

**GRADO EN FISIOTERAPIA**

TRABAJO DE FINAL DE GRADO. REVISIÓN SISTEMÁTICA

**INFLUENCIA DEL EJERCICIO FÍSICO  
RELACIONADA CON LA CALIDAD DE VIDA, FATIGA,  
Y LA CAPACIDAD CARDIORRESPIRATORIA, EN  
NIÑOS Y NIÑAS CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA  
AGUDA**

---

Marina Palenque Chinchilla

Dirigido por Anabel Casanovas Alvarez

Curso académico: 2023/2024

# Índice

Índice de tablas	
Índice de figuras	
<b>Glosario</b>	<b>1</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>2</b>
<b>Resumen y palabras clave</b>	<b>3</b>
<b>Abstract and keywords</b>	<b>4</b>
<b>Introducción</b>	<b>5</b>
<b>Justificación</b>	<b>9</b>
<b>Objetivos</b>	<b>10</b>
Objetivo general	10
Objetivos específicos	10
<b>Metodología</b>	<b>10</b>
Definición de la pregunta de interés	10
Criterios de selección de los estudios	11
Fuentes de información y búsqueda	11
Valoración metodológica	13
Descripción de las variables principales	14
<b>Resultados</b>	<b>15</b>
Diagrama de flujo	15
Características descriptivas de cada uno de los artículos.	16
Variables y resultados detallados de cada uno de los artículos.	20
Resultados de la valoración metodológica	26
<b>Discusión</b>	<b>27</b>
<b>Conclusión</b>	<b>30</b>
<b>Implicación en la práctica profesional y líneas de futuro</b>	<b>30</b>
<b>Referencias Bibliográficas</b>	<b>31</b>
<b>Anexos</b>	<b>35</b>

## Índice de tablas

Tabla 1. Estrategias de búsqueda.	11
Tabla 2. Características de los artículos.	15
Tabla 3. Variables y resultados detallados de cada uno de los artículos.	22
Tabla 4. Registro de escala PEDro.	25

## Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo de estudios identificados en las bases de datos.	14
--	----

## **Glosario**

**LLA** → Leucemia linfocítica aguda o leucemia linfoblástica aguda.

**CRF** → Capacidad cardiorespiratoria.

**CVRS** → Calidad de vida relacionada con la salud.

**DMO** → Densidad mineral ósea.

**ROM** → Rango de movimiento.

**AVD** → Actividades de la vida diaria.

**LLC** → Leucemia linfocítica crónica o leucemia linfoblástica crónica.

**BVS** → Biblioteca virtual en salud.

**Peds QLMFS** → Escala de fatiga multidimensional de calidad de vida pediátrica.

**6 - MWT** → Prueba de caminata de 6 minutos.

**GSLTPAQ** → Cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Godin-Shepard.

**AF** → Actividad física.

**9 - MWT** → Prueba de caminata de 9 minutos.

**ACSM** → American College of Sports Medicine.

**FC** → Frecuencia cardíaca.

**PO2** → Pulso de oxígeno (ml / latido).

**VE** → Ventilación por minuto (l / min).

**VCO2** → Salida de dióxido de carbono (l / min).

**AT** → Umbral anaeróbico.

**RER** → Relación de intercambio respiratorio.

**TUDS** → Timed Up and Down Stairs.

**TUG** → Timed Up and Go.

**EORTC QLQ-C30** → Cuestionario de calidad de vida de la organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer.

**QOL** → Cuestionario calidad de vida.

**TOI** → Trial outcome Index.

**FACT-An** → Escala de valoración de la fatiga.

## **Agradecimientos**

En primer lugar quiero expresar mi más sincero agradecimiento a mi directora, por su dedicación y orientación durante el proceso de elaboración del trabajo final de grado, ha sido fundamental para mejorar mi trabajo y llevarlo a cabo de forma rigurosa.

También quiero agradecer a todo el equipo docente del grado de Fisioterapia, por brindarme una formación de calidad y fomentar mi interés por la investigación e innovación en este ámbito.

