo Castillo-Retamal¹⁰. <https://orcid.org/0000-0002-7482-1165>
 Fanny Petermann-Rocha^{1,2}. <https://orcid.org/0000-0002-4384-4962>
 Carlos Celis-Morales^{1,2,10,11*}. <https://orcid.org/0000-0003-2612-3917>

1. Institute of Health and Wellbeing, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.
2. BHF Glasgow Cardiovascular Research Centre, Institute of Cardiovascular and Medical Sciences, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom.
3. Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.
4. Escuela de Kinesiología, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Chile.
5. Departamento Ciencias de la Educación, Grupo Calidad de Vida, Universidad del Bío-Bío-Chillán, Chile.
6. Departamento de Ciencias del Deporte y Acondicionamiento Físico. Facultad de Educación. Universidad Católica de la Santísima Concepción, Concepción, Chile
7. Pedagogía en Educación Física, Facultad de Educación, Universidad Autónoma de Chile, Chile
8. Universidad de Santiago de Chile (USACH), Escuela de Ciencias de la Actividad Física, el Deporte y la Salud, Chile
9. Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM), Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.
10. Laboratorio de Rendimiento Humano, Grupo de Estudio en Educación, Actividad Física y Salud (GEEAFyS), Universidad Católica del Maule, Talca, Chile.
- 11 Centro de Investigaciones en Fisiología del Ejercicio (CIFE), Universidad Mayor, Chile.

*Dirigir Correspondencia: Carlos Celis-Morales.

British Heart Foundation Glasgow Cardiovascular Research Centre Institute of Cardiovascular and Medical Sciences,
 University of Glasgow, Glasgow, G12 8TA, United Kingdom
 Email: Carlos.Celis@glasgow.ac.uk

Este trabajo fue recibido el 18 de junio de 2020.
 Aceptado con modificaciones: 09 de enero de 2021.
 Aceptado para ser publicado: 18 de enero de 2021.

RESUMEN

La práctica regular de actividad física (AF) ha sido asociada a importantes beneficios metabólicos, como también a la disminución del riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer. El objetivo de esta revisión especial es sintetizar la evidencia científica existente sobre la asociación de los niveles de AF y el riesgo de desarrollar cáncer. Esto permitirá una mejor orientación a futuras políticas públicas destinada a aumentar los niveles de AF en la población chilena. Se buscaron los últimos reportes mundiales y nacionales sobre AF y cáncer en conjunto con una búsqueda de artículos científicos en las bases de datos de Pubmed, Web of Sciences, Scopus, Medline, Scielo y Google Scholar utilizando las siguientes palabras claves: "Exercise", "Neoplasms", "Cancer", "Colorectal", "Breast", "Endometrium", "Physical activity", "Exercise", "Sedentary" and "Sports". Esta revisión entrega evidencia sobre la asociación de la AF con un menor riesgo de múltiples tipos de cáncer, incluyendo cáncer colorrectal, mama y endometrio, pero aún se necesita más investigación con relación a la asociación entre AF y otros tipos de cáncer.

Palabras clave: Actividad física; Cáncer; Factores de riesgo; Sedentarismo.

ABSTRACT

Regular physical activity (PA) has been associated with important metabolic benefits, as well as a decreased risk of developing some types of cancer. The objective of this scoping review is to synthesize the existing scientific evidence on the association of PA levels and the risk of developing cancer. This will allow a better orientation to future public policies aimed at increasing PA levels in the Chilean population. We searched for the latest global and national reports on PA and cancer as well as scientific databases (Pubmed, Web of Sciences, Scopus, Medline, Scielo and Google Scholar) using the following keywords: "exercise", "neoplasms", "cancer", "colorectal", "breast", "endometrium", "physical activity", "exercise", "sedentary lifestyle" and "sports". Our review supports the protective association between PA and a lower risk of several cancers including colorectal, breast and endometrial cancer. However, more research is still needed to elucidate the role of PA on the risk for other common cancers.

Key Words: Cancer; Exercise; Physical activity; Risk factors; Sedentary behavior.

