
MUEVE MONTAÑAS
PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO, HÁBITOS DE VIDA SALUDABLE Y APOYO
EMOCIONAL PARA PACIENTES CON CÁNCER

JUSTIFICACIÓN – INTRODUCCIÓN

Mueve Montañas es un programa Integral de Ejercicio Físico, Hábitos de vida – Alimentación saludable y Apoyo Emocional en pacientes operadas de cancer de mama. Mueve ofrece a las pacientes la posibilidad de participar en un programa de Ejercicio Físico Terapéutico, impartido por una Fisioterapeuta, asistir a Talleres sobre Hábitos de Vida Saludable, así como recibir sesiones grupales de apoyo emocional facilitadas por un terapeuta.

EL Ejercicio Físico ejerce un enorme efecto beneficioso en los pacientes oncológicos. La mayor evidencia científica se centra en cáncer de colon, próstata y mama, pero su beneficio se observa en muchas otras patologías oncológicas. Estas ventajas de la práctica de actividad física tras el diagnóstico de cáncer se centran principalmente en una menor fatiga tras el tratamiento, mejor calidad de vida, menor riesgo de recaída y mayor supervivencia. La fatiga relacionada con el cáncer, se presenta en un 56-95% de los pacientes y persiste durante varios años en más de un 20% de los mismos. Esta fatiga no mejora con el descanso y empeora de hecho con el reposo [1]. Diferentes meta-análisis y estudios clínicos han confirmado el efecto beneficioso del ejercicio físico para mejorar la fatiga y mejorar la calidad de vida en pacientes con cáncer de mama, endometrio y ovario en seguimiento y en pacientes con cáncer de ovario en recaída [1] [2]

Centrándonos en su papel como reductor del riesgo de recaída y muerte, datos de un meta-análisis recientemente publicado en 2017, estiman que el ejercicio físico moderado tras un diagnóstico de cancer, reduce el riesgo de muerte por cancer en un 28-44%, el riesgo de recaída en un 21%–35% , y la mortalidad por cualquier causa en un 25%–48% [3]. Esta magnitud en la reducción del riesgo puede considerarse similar a la ofrecida por tratamientos convencionales, y no exentos de efectos secundarios adversos. Este beneficio en supervivencia se observa tanto en supervivencia global como en supervivencia específica por cáncer de mama.

Varios son los mecanismos que subyacen a este efecto beneficioso del ejercicio, entre los que enumeramos:

- El ejercicio físico previene la obesidad, conocido factor de mal pronóstico que incrementa el riesgo de recaída y muerte tras el diagnóstico de cáncer de mama [4][5][6][7] [5]

-
- Disminuye los niveles de Insulina sérica y de Insulin Growth Factor 1 (IGF1) en pacientes con cáncer de mama; hormonas relacionadas directamente con un peor pronóstico y mayor índice de recaída en estas pacientes [8][9]
 - El ejercicio físico disminuye los niveles de estrógenos en pacientes postmenopáusicas, hormonas directamente relacionadas con un mayor incidencia de cáncer de mama y de riesgo de recaída [10]
 - El ejercicio físico potencia el sistema Inmunitario, incrementando la actividad de los linfocitos natural killer (NK) y los monocitos en pacientes con cáncer de mama. Un correcto funcionamiento del sistema Inmunitario es fundamental para disminuir el riesgo de recaída de la enfermedad neoplásica [11]
 - El ejercicio reduce los niveles de citocinas proinflamatorias como interleucina 6 (ILE6) o factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), incrementando los niveles de citocinas antiinflamatorias como la adiponectina [12]
 - Finalmente el ejercicio físico mejora el sistema cardiovascular, previniendo por tanto el riesgo de muerte por enfermedad cardiovascular, que sigue siendo la primera causa de muerte en países del primer mundo.