Agradecer al Hospital Sant Joan de Déu, centro en el que estuve de prácticas, que hizo aumentar esa curiosidad y fomentar mis ganas de investigar sobre este tema que tan limitada tiene la evidencia científica.

A mis padres, agradecer todo el apoyo incondicional y empatía en todo momento. Por el apoyo emocional y comprensión durante todo el proceso.

Finalmente, a mis amigos, por todas sus palabras de ánimo y motivación que han sido las que me han ayudado a seguir hacia delante y superar todos los obstáculos.

## Resumen y palabras clave

**Introducción:** La leucemia es conocida como el cáncer de las células sanguíneas. La leucemia linfocítica aguda es uno de los cánceres más comunes en niños y niñas y por ello uno de los cuatro tipos principales. Esta se caracteriza por cambios en el material genético de las células de la médula ósea, produciendo exceso de glóbulos blancos, que son los linfocitos. Además de seguir una pauta de tratamiento médico, el ejercicio físico es un complemento y por ello forma parte del tratamiento de estos niños y niñas.

**Objetivo:** Revisar aquellas intervenciones de fisioterapia en las que se evidencia científicamente la influencia del ejercicio físico en la calidad de vida relacionada con la salud, la fatiga, la capacidad cardiorrespiratoria, el nivel de actividad física y la capacidad funcional, en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica aguda.

**Metodología:** Se ha llevado a cabo una búsqueda de la literatura en PUBmed, Cochrane Library, Biblioteca virtual en salud y CINAHL Complete. Se utilizan una serie de criterios de inclusión y exclusión con la finalidad de incluir 8 estudios de un total de 575, de los cuales se valora la calidad metodológica a través de la escala PEDro.

**Resultados:** De una muestra inicial de 575 artículos, se incluyen 8 ensayos clínicos aleatorizados que valoran la eficacia del ejercicio físico a través de los parámetros fatiga, calidad de vida relacionada con la salud, capacidad funcional, niveles de actividad física y capacidad cardiorrespiratoria y que además cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. En los resultados de esta revisión sistemática, se observa una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en los parámetros mencionados anteriormente y sobre todo en los grupos experimentales, aportando beneficios a estos niños y niñas con LLA a través del ejercicio físico.

**Conclusiones:** La revisión sistemática indica que el ejercicio físico es efectivo y seguro. Por ello la rehabilitación en base y a través del ejercicio físico debe ser considerada como parte integral del tratamiento de estos niños y niñas con objetivos de mejorar su bienestar general, mantenimiento y la efectividad del tratamiento. Aun así es necesaria mayor evidencia científica ya que en comparación con otras áreas de investigación, esta está limitada.

**Palabras clave:** leucemia linfocítica aguda, ejercicio físico, niños y niñas y actividad física.

## **Abstract and keywords**

**Introduction:** Leukemia is known as cancer of blood cells. Acute lymphocytic leukemia is one of the most common cancers in boys and girls and therefore one of the four main types. This is characterized by changes in the genetic material of the bone marrow cells, producing excess white blood cells, which are lymphocytes. In addition to following a medical treatment regimen, physical exercise is a complement and is therefore part of the treatment of these boys and girls.

**Objective:** To review those physiotherapy interventions in which the influence of physical exercise on health-related quality of life, fatigue, cardiorespiratory capacity, level of physical activity and functional capacity is scientifically evidenced, in pediatric patients diagnosed with acute lymphocytic leukemia.

**Methodology:** A literature search has been carried out in PUBmed, Cochrane Library, Virtual Health Library and CINAHL Complete. A series of inclusion and exclusion criteria are used in order to include 8 studies out of a total of 575, of which the methodological quality is assessed through the PEDro scale.

**Results:** From an initial sample of 575 articles, 8 randomized clinical trials are included that assess the effectiveness of physical exercise through the parameters fatigue, health-related quality of life, functional capacity, physical activity levels and cardiorespiratory capacity and that They also meet the inclusion and exclusion criteria. In the results of this systematic review, a significant difference ( $p < 0.05$ ) is observed in the parameters mentioned above and especially in the experimental groups, providing benefits to these boys and girls with ALL.