INTRODUCCIÓN

La práctica regular de actividad física (AF) ha sido asociada a importantes beneficios metabólicos, como también a la disminución del riesgo de desarrollar ciertas enfermedades, tales como diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares y algunos tipos de cáncer^{1,2,3,4,5}. Considerando que la mortalidad por cáncer ha pasado a ser la primera causa de muerte, no solo en países de alto ingreso económico, sino que también en países con una economía emergente como Chile^{6,7,8,9}, es importante identificar los factores protectores, entre ellos, la AF, que podrían disminuir el riesgo de desarrollar cáncer y así el costo económico, social y personal asociado¹⁰. En Chile, según Global Cancer Observatory (GLOBOCAN), los 10 cánceres con mayor incidencia son el cáncer de próstata, mamas, estómago, pulmones, colon, vesícula, recto, riñones, páncreas e hígado; por otro lado los cánceres que causan mayor mortalidad

son el de pulmón, estómago, próstata y colon¹¹ (Figura 1). En sociedades económicamente emergentes, como es el caso de la población chilena, la incidencia de estos cánceres presenta una fuerte asociación con los estilos de vida no saludables adoptados por la población^{8,9}.

En Chile, los últimos resultados de la Encuesta Nacional de Salud reportaron que un 27,1% de la población adulta es físicamente inactiva, es decir, realiza menos de 150 minutos de AF de intensidad moderada a la semana (o su equivalente de 75 minutos de actividad vigorosa)¹². Más aún, un 86,7% de la población chilena reportó realizar AF menos de 3 veces a la semana durante su tiempo libre¹². De las personas con cáncer, un 34,3% reportó ser físicamente inactivas versus un 24,8% de personas sin diagnóstico de cáncer¹³. Se ha estimado además en la población chilena, que un 3,9% de todos los casos de cáncer y un 2,4% de todas las muertes ocasionadas por cáncer son atribuidas a ser físicamente inactivo¹⁴.

Figura 1: Incidencia y mortalidad por cáncer en Chile, Datos GLOBOCAN 2018¹¹. Los datos son presentados en porcentajes.

Si consideramos que actualmente en Chile el cáncer ha pasado a ser la primera causa de mortalidad en 7 regiones del país, desplazando a las enfermedades cardiovasculares^{9,10}, es importante abordar el rol que cumpliría la AF en el riesgo de desarrollar cáncer y morir por esta causa⁸. Esto permitirá una mejor orientación de futuras políticas públicas destinada a promover el aumento de los niveles de AF en la población chilena. En consecuencia, el objetivo de esta revisión narrativa es sintetizar la evidencia científica existente acerca de la asociación entre los niveles de AF y el riesgo de desarrollar cáncer en personas adultas.

METODOLOGÍA

Para esta revisión especial se realizó una búsqueda de artículos científicos en las bases de datos de Pubmed, Web of Sciences, Scopus, Medline, Scielo y Google Scholar utilizando las siguientes palabras claves: “Exercise”, “Neoplasms”, “cancer”, “colorectal”, “breast”, “endometrium”, “physical activity”, “exercise”, “sedentary” and “sports”. Solo se incluyeron artículos publicados en inglés o español, realizados en personas ≥18 años y que fueran de diseño prospectivo. También se integraron reportes oficiales en AF y cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Global Cancer Observatory (Globocan), Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (AIRC), World Cancer Research Fund 1, (WCRF), Cancer Research UK y Ministerio de Salud de Chile.

Actividad física y cáncer

El último reporte de WCRF, publicado el año 2018, muestra evidencia convincente en relación con la práctica regular de AF y la reducción del riesgo de desarrollar cáncer¹. Actualmente existe suficiente evidencia que confirma que a mayor nivel de AF hay menor riesgo de desarrollar cáncer y morir debido a esta enfermedad^{1,15,16,17}. El estudio UK Biobank, desde el año 2006, ha recolectado información acerca de los estilos de vida, incluyendo distintos tipos de AF, en 500.000 adultos británicos^{15,17,18}. Este estudio reportó que, en comparación con las personas físicamente inactivas, aquellos que realizan AF moderada por más de 150 minutos a la semana, tienen un 5% menor riesgo de desarrollar cáncer (Figura 2). Este estudio también ha reportado los beneficios asociados a otros tipos de AF, como el ritmo de caminata, donde el riesgo de desarrollar cáncer en personas que caminan a paso promedio o rápido es un 14% y 20% menor, respectivamente, en comparación con aquellos que caminan a un paso lento¹⁶. Además, las personas que reportan subir escaleras más de 10 veces al día también presentan un 7% menor riesgo de desarrollar cáncer, en comparación a un 3% de menor riesgo en personas que suben escaleras menos de 10 veces al día. Otros tipos de AF también presentan beneficios asociados a un menor riesgo de cáncer; por ejemplo, el riesgo de cáncer disminuye en un 11% en personas que caminan en su tiempo libre y este riesgo disminuye 14% en aquellos que practican otros tipos de ejercicios, como nadar, yoga y resistencia muscular. Además,