Como segundo eslabón de esta “cadena de salud” hemos de señalar que una Alimentación saludable, baja en azúcares y grasas saturadas, la llamada “Dieta Mediterránea” se ha asociado no solo a un menor riesgo de desarrollar numerosas neoplasias, como el cancer de mama, sino a un mejor pronóstico tras el diagnostico de alguna de ellas [17,18]. Es por ello nuestro interés en el estudio del microbioma intestinal, directamente relacionado con los hábitos de alimentación. El microbioma comprende al grupo de microorganismos que viven juntos e interactúan entre sí en un entorno, inter-relacionándose con el organismo huésped donde viven. El papel del microbioma en la salud humana es actualmente una importante área de investigación. De hecho, el desequilibrio de la microbiota (conocido como “disbiosis”) se ha relacionado con diferentes enfermedades tales como la obesidad, diabetes y cáncer [13]. Actualmente, se cree que el impacto del microbioma en el cáncer es multifactorial importante tanto en la formación como progresión del tumor, pero también en la respuesta y/o resistencia a terapias. Sabemos que la menarquía precoz, la escasa paridad y la edad avanzada del primer embarazo son factores de riesgo de desarrollar cancer de mama, por la exposición prolongada de esas mujeres a un mayor nivel de hormonas sexuales. Asimismo más de dos terceras partes de los tumores de mama son estrógeno-dependientes [14] . Pues bien, el microbioma intestinal influye en el metabolismo de

los estrógenos a través de la circulación enterohepática. La actividad de la β -glucuronidasa bacteriana de algunas bacterias de nuestro intestino, aumentan la disponibilidad de estrógeno intestinal, lo que incrementa los niveles de esta hormonal en el torrente sanguíneo, lo que podría tener un impacto tanto en el riesgo de desarrollar cáncer de mama como en su recaída, sobre todo en tumores hormono-dependientes [15]. Estudios recientes revelan el papel del Ejercicio Físico y su asociación con la diversidad de las bacterias de nuestro intestino, aunque los resultados sobre los efectos a corto plazo sobre la composición de esta flora tras intervenciones de ejercicio físico han sido inconsistentes [16]. En la misma línea, el conocimiento sobre la microbiota intestinal en pacientes con cáncer de mama tras intervenciones basadas en Ejercicio y dieta es escaso. Es por ello que se necesitan estudios mejor diseñados para desentrañar los posibles mecanismos a través de los cuales el ejercicio puede influir en la composición y actividad del intestino humano.

Como tercer eslabón de esta cadena destinada a la rehabilitación global de la paciente con cáncer de mama, destacar el papel las Técnicas basadas en Mindfulness en población oncológica, en la reducción del estrés, ansiedad y mejora en la calidad de vida. Desde un punto de vista global, es fundamental un correcto afrontamiento psicológico y emocional del proceso oncológico que permitan al paciente vivir “desde la salud mental” todas y cada una de las etapas de un diagnóstico de cáncer [19]

Objetivos

Nuestro objetivo primordial es ofrecer a las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama sin enfermedad neoplásica un programa de ejercicios individualizado, en el seno de un programa multidisciplinar de “Hábitos de vida saludables” y talleres de apoyo emocional,

Como Objetivos Secundarios

- Determinar posibles cambios en la microbiota intestinal
- Determinar posibles cambios en la funcionalidad de las pacientes
- Determinar posibles cambios en la composición corporal – parámetros antropométricos antes – después del programa de ejercicio físico y hábitos de vida saludable
- Evaluar cambios en los hábitos alimenticios antes – después del programa de ejercicio físico y hábitos de vida saludable
- Determinar posibles cambios bioquímicos y en el metabolismo estrogénico antes – después del programa

PLANIFICACIÓN Y CRONOGRAMA - ENFOQUE

Este programa comenzó el pasado año 2022, y sigue en marcha. Ya se han beneficiado unas 50 pacientes desde esa fecha.