**Conclusions:** The systematic review indicates that physical exercise is effective and serves as a complement to treatment. Therefore, physiotherapy through physical exercise should be considered an integral part of the treatment of these boys and girls with the objectives of improving their general well-being, maintenance and the effectiveness of the treatment. Even so, more scientific evidence is necessary since compared to other areas of research, it is limited.

**Keywords:** acute lymphocytic leukemia, physical exercise, children and physical activity.

## Introducción

La leucemia se conoce como el cáncer de las células sanguíneas. Comienza en los tejidos que forman la sangre, como es la médula ósea, produciendo una gran cantidad de células anormales. Existen cuatro tipos principales de leucemia, de los cuales, nos centraremos exclusivamente en la leucemia linfocítica aguda. Es el tipo de cáncer más común en los niños y niñas, aunque también puede afectar a los adultos. Este tipo de cáncer se caracteriza por cambios en el material genético de las células de la médula ósea y a su vez, produce un exceso de linfocitos, que son un tipo de glóbulos blancos (1).

Dentro de la leucemia linfocítica aguda existen dos subtipos. Por un lado nos encontramos con la leucemia linfocítica aguda precursora de las células B o también llamada leucemia de Burkitt, que da lugar a la presencia de restricción de la cadena ligera de inmunoglobulina de superficie, este tipo es la más frecuente en edades tempranas (2).

Por otro lado, la leucemia linfocítica aguda precursora de las células T que afecta a niños y niñas con más edad en comparación con la leucemia linfocítica aguda precursora de las células B. Esta viene dada por la quimio resistencia y tiene un peor pronóstico (2).

El pronóstico de esta patología está basado en una tasa de supervivencia de 5 años, es decir niños y niñas vivirán al menos 5 años después del diagnóstico de leucemia. La supervivencia de niños diagnosticados con leucemia linfocítica aguda supera el 90 %. Si bien es cierto, una vez curados es muy poco común que este tipo de cáncer vuelva a diagnosticarse y aparezca una recaída (4).

La incidencia de padecer leucemia linfocítica aguda es alrededor de 3 de cada 4 niños con leucemia. Es más común en los primeros años de la niñez con una frecuencia entre los dos y cinco años de edad (3).

La leucemia linfocítica aguda es la neoplasia más frecuente diagnosticada en los pacientes menores de 15 años. Entre los diferentes tipos, esta leucemia es la cuarta parte de las neoplasias diagnosticadas ocupando el 76 % (4).

El diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda se realiza a partir de un examen físico y se valoran los antecedentes de la salud que puedan ser relevantes. En segundo lugar, se lleva a cabo un recuento sanguíneo completo en los que se examina la cantidad de glóbulos rojos y plaquetas, la cantidad y tipo de glóbulos blancos, así como la cantidad de hemoglobina en los glóbulos rojos. Además también existen estudios bioquímicos de la sangre, aspiración de la médula ósea y biopsia. Al igual que el análisis citogenético como e inmunofenotipificación y punción lumbar (6).

La causa de estos cambios genéticos se desconoce, sin embargo existen factores de riesgo que aumentan la prevalencia de tener leucemia linfocítica aguda. Estos factores de riesgo son el sexo masculino, problemas hereditarios o supresión del sistema inmunitario, haber recibido anteriormente quimioterapia o radioterapia, haber estado expuesto a altos niveles de radiación y tener algún trastorno genético como por ejemplo, síndrome de down (1).

Hay diferentes estudios evidenciados por Marina del Pilar Navarrete-Meneses que nos muestran que la causa de las alteraciones genéticas no son solo las culpables del desarrollo de la leucemia. Sino que además son necesarias alteraciones adicionales como son las modificaciones epigenéticas (5).

Tras el diagnóstico de la leucemia linfocítica aguda se han investigado y consolidado diferentes tratamientos, siendo principalmente la quimioterapia la que más se administra en las siguientes fases: inducción, consolidación y mantenimiento (6).