Figura 2: Asociación entre distintos tipos de actividad física y riesgo de desarrollar cáncer (por cualquier causa). Datos adaptados de UK Biobank^{15,16,17}.

las personas que realizan deportes vigorosos (fútbol, tenis, atletismo, hockey, etc.), tienen un 21% menor riesgo y aquellas que realizan tareas del hogar de tipo livianas (ej. limpiar la casa regularmente) y pesadas (ej. jardinear, construcción, etc.), disminuyen en un 7% el riesgo de desarrollar cáncer¹⁵. Otro tipo de práctica de AF que ha presentado una fuerte asociación con un menor riesgo de enfermedades crónicas, incluyendo cáncer es el transporte activo, es decir, desplazarse en bicicleta o caminar, en comparación a las personas que utilizan sus vehículos para desplazarse desde el hogar al trabajo y viceversa. En comparación a aquellos que se transportan en vehículos, los que reportan caminar hacia y desde el trabajo tienen un 8% menor riesgo de desarrollar cáncer, mientras que los que se trasladan en bicicleta presentan un 17% menor riesgo de desarrollar cáncer¹⁷ (Figura 2).

Si bien hay abundante evidencia de los beneficios de la AF sobre un menor riesgo de cáncer¹, la magnitud de las asociaciones reportadas podría estar minorizada por diferencias en los factores de riesgo asociados a distintos tipos de cáncer. Al unir todos los cánceres podríamos estar incluyendo cáncer que no presentan una asociación directa con AF, lo cual contribuiría

a disminuir el efecto observado para aquellos cánceres que si están relacionados a estilos de vida y principalmente con la AF. Por ende, a continuación resumiremos la evidencia para AF y su asociación con cáncer colorrectal, de mamas y endometrio, ya que estos son los que presentan una mayor asociación con AF y además una alta incidencia en población chilena¹.

Cáncer colorrectal

Según WCRF¹, existe evidencia convincente de que la práctica de AF disminuye el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal, especialmente de colon. Los estudios en AF total y cáncer colorrectal, generalmente comparan los extremos de AF en la población, es decir, aquellas personas que reportaron realizar los niveles más bajos de AF versus las que reportaron realizar los niveles más altos de AF. Esta metodología de comparación de los niveles de AF también fue utilizada por el último reporte de la WCRF del 2018, donde en comparación a personas con bajos niveles de AF total, aquellas con los niveles más altos de AF total presentaron un 20% menor riesgo de desarrollar cáncer colorrectal (Hazard Ratio (HR): 0,80 [95% intervalo de confianza (IC): 0,72; 0,88]) (Figura 3). Resultados similares fueron

Figura 3: Riesgo de desarrollar cáncer colorrectal en personas con bajos versus altos niveles de actividad física total. El riesgo relativo (RR) y sus intervalos de confianza del 95% se estimaron al comparar las personas con los niveles más bajos de actividad física (AF) (grupo de referencia) versus aquellos con los niveles más altos de AF. Resultados adaptados del WCRF-2018¹. M: hombres; F: mujeres.

observados por el reporte de la WCRF cuando se compararon las personas con los niveles más bajos de AF recreacional versus las que presentaron los niveles más altos (HR: 0,84 [95% IC: 0,78; 0,91]). El reporte del WCRF concuerda con otras revisiones de la literatura, como la realizada por Mahmood et al¹⁹, en 3,5 millones de personas, que incluyó 17 estudios prospectivos y 21 estudios de casos y controles. Este estudio reportó que las personas que realizaban mayor AF ocupacional (≥ 30 MET (equivalentes metabólicos) h/semana) presentaron un 26% menor riesgo de desarrollar cáncer de colon (Riesgo relativo (RR): 0,74 [95% IC: 0,67; 0,82]), en comparación con aquellas que realizan menor AF ocupacional (< 7 MET h/semana). Además, los que realizaban AF recreacional versus los que no la realizaban, presentaron un 20% menos de riesgo (RR: 0,80 [95% IC: 0,71; 0,89]): En relación con la AF relacionada al transporte, aquellas personas que practicaban un transporte activo reducían en un 15% el riesgo de cáncer de colon (RR: 0,85 [95% IC: 0,71; 1,02]), en comparación a los que se trasladan en vehículo. Para cáncer de recto, solo la AF ocupacional fue estadísticamente significativa en la reducción del riesgo de desarrollar este tipo de cáncer (RR 0,88 [95% IC: 0,7; 0,98]). Siendo la magnitud de las asociaciones similares para AF de transporte (RR: 0,88 [95% IC: 0,70; 1,12]) y recreacional (RR: 0,87 [95% IC: 0,75; 1,01])¹⁹. Kyu et al.²⁰ en una revisión sistemática de 174 artículos, que incluyó datos de China, Ghana, India, México, Rusia, Sudáfrica y Estados Unidos,