Este programa se realiza de manera continuada, ininterrumpida, y tiene una duración de 3 meses. Cuando finalizan los grupos de pacientes su programa, pues se inician grupos nuevos con nuevas pacientes reclutadas que realizarán el programa y así sucesivamente.

Solemos evitar los meses de más calor en Málaga, así que Julio – Agosto no solemos tener activo el programa.

El Ejercicio Físico – Nutrición Saludable se lleva a cabo en CESJO Barbarela, un centro sanitario de especialidades ubicado en Málaga, cerca de los grandes hospitales y bien comunicado.

Este centro cuenta con un gimnasio, y con varias salas en las que pueden llevarse a cabo los talleres. El trabajo de laboratorio del proyecto se llevará a cabo en el Laboratorio de investigaciones Oncológicas situado en el CIMES (Universidad de Málaga) y en el Laboratorio de Investigación Biomédica de IBIMA en el hospital Virgen de la Victoria de Málaga.

Durante el pasado año 2022 y este año 2023 procederemos al Reclutamiento de las pacientes y Realización de los programa de Ejercicio Físico – Talleres de Nutrición Saludable - Apoyo Emocional. Recogida de muestras, procesamiento y almacenamiento de las mismas. Recogida de datos clínicos, funcionales y analíticos. Cumplimentación de las bases de datos.

Durante la anualidad de 2024, pretendemos finalizar la Cumplimentación de las bases de datos y Análisis de las muestras de heces y sangre periférica. Análisis de microbiota intestinal y permeabilidad intestinal, niveles séricos de estrógenos y la actividad B-glucuronidasa.

DESARROLLO, EJECUCIÓN Y DESPLIEGUE

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Tipo de Estudio y diseño del programa

Estudio cuasi-experimental, donde cada paciente es su propio control basal.

Este estudio tendrá un diseño longitudinal, con el objetivo de estudiar los cambios en parámetros funcionales, clínicos, bioquímicos y microbiológicos por los que atraviesan los sujetos de estudio en un período de tiempo de 3 meses de duración (duración del programa)

El programa de ejercicio físico está dirigido e individualizado para cada paciente, impartido de manera grupal. El programa de ejercicio tendrá una duración aproximada de 50 minutos,

Este programa consiste en un panel de ejercicios físicos individualizados impartidos en grupos de 10 personas, con una frecuencia de 2 veces en semana, durante un total de 3 meses. La individualización del ejercicio físico y las dosis de intensidad se determinará a partir un asesoramiento individual que incluirá una entrevista clínica y pruebas funcionales de fuerza y esfuerzo.

Los ejercicios se realizarán en presencia de un fisioterapeuta en los espacios habilitados para ello que pone a nuestra disposición el centro sanitario Barbarela.

Cada día 3 grupos de 10 personas se beneficiarán de este programa (en horario de tarde, desde las 16:00 a las 20:00, con tiempos de descanso e interacción social).

El programa estará compuesto por diferentes tipos de ejercicios, y será adaptado a cada paciente en función de su condición física, valoración de los síntomas relacionados con la enfermedad (fatiga, dolor, neuralgias, linfedema...), evaluación de su nivel de actividad física previa, preferencias,... intentando hacer una prescripción lo más personalizada posible. Cada sesión de entrenamiento de 50 minutos comprenderá 5 minutos de calentamiento, seguido de 20 minutos de ejercicio aeróbico, 20 minutos de ejercicio de fuerza y finalizará con 5 minutos de vuelta a la calma con estiramientos y relajación.

El entrenamiento aeróbico se realizará en el equipo cardiovascular de elección del paciente, siempre que cuente con el consenso del fisioterapeuta. El entrenamiento de fuerza se realizará para todos los grupos musculares principales (pectorales, bíceps, abdominales, glúteos, cuádriceps, isquiotibiales, extensores...). Utilizaremos intensidades de ejercicio moderadas y volúmenes de al menos 2 series de 8-15 repeticiones. La frecuencia cardíaca y la percepción subjetiva del esfuerzo (Borg), serán controlados durante toda la sesión.