En la fase de inducción el objetivo es lograr una remisión, es decir, la cantidad de células vuelven a ser normales, al igual que los recuentos sanguíneos (6).

La fase de consolidación generalmente es más intensiva y comienza cuando la leucemia ya está en remisión, durando varios meses. Esta tiene la finalidad de reducir aún más el número de células leucémicas que quedan en el cuerpo y ayuda a prevenir que estas células desarrollen resistencia, lo que conlleva una disminución del riesgo de recaídas en la enfermedad (6).

Finalmente, tras el periodo de consolidación, la mayoría de pacientes reciben el tratamiento de quimioterapia en la fase de mantenimiento (6).

Otra opción de tratamiento es la radioterapia. Utiliza rayos de alta energía para destruir células cancerosas. Esta puede ser de dos tipos dependiendo del lugar de aplicación, es decir, craneal o cráneo espinal. En la actualidad la radioterapia cráneo espinal no se utiliza debido a la toxicidad tardía que presenta afectando al desarrollo neurocognitivo y dando lugar a la aparición de segundos tumores (6).

Hay otras opciones de tratamiento como es el trasplante de células madre hematopoyéticas. Se puede realizar un trasplante autólogo (células propias del paciente) que tiene la intención de combatir la resistencia de las células tumorales, seguida de la infusión de las células madre hematopoyéticas almacenadas con anterioridad, por ello va relacionado con pacientes que reciben dosis altas de quimioterapia. También se lleva a cabo el trasplante alogénico (células de un donante) también están más relacionados con terapias de dosis altas pero debido a las diferencias del sistema inmunitario con el donante, a veces el tratamiento produce un efecto adicional de injerto contra tumor o contra leucemia (7).

Finalmente, existe otra opción de tratamiento, la inmunoterapia, esta tiene el objetivo de aprovechar la respuesta inmunológica que actúa contra las células leucémicas. Se basa en anticuerpos que seleccionan las células del sistema inmunológico, tratando de mejorar la respuesta inmunitaria antitumoral y reducir el daño en los tejidos normales (8).

Un complemento y que por supuesto forma parte del tratamiento es el ejercicio terapéutico. Además de recibir tratamientos como la quimioterapia, radioterapia, inmunoterapia, trasplante de célula madre hematopoyéticas... es importante la fase de actividad física para tratar alteraciones como la disfunción neurológica, cognitiva, retraso en el crecimiento y desarrollo... que también aparecen durante esa etapa de la vida de estos niños y niñas (9).

La capacidad física también se ve afectada ya que aparecen disfunciones en la función cardiopulmonar, fatiga y reducción de fuerza muscular. El hecho de tener una buena condición física va a ayudar a prevenir lo mencionado anteriormente, durante y después del tratamiento.

Todo esto afecta en la calidad de vida de estos niños y niñas además en la realización de las actividades de la vida diaria (10).

Hasta la fecha, se conocía como lo correcto el reposo de los pacientes que reciben tratamientos tan agresivos durante la etapa oncológica. En la actualidad se considera el entrenamiento físico en pacientes adultos una mejora de su condición física. A partir de 2011, se evidencia que en pacientes pediátricos oncológicos también aporta beneficios, tanto durante como después del tratamiento (9).

El ejercicio físico es una herramienta fundamental en el abordaje de la fisioterapia. La fisioterapia oncológica es un ámbito dentro de la fisioterapia que tiene el objetivo de mejorar la calidad de vida y reducir los efectos secundarios que pueda desarrollar el tratamiento de cada uno de los pacientes mediante técnicas específicas. Además de crear adherencia al tratamiento, dar bienestar, seguridad, prevenir y mantener a estos niños y niñas. El tratamiento fisioterapéutico debe ser individualizado, diseñado en función de las necesidades de cada paciente, así como el estadio en el que esté situado y tipo de cáncer que presente. Los programas se diseñan informando previamente al paciente y adaptando los objetivos a corto, medio y largo plazo (11).