mostró que, en comparación con individuos que realizaban bajos niveles de AF (< 600 MET minutos/semana, es decir, personas físicamente inactivas), quienes realizaban altos niveles de AF (> 8000 MET minutos/semana), presentaron un 21% menor riesgo de desarrollar cáncer de colon (RR: 0,79 [95% IC: 0,74; 0,85]). Estos estudios concuerdan con los resultados reportados por UK Biobank en 500.000 personas¹⁵, donde aquellos que cumplían con las recomendaciones de AF presentaron un 10% menor riesgo de cáncer colorrectal. Además, quienes reportaron caminar a un paso promedio o rápido, presentaron un 11% y 18% menor riesgo de desarrollar cáncer de colon, respectivamente, en comparación a los que reportaron caminar lento. A esto se suma un 9% menor riesgo de cáncer de colon en personas que reportan subir escaleras más de 10 veces al día, en comparación a los que no suben escaleras en su vida cotidiana. En relación con otros tipos de AF, el riesgo de cáncer de colon es 16% menor en personas que caminan en su tiempo libre, 15% menor en aquellos que realizan actividades como yoga, nadar, ejercicios de resistencia muscular y un 27% menor en aquellos que realizan deportes vigorosos (fútbol, tenis, atletismo, hockey, etc.). No se encontraron diferencias para actividades del hogar, ya sean livianas o pesadas (Figura 4). Otro tipo de AF que presenta una importante disminución en el riesgo de desarrollar cáncer de colon, es el transporte activo en bicicleta, el cual se asocia a un 29% menor riesgo (Figura 4).

Figura 4: Asociación entre tipos de actividades físicas y riesgo de desarrollar cáncer de colon. Datos adaptados de UK Biobank^{15,16,17}.

Cáncer de mama

Revisiones sistemáticas recientes han reportado suficiente evidencia respecto a la asociación inversa que existe entre AF y cáncer de mama^{2,20}. Chen et al.², incluyeron 38 estudios de cohortes, con un total de 68.416 casos de cáncer de mama, concluyendo que en comparación a aquellas que reportan realizar bajos niveles de AF, las mujeres que realizan altos niveles de AF, se asocian con un menor riesgo de cáncer de mama (RR: 0,87 [95% IC: 0,84; 0,90])². Mientras que, Kyu et al.²⁰ reportó un 14% (RR: 0,86 [95% IC: 0,83; 0,90]) de reducción de riesgo para cáncer de mama en mujeres con altos niveles AF, comparado con mujeres con bajo nivel de AF. Resultados similares fueron reportados por Lahart et al.²¹ en una revisión sistemática que incluyó 12 estudios prospectivos con un total de 123.574 participantes, donde mujeres con altos niveles de AF presentaron un 27% menor riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con aquellas inactivas físicamente (HR: 0,73 [95% CI 0,54; 0,98]).

En relación con el cáncer de mama en mujeres pre y post menopáusicas, también existe evidencia que apoya el efecto protector que ejerce la práctica de AF. Mujeres postmenopáusicas que son físicamente activas presentan un 13% menor riesgo de cáncer de mama (RR: 0,87 [95% IC: 0,79; 0,96]), un efecto similar se ha reportado para mujeres