Las pacientes rellenarán los cuestionarios de ingesta de alimentos, actividad física y adherencia a la dieta Mediterránea (Anexos 1 a 3), al inicio del programa y transcurridos los 3 meses una vez finalizado el mismo. Se recogerán las variables al inicio y al final del programa y las muestras sanguíneas y de heces al inicio y al final del programa

Las charlas sobre Nutrición se realizarán bajo el apoyo de un técnico en nutrición especializado, en las que se comentarán aspectos básicos relacionados con la Nutrición en cáncer, permitiendo la discusión no sólo con el personal que imparte la formación, sino entre los miembros del grupo. Los contenidos sobre nutrición y hábitos de vida saludables se impartirán en un total de 24 sesiones a lo largo de todo el programa.

Estos talleres de Nutrición – Hábitos de vida tendrán una duración aproximada de 30 min para cada grupo.

Los temas a profundizar en el transcurso de este programa se centran en:

- Dieta Mediterránea (Sesión 1 – 14): Aclarar, analizar y motivar a las pacientes sobre los beneficios de la dieta Mediterránea, baja en azúcares refinados, rica en cereales integrales, pobre en carnes rojas y productos procesados, rica en pescados azules, frutas frescas y legumbres; todo ello enriquecido con una abundante ingesta en agua y promoviendo estilos de vida saludables, junto con formas culinarias de preparación de alimentos que minimicen la exposición a sustancias perjudiciales para el organismo
- Tabaco: Sesión 15.
- Alcohol: Sesión 16.
- Sueño: Sesión 17. Importancia se resaltar los efectos beneficiosos del descanso nocturno, los beneficios de evitar la ingesta en horas de sueño y su inter-relación con los fenómenos de resistencia insulínica.
- Mitos: Sesión 18. Resolver dudas y mitos alrededor de los temas anteriormente expuestos.
- Soporte social – Hábitos saludables: Sesión 19. Insistir en la importancia del cambio individual como elemento facilitador del cambio grupal. Impacto en la sociedad.
- Empoderamiento - Hábitos saludables: Sesión 20. Importancia de la toma de consciencia individual y aprehensión de las “herramientas” necesarias para hacer efectivo el cambio en los hábitos de vida.
- Repaso: Sesión 21-24

Los talleres de apoyo emocional, tendrán una duración aproximada de 75-90 min, se realizarán de manera voluntaria, quincenal y facilitados por un terapeuta formado en Psicooncología y Cáncer. En estos talleres se abordarán aspectos como la imagen corporal, la ansiedad, angustia, el miedo a la recaída, las dificultades familiares-sociales y otros muchos aspectos que se ven afectados en una paciente diagnosticada de cáncer de mama. Siempre bajo la premisa de la

confianza y confidencialidad grupal, y en presencia de un facilitador con formación al respecto (Oncólogo y Psicólogo).

Dado que pretendemos ofrecer el programa durante 3 trimestres del año 2023, y cada trimestre cuenta con unas 30 pacientes, estimamos que 90 pacientes en total podrán beneficiarse del programa.

2. Participantes

Las pacientes se reclutarán en el servicio de Oncología Médica del HUVV y serán incluidas en una lista de espera gestionada por dicho servicio. Desde los Hospitales Regional y Virgen de la Victoria, este programa de salud será ofrecido a las pacientes con cancer de mama sin enfermedad neoplásica que hayan finalizado su tratamiento quimio y/o radioterápico y que cumplan los criterios de inclusión a través de sus médicos de referencia en la patología. Cuando la paciente sea completamente informada, con tiempo para pensárselo, muestre su interés y además pueda asistir al horario establecido en el que se imparte el programa, se les ofrecerá la Hoja de Información a la paciente y el modelo de Consentimiento Informado. Una vez firmado, entrará a formar parte de una lista que será gestionada por la Dra. Pajares en función de la fecha de firma del CI. Si el número de aspirantes supera al cupo máximo, la paciente será incluida en una lista de espera en la que tendrá preferencia sobre otras pacientes que hayan firmado dicho documento con posterioridad.