Se trabaja para recuperar la movilidad, tratar problemas musculares y articulares, conciencia corporal, problemas posturales, dolor, fatiga y sensibilidad. Estos objetivos se pueden llevar a cabo a través de estrategias terapéuticas como la terapia manual, actividades cinéticas, estiramientos, activación propioceptiva, balance y equilibrio, entrenamiento cardiovascular y pulmonar, entrenar la fuerza muscular (12).

Cuando hablamos de fisioterapia pediátrica hay que tener presente que tratamos con niños y niñas, por ello, la edad es un factor importante a tener en cuenta a la hora de programar y realizar una sesión. Se debe adaptar a estos niños/as, con un fin lúdico además de terapéutico, para crear adherencia y así obtener buenos resultados. Es fundamental la motivación, una actitud activa y positiva siempre teniendo en cuenta la etapa por la que están pasando. Otro factor muy importante es la comunicación tanto con el infante como con la familia para comprender lo mejor posible la situación que están viviendo y poder ajustar la intervención fisioterapéutica a los objetivos, necesidades y motivaciones (13).

Una característica importante es que la fisioterapia se ha convertido en herramienta estratégica de prevención contra el cáncer y es utilizada antes, durante y después de esta enfermedad para facilitar el movimiento, rehabilitar las funciones físicas de estos pacientes, obteniendo como consecuencia una disminución de los efectos secundarios que puedan aparecer (14).

El ejercicio físico es una estrategia de intervención complementaria segura y beneficiosa que busca favorecer la mejoría de la condición clínica, emocional, participativa... bajo una condición supervisada por profesionales de la fisioterapia (15).

## **Justificación**

La necesidad del ejercicio físico durante la etapa oncológica de niños y niñas que sufren leucemia linfocítica aguda es más importante de lo que realmente en la actualidad parece. El ejercicio físico desempeña un papel crucial en el tratamiento y en su recuperación (11).

Gracias al ejercicio físico, hay una serie de factores que mejoran la calidad de vida en estos pacientes pediátricos oncológicos. Durante la quimioterapia aguda se mejora la fatiga, el rango de movimiento (ROM), fuerza, densidad mineral ósea y la capacidad aeróbica. En el proceso de quimioterapia de mantenimiento es capaz de mejorar la movilidad funcional, el rango de movimiento (ROM), fuerza y la capacidad aeróbica. Posteriormente al tratamiento también hay una serie de factores que mejoran que son la actividad física, el rango de movimiento (ROM), fuerza, y coordinación (12).

Además de aportar una mejora física también ayuda en ese momento de apoyo emocional y psicológico ya que el participar en alguna actividad da lugar a distracción, reducción del estrés y mejora el bienestar emocional (12).

La evidencia científica es limitada en comparación con algunas otras áreas de investigación, esta escasa evidencia podría conllevar a la no credibilidad de la eficacia y mejora de muchos factores de riesgo, gracias al ejercicio físico en niños y niñas con leucemia linfocítica aguda. Si es cierto que cada vez ha ido evolucionando en relación al beneficio del ejercicio físico adaptado y supervisado en estos pacientes pediátricos oncológicos.

## Objetivos

### Objetivo general

El objetivo general de la revisión sistemática es:

- Revisar aquellas intervenciones de fisioterapia en las que se evidencia científicamente la influencia del ejercicio físico con respecto a algunos efectos adversos propios de los tratamientos en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica aguda.

### Objetivos específicos

Los objetivos específicos de la revisión sistemática son:

- Evaluar la mejora de la calidad de vida relacionada con la salud, fatiga, capacidad funcional, niveles de actividad física y la capacidad cardiorrespiratoria a través del ejercicio físico en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda.
- Comparar la efectividad del ejercicio físico como complemento del tratamiento en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica aguda, frente a la ausencia de ejercicio físico durante esta etapa.

## Metodología

### Definición de la pregunta de interés

Esta revisión sistemática tiene como objetivo responder a la siguiente pregunta de interés, en este caso observacional siguiendo el formato PICO: ¿De qué manera influye sobre