premenopáusicas (RR: 0,83 [95% IC: 0,73; 0,95]). Estas asociaciones también han sido corroboradas en el meta-análisis liderado por Chen et al¹, en 68.416 mujeres con cáncer de mama (premenopáusicas RR: 0,83 [95% IC 0,79; 0,87] y mujeres postmenopáusicas (RR: 0,91 [95% IC 0,85; 0,97])). Resultados similares han sido reportados en estudios para otros tipos de AF, como lo observado en personas que realizan altos niveles de AF recreacional (RR: 0,93 [95% IC: 0,74; 1,16]) y ocupacional (RR: 0,82 [95% IC: 0,59; 1,15]), en comparación con aquellas que reportaron realizar bajos niveles de este tipo de actividades. El último reporte del WCRF (2018), evidenció que al comparar con las mujeres posmenopáusicas con los niveles más bajos de AF, aquellas que presentaron los niveles más altos de AF presentaron un 13% menor riesgo de desarrollar cáncer de mamas (RR: 0,87 [95% IC: 0,79; 0,96]) (Figura 5). Resultados similares fueron reportados por el WCRF para AF recreacional y ocupacional, donde mujeres postmenopáusicas presentaron un 13% y 11%, respectivamente, de menor riesgo de cáncer de mamas en comparación a las menos activas (HR: 0,87 [95% IC: 0,81; 0,94]) y (HR: 0,89 [95% IC: 0,83; 0,96]). Sin embargo, aún es necesario investigar más para entender mejor si los efectos protectores de la AF en el desarrollo de cáncer de mamas, estaría mediado por adiposidad u otro factor de confusión²².

Figura 5: Riesgo de desarrollar cáncer de mamas en mujeres postmenopáusicas con bajos versus altos niveles de actividad física. El riesgo relativo (RR) y sus intervalos de confianza del 95% se estimaron al comparar las personas con los niveles más bajos de AF (grupo de referencia) versus aquellos con los niveles más altos de AF. Resultados adaptados del WCRF-2018¹.

Cáncer endometrio

Keum et al.²³ en 2014, reportó que la AF realizada en tiempo libre se ha asociado con un menor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Por cada 3 MET-h/ semana de incremento en AF, el riesgo se reduce un 2% (RR:0,98 [95% IC: 0,95; 1,00]). Este estudio también reportó que, aumentar una hora de AF en tiempo libre, reduce el riesgo de cáncer de endometrio en un 5% (RR: 0,95 [95% IC: 0,93; 1,98])²³. Adicionalmente, Moore et al.²⁴ en 2016 reportó un 21% de reducción en el riesgo de cáncer de endometrio en una cohorte que incluyó 816.668 mujeres de Estados Unidos, las cuales fueron estudiadas por 11 años. Resultados similares fueron reportados por un estudio en 82.759 mujeres noruegas, el cual concluyó que, 21,9% de los casos de cáncer de endometrio se podrían evitar si las mujeres cumplieran con las recomendaciones de AF. En dicho estudio, las mujeres físicamente inactivas tenían un 60% más de riesgo (HR: 1,60 [95% IC 1,16; 2,20]), comparado

con las que cumplían con las recomendaciones de AF²⁵. WCRF señala que la evidencia disponible a la fecha es convincente, especialmente al comparar a mujeres con bajos niveles de AF recreacional versus aquellas que realizan altos niveles, las cuales presentan un 27% menor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (RR: 0,73 [95% IC: 0,58; 0,93]). Además, el riesgo de cáncer de endometrio es 21% menor en mujeres con altos niveles de AF ocupacional versus aquellas que realizan bajos niveles de AF (RR: 0,79 [95% IC: 0,71; 0,88]) (Figura 6)¹.

Comportamiento sedentario y riesgo de cáncer

El comportamiento sedentario, es decir el tiempo que destinamos a estar sentado, ha sido relacionado con un aumento del 46% en el riesgo de desarrollar cáncer de endometrio, en personas que pasan más de 6 horas sentados al día (RR: 1,46 [95% IC: 1,21; 1,76])¹. Shen et al.²⁶, en un meta-análisis que incluyó 17 estudios prospectivos, con un

Figura 6: Riesgo de desarrollar cáncer de endometrio según niveles de actividad física recreacional y ocupacional. El Riesgo relativo (RR) y sus intervalos de confianza del 95% se estimaron al comparar las personas con los niveles más bajos de AF (grupo de referencia) versus aquellos con los niveles más altos de AF. Resultados adaptados del WCRF-2018¹.