Criterios de selección:

- Pacientes diagnosticadas de cáncer de mama estadio I, II o III, intervenidas quirúrgicamente de su tumor primario y que hayan finalizado el tratamiento quimio o radioterápico.
- Se permite la inclusión de pacientes en curso de tratamiento hormonal o tratamiento antiHER2
- Pacientes con status performance ECOG 0-1
- Pacientes entre 25 – 65 años de edad.
- Pacientes sin evidencia de enfermedad neoplásica en el momento del reclutamiento.
- Pacientes que puedan caminar sin ayuda
- Pacientes que firmen el Consentimiento Informado

Criterios de Exclusión

Evento cardiovascular definido como

Insuficiencia Cardíaca grado II, III o IV, Angor estable o inestable, Edema agudo de pulmón, Trastornos del ritmo cardíaco o Síncope de causa no filiada

Asma no controlado o enfermedad pulmonar intersticial no controlada

Trastornos tromboembólicos activos o en el año o previo a la inclusión en este programa

Problemas físicos o mentales que impidan la consecución del programa de ejercicio

3. Extracción de muestras

Se extraerá al inicio y al final del programa de ejercicio físico una muestra sanguínea, así como una muestra de heces para determinar posibles cambios bioquímicos y microbiológicos al inicio y al final del programa. Las muestras de sangre serán extraídas tras doce horas de ayunas y centrifugadas para aislar el plasma y suero que serán alicuotados y almacenados a -80°C hasta su análisis. Las muestras de heces del tamaño de una nuez serán recogidas por la mañana antes del desayuno en un frasco estéril de boca ancha y congeladas lo antes posible a -80°C hasta su posterior análisis. La descongelación de las muestras se producirá de manera gradual durante 24 horas a 4°C para minimizar la posible pérdida de los grupos bacterianos más sensibles a los cambios de temperatura.

4. Variables de Estudio

Datos antropométricos

- Peso (Kg): variable numérica
- Talla (cms): variable numérica
- Índice cintura-cadera: variable numérica
- Índice de masa corporal: variable numérica
- Masa grasa (Kg): variable numérica
- Masa magra (Kg): variable numérica

-
- Angulo de Fase
 - Ecografía Nutricional

Parámetros Funcionales

- Fuerza de agarre: variable numérica
- Capacidad Funcional: test 30 STS: variable numérica
- Variabilidad de la Frecuencia Cardiaca : variable numérica

Parámetros Bioquímicos

- Colesterol, Glucemia, Perfil tiroideo, vitamina D y perfil hormonal femenino

Cuestionarios

- Cuestionario Internacional de Actividad Física (IPAQ)
- Cuestionarios de adherencia a la Dieta Mediterránea.
- Cuestionarios de frecuencia de consumo de alimentos.

Variables Clínicas

- Edad, status menopáusico, comorbilidades y otros datos clínicos relevantes
- Variables clínicas relacionadas con el tumor, afectación ganglionar, tratamientos recibidos y perfil tumoral

5. Aspectos Éticos

Este trabajo cuenta con el visto bueno del Comité de Ética e Investigación Clínica de nuestro centro y siguiendo las recomendaciones de la Declaración de Helsinki y las guías de las Buenas Prácticas Clínicas. Los datos de carácter personal se tratarán según la LOPD. Previa inclusión en este programa todos los pacientes serán informados detalladamente del mismo y se les entregará una Hoja de Consentimiento informado que deberán firmar previamente, requisito indispensable para su inclusión. Los datos serán anonimizados.