total de 18.553 casos, encontró que el comportamiento sedentario (nivel alto ≥ 7 h sentado / día v/s nivel bajo < 3 h sentado / día), aumenta el riesgo de cáncer por cualquier causa (RR: 1,20, 95%IC: 1,12; 1,28). Al analizar los subgrupos, se encontró asociaciones estadísticamente significativas entre sedentarismo y algunos tipos de cáncer, reportando que aquellas personas que pasan más de 7 horas al día en conductas sedentarias presentan un 28% mayor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio (RR: 1,28 [95% IC: 1,08; 1,53]), 30% mayor riesgo de cáncer colorrectal (RR: 1,30, 95% IC: 1,12; 1,49), 17% mayor riesgo de cáncer de mama (RR: 1,17 [95% IC: 1,03; 1,33]) (Figura 7). Mahmood et al.¹⁹, en una revisión sistemática, donde incluyó 6 estudios que mostraban el comportamiento sedentario ocupacional, específicamente personas que pasan sentadas más de 6 horas al día; reportó un aumento en un 44% del riesgo de cáncer de colon (RR: 1,44 [95% IC: 1,28; 1,62]). Otros estudios también han reportado marcadores más específicos de sedentarismo, como lo es el tiempo que pasamos frente a una televisión o a un computador. Celis-Morales et al.¹⁸, en un trabajo que incluyó cerca de 500.000 adultos británicos correspondientes al estudio UK Biobank, reportaron que por cada 1 hora de incremento en el tiempo que se pasa frente a un televisor o un computador se aumenta el riesgo de cáncer en un 4% y 3%, respectivamente. Lo interesante es que estas asociaciones fueron independientes del tiempo destinado a practicar AF, lo que indicaría que los efectos adversos de pasar mucho tiempo frente al televisor no se eliminan con la práctica regular de AF, por lo cuales es necesario disminuir este tipo de conductas sedentarias¹⁸.

Otro estudio realizado en esta misma población del UK Biobank reportó que por cada 1 hora de incremento en el tiempo que se pasa frente a un televisor aumenta en un 4% el riesgo de desarrollar cáncer de colon²⁷. Cuando revisamos evidencia epidemiológica relacionada a análisis de sustitución isotemporal, es decir, cuando reemplazamos una conducta de riesgo por una protectora, se ha reportado que al reemplazar una hora de televisión por una hora de AF moderada o por caminar, disminuye el riesgo de desarrollar estos cánceres en un 3%²⁷.

Posibles mecanismos que vinculan al cáncer con actividad física y sedentarismo

Si bien existen varios mecanismos por los cuales la práctica de AF reduce el riesgo de desarrollar varios tipos de cánceres, uno de los más aceptados es el de la hipótesis de mediación de la adiposidad. La práctica regular de AF, disminuye la grasa corporal, lo que podría reducir la circulación de estrógenos, mejorar la sensibilidad a la insulina y disminuir la circulación del factor de crecimiento de insulina-1 (IGF-1), reduciendo así el riesgo de desarrollar algunos tipos de cáncer. También han sido mostrados beneficios de la práctica regular de AF en la reducción del estrés oxidativo^{28,29,30,31,32}. Otro posible mecanismo es la exposición solar, personas que realizan actividad al aire libre tienen mayores niveles de vitamina D, lo que ha sido asociado con menor riesgo de cáncer³³. El ejercicio moderado puede estimular el sistema inmune innato, aumentando la acción de las células asesinas naturales^{34,35}. Sin embargo, la mayor parte de la evidencia entre AF, sedentarismo y riesgo de cáncer,

Figura 7: Aumento de riesgo de cáncer de personas con alto comportamiento sedentario versus personas con bajo comportamiento sedentario²⁶.

Datos presentados como Riesgo relativo (RR), de personas con alto comportamiento sedentario (altos ≥ 7 h/ día) comparadas con personas con bajo comportamiento sedentario (< 3 h/día).

proviene de estudios observacionales cuyos resultados podrían estar influenciados por factores de confusión no medidos, causalidad reservada o poca representatividad de la población, por lo que la implementación de otros métodos estadísticos con diferentes tipos de sesgos es necesaria para establecer la relación causa efecto entre AF, sedentarismo y cáncer. Una de las técnicas que se ha desarrollado recientemente es la Secuenciación Mendeliana³⁶, la cual utiliza variantes genéticas para cuantificar el efecto causal del factor de exposición (en este caso AF o sedentarismo) y cáncer. Utilizar variantes genéticas como instrumento de los análisis de Secuenciación Mendeliana, permitirá obtener una estimación de causalidad independiente de factores de confusión y causalidad reversa. Sin embargo, uno de los logros de estas técnicas estadísticas es la obtención de información genética en poblaciones de un alto tamaño muestral, como también así disponer de variantes genéticas que estén asociadas a los factores de exposición, pero que no compartan asociación con otros factores³⁶. Otra forma de generar evidencia de causalidad son estudios de intervención, sin embargo para establecer un estudio de intervención en AF, sedentarismo y riesgo de cáncer se necesitarían varios años de intervención y una gran muestra lo que incrementaría sustancialmente el costo de realización de este tipo de estudios³⁶.

CONCLUSIÓN

Este artículo de revisión concluye que la práctica regular de AF, se asocia a un menor riesgo de desarrollar cáncer (por cualquier causa), como también menor riesgo de cáncer colorrectal, de mama y endometrio; cánceres con mayor prevalencia en población chilena. Esta revisión fue sobre la asociación de AF y sedentarismo con distintos tipos de cáncer; sin embargo, no podemos excluir el rol que podrían jugar otros estilos de vida, como la alimentación, tabaquismo y consumo de alcohol en el riesgo de desarrollar cáncer. La AF y otros factores de riesgo modificable representan una ventana de oportunidad para reducir la incidencia y mortalidad de cáncer en Chile, especialmente ahora que ha desplazado a las enfermedades cardiovasculares como la principal causa de muerte en población chilena. Debido a los importantes beneficios asociados con la práctica regular de AF, no solo en la disminución del riesgo de cáncer, sino que también para otras enfermedades no transmisibles, es esencial que se fortalezcan las políticas existentes con relación al fomento de la práctica de AF en la población chilena, con el objetivo de disminuir la prevalencia de inactividad física y de sedentarismo.

Financiamiento. Los autores declaran no tener fuentes de financiamiento para este artículo.

REFERENCIAS

1. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. About the Third Expert Report. 2018.
2. Chen X, Wang Q, Zhang Y, Xie Q, Tan X. Physical activity and risk of breast cancer: A meta-analysis of 38 cohort studies in 45 study reports. *Value Health*. 2019; 22: 104-128.
3. Colpani V, Baena CP, Jaspers L, van Dijk GM, Farajzadegan Z, Dhana K, et al. Lifestyle factors, cardiovascular disease and all-cause mortality in middle-aged and elderly women: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2018; 33: 831-845.
4. Rezende LFM, Sa TH, Markozannes G, Rey-Lopez JP, Lee IM, Tsilidis KK, et al. Physical activity and cancer: an umbrella review of the literature including 22 major anatomical sites and 770 000 cancer cases. *Br J Sports Med*. 2018; 52: 826-833.
5. Petermann-Rocha F, Brown RE, Diaz-Martinez X, Leiva AM, Martinez MA, Poblete-Valderrama F, et al. Association of leisure time and occupational physical activity with obesity and cardiovascular risk factors in Chile. *J Sports Sci*. 2019; 37: 2549-2459.
6. Parra-Soto S, Martinez-Sanguinetti MA, Petermann-Rocha F, Celis-Morales C. Obesity and Cancer - The two scenarios that Chile will lead. *Rev Med Chil*. 2019; 147: 1491-1492.
7. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, Islam S, Mente A, Hystad P, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155.722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): A prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 795-808.
8. Dagenais GR, Leong DP, Rangarajan S, Lanas F, Lopez-Jaramillo P, Gupta R, et al. Variations in common diseases, hospital admissions, and deaths in middle-aged adults in 21 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020; 395: 785-794.
9. Parra-Soto S, Petermann-Rocha F, Martínez-Sanguinetti MA, Leiva-Ordeñez AM, Troncoso-Pantoja C, Ulloa N, et al. Cancer in Chile and worldwide: an overview of the current and future epidemiological context. *Rev Med Chil*. 2020; 148: 1489-1495.
10. MINSAL. National Cancer Plan 2018-2028. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2019.
11. GLOBOCAN. New Global Cancer Data: GLOBOCAN 2018.
12. MINSAL. National Health Survey 2016-2017. Ministerio de Salud, Gobierno de Chile, 2017.
13. Concha-Cisternas Y, Martinez-Sanguinetti MA, Leiva AM, Garrido-Méndez A, Matus-Castillo C, Diaz-Martínez X, et al. Physical activity and sedentary behaviours among people with cancer. *Rev Med Chile*. 2020; 148: 168-177.
14. Rezende LFM, Murata E, Giannichi B, Tomita LY, Wagner GA, Sanchez ZM et al. Cancer cases and deaths attributable to lifestyle risk factors in Chile. *BMC Cancer*. 2020; 20: 693.
15. Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, Iliodromiti S, Fan Y, Ntuki UE, et al. The association between physical activity and risk of mortality is modulated by grip strength and cardiorespiratory fitness: evidence from 498 135 UK-Biobank participants. *Eur Heart J*. 2017; 38: 116-122.
16. Yates T, Zaccardi F, Dhalwani NN, Davies MJ, Bakrania K, Celis-Morales CA, et al. Association of walking pace and handgrip strength with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a UK Biobank observational study. *Eur Heart J*. 2017; 38: 3232-3240.
17. Celis-Morales CA, Lyall DM, Welsh P, Anderson J, Steell L, Guo YB, et al. Association between active commuting and incident cardiovascular disease, cancer, and mortality: prospective cohort study. *BMJ*. 2017; 357: j1456.