RESULTADOS y DIVULGACIÓN

Los resultados obtenidos tras la realización de este proyecto, podrán reflejarse en 3 áreas principales: Ejercicio y Funcionalidad, Adherencia a Dieta Mediterránea, cambios en la composición corporal y en la flora intestinal y Evaluación subjetiva del impacto de los talleres en

el bienestar emocional de las pacientes. Estos resultados se podrán publicar en congresos nacionales e internacionales.

Para una correcta divulgación, se realizará una presentación oficial del programa en el Hospital Universitario Virgen de la Victoria de Málaga, de la mano del gerente y demás autoridades sanitarias competentes.

Asimismo, realizaremos una exposición iconográfica y audiovisual del material generado a partir de este programa a través de la página web de la Unidad de Gestión Clínica Intercentros de Oncología Médica de Málaga. Nuestro objetivo también es presentar el programa a los medios de comunicación local y provincial, así como dar visibilidad al proyecto a través de las asociaciones de pacientes involucradas en cáncer en la provincia de Málaga.

CARACTER INNOVADOR

Consideramos que “Mueve Montañas” es un programa pionero en salud dentro de la provincia de Málaga. Un programa que desde el corazón del sistema sanitario contempla los aspectos no sólo médicos/físicos del individuo, sino su esfera emocional y social son los que permiten hablar de “Humanización en Salud”. Las pacientes dejan de ser “pacientes” para ser sujetos activos conscientes y empoderadas, para llevar una vida saludable. Una vida que reporte bienestar en ellas, en sus familias y en su entorno. Una vida que les permite “volver” a su actividad previa, a llevar el soporte de sus familias, o por qué no, a volver a desempeñar su actividad laboral como antes. Programas como “Mueve Montañas”, con abordajes integrales de las personas, donde se fomenta el diálogo, la participación y la escucha cercana por parte de los profesionales de la salud son fundamentales para “entender de otra manera” los procesos de salud y enfermedad que pueden sucedernos a lo largo de la vida.

NIVEL DE APLICABILIDAD

El impacto de este tipo de programas en los hábitos de vida en pacientes con cáncer, afianzarían la necesidad de abordar el tratamiento contra el cáncer desde una visión global donde el propio paciente es el eje fundamental en todos los ámbitos de su vida.

Invertir ahora en programas de bienestar puede reportar en un futuro un beneficio doble: la disminución de recidivas y el ahorro económico tanto en términos de tratamiento de dichas

recidivas como en consumo de recursos sanitarios por deterioro de la calidad de vida de los supervivientes con cáncer. Consideramos de vital importancia por parte de las Autoridades Sanitarias, la implementación de la Rehabilitación Oncológica Integral en el Sistema Sanitario Andaluz y que programas como “Mueve Montañas” son el germen y la semilla para un largo camino que debemos recorrer.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] K. M. Mustian *et al.*, “Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: A meta-analysis,” *JAMA Oncology*, vol. 3, no. 7. pp. 961–968, 2017, doi: 10.1001/jamaoncol.2016.6914.
- [2] J. F. Meneses-Echávez, E. González-Jiménez, and R. Ramírez-Vélez, “Supervised exercise reduces cancer-related fatigue: A systematic review,” *J. Physiother.*, vol. 61, no. 1, pp. 3–9, 2015, doi: 10.1016/j.jphys.2014.08.019.
- [3] P. Cormie, E. M. Zopf, X. Zhang, and K. H. Schmitz, “The impact of exercise on cancer mortality, recurrence, and treatment-related adverse effects,” *Epidemiol. Rev.*, vol. 39, no. 1, pp. 71–92, 2017, doi: 10.1093/epirev/mxx007.
- [4] E. Giovannucci, “An integrative approach for deciphering the causal associations of physical activity and cancer risk: The role of adiposity,” *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 110, no. 9, pp. 935–941, 2018, doi: 10.1093/jnci/djy091.
- [5] K. L. P. John M. Jakicic¹, Kenneth E. Powell², Wayne W. Campbell³, Loretta DiPietro⁴, Russell R. Pate⁵, Linda S. Pescatello⁶, Katherine A. Collins¹, Bonny Bloodgood⁷, “Physical Activity and the Prevention of Weight Gain in Adults: A Systematic Review,” *Med Sci Sport. Exerc.*, vol. 6, no. 3, pp. 1262–1269, 2019, doi: 10.1249/MSS.0000000000001938.Physical.
- [6] S. Jiralerspong and P. J. Goodwin, “Obesity and breast cancer prognosis: Evidence, challenges, and opportunities,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 34, no. 35, pp. 4203–4216, 2016, doi: 10.1200/JCO.2016.68.4480.
- [7] B. Pajares *et al.*, “Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: A pooled