18. Celis-Morales CA, Lyall DM, Steell L, Gray SR, Iliodromiti S, Anderson J, et al. Associations of discretionary screen time with mortality, cardiovascular disease and cancer are attenuated by strength, fitness and physical activity: findings from the UK Biobank study. *BMC Med.* 2018; 16: 77.
19. Mahmood S, MacInnis RJ, English DR, Karahalios A, Lynch BM. Domain-specific physical activity and sedentary behaviour in relation to colon and rectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2017; 46: 1797-1813.
20. Kyu HH, Bachman VF, Alexander LT, Mumford JE, Afshin A, Estep K, et al. Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ.* 2016; 354: i3857.
21. Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, Carmichael AR. Physical activity, risk of death and recurrence in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Acta Oncol.* 2015; 54: 635-654.
22. Chan DSM, Abar L, Cariolou M, Nanu N, Greenwood DC, Bandera EV, et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project-systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control.* 2019; 30: 1183-1200.
23. Keum N, Ju W, Lee DH, Ding EL, Hsieh CC, Goodman JE, et al. Leisure-time physical activity and endometrial cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2014; 135: 682-694.
24. Moore SC, Lee IM, Weiderpass E, Campbell PT, Sampson JN, Kitahara CM, et al. Association of leisure-time physical activity with risk of 26 types of cancer in 1.44 million adults. *JAMA Intern Med.* 2016; 176: 816-825.
25. Borch KB, Weiderpass E, Braaten T, Jareid M, Gavrilyuk OA, Licaj I. Physical activity and risk of endometrial cancer in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) study. *Int J Cancer.* 2017; 140: 1809-1818.
26. Shen D, Mao W, Liu T, Lin Q, Lu X, Wang Q, et al. Sedentary behavior and incident cancer: a meta-analysis of prospective studies. *PLoS One.* 2014; 9: e105709.
27. Hunter R, Murray J, Coleman H. The association between recreational sedentary behaviour and cancer risk: Findings from the UK Biobank, a large prospective cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2020; 17: 97.
28. Anderson AS, Key TJ, Norat T, Scoccianti C, Cecchini M, Berrino F, et al. European Code against Cancer 4th Edition: Obesity, body fatness and cancer. *Cancer Epidemiol.* 2015; 39: S34-S45.
29. Gunter MJ, Hoover DR, Yu H, Wassertheil-Smoller S, Rohan TE, Manson JE, et al. Insulin, insulin-like growth factor-I, and risk of breast cancer in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst.* 2009; 101: 48-60.
30. Quadrilatero J, Hoffman-Goetz L. Physical activity and colon cancer. A systematic review of potential mechanisms. *J Sports Med Phys Fitness.* 2003; 43: 121-138.
31. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer.* 2008; 8: 205-211.
32. Kerr J, Anderson C, Lippman SM. Physical activity, sedentary behaviour, diet, and cancer: an update and emerging new evidence. *Lancet Oncol.* 2017; 18: e457-e71.
33. Deeb KK, Trump DL, Johnson CS. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. *Nat Rev Cancer.* 2007; 7: 684-700.
34. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Gleeson M, Woods JA, Bishop NC, et al. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev.* 2011; 17: 6-63.
35. Idorn M, Hojman P. Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection. *Trends Mol Med.* 2016; 22: 565-577.
36. Yarmolinsky J, Wade KH, Richmond RC, Langdon RJ, Bull CJ, Tilling KM, et al. Causal inference in cancer epidemiology: what is the role of mendelian randomization? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2018; 27: 995-1010.