-
- analysis,” *Breast Cancer Res.*, vol. 15, no. 6, 2013, doi: 10.1186/bcr3572.
- [8] G. Buono *et al.*, “Metabolic syndrome and early stage breast cancer outcome: results from a prospective observational study,” *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 182, no. 2, pp. 401–409, 2020, doi: 10.1007/s10549-020-05701-7.
- [9] J. A. Ligibel *et al.*, “Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on insulin levels in breast cancer survivors,” *J. Clin. Oncol.*, vol. 26, no. 6, pp. 907–912, 2008, doi: 10.1200/JCO.2007.12.7357.
- [10] C. T. V. Swain *et al.*, “Linking Physical Activity to Breast Cancer via Sex Hormones, Part 1: The Effect of Physical Activity on Sex Steroid Hormones,” *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, vol. 31, no. 1, pp. 16–27, 2022, doi: 10.1158/1055-9965.epi-21-0437.
- [11] N. D. Hanson⁴, “Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: A meta-analysis,” *Brain. Behav. Immun.*, vol. 81, pp. 92–104, 2019.
- [12] B. K. Pedersen, “Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease,” *Eur. J. Clin. Invest.*, vol. 47, no. 8, pp. 600–611, 2017, doi: 10.1111/eci.12781.
- [13] G. T. 1 Amiran Dzutsev 1, Jonathan H Badger 1, Ernesto Perez-Chanona 1, Soumen Roy 1, Rosalba Salcedo 1, Carolyne K Smith 1, “Microbes and Cancer,” *Annu Rev Immunol .*, vol. 35, pp. 199–228, 2017.
- [14] Steven S Coughlin, “Epidemiology of Breast Cancer in Women,” *Adv Exp Med Biol*, vol. 1152, pp. 9–29, 2019.
- [15] B. J. Fuhrman *et al.*, “Associations of the fecal microbiome with urinary estrogens and estrogen metabolites in postmenopausal women,” *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 99, no. 12, pp. 4632–4640, 2014, doi: 10.1210/jc.2014-2222.
- [16] L. Ortiz-Alvarez, H. Xu, and B. Martinez-Tellez, “Influence of Exercise on the Human Gut Microbiota of Healthy Adults: A Systematic Review,” *Clin. Transl. Gastroenterol.*, vol. 11, no. 2, p. e00126, 2020, doi: 10.14309/ctg.0000000000000126.
- [17] Jochems, S. H. J. *et al.* Impact of dietary patterns and the main food groups on mortality and recurrence in cancer survivors: A systematic review of current epidemiological literature. *BMJ Open* **8**, 1–12 (2017).

-
- [18] Castelló, A. *et al.* Spanish Mediterranean diet and other dietary patterns and breast cancer risk: Case-control EpiGEICAM study. *Br. J. Cancer* **111**, 1454–1462 (2014).
- [19] Hofmann, S. G., Sawyer, A. T., Witt, A. A. & Oh, D. The Effect of Mindfulness-Based Therapy on Anxiety and Depression: A Meta-Analytic Review. *J. Consult. Clin. Psychol.* **78**, 169–183 (2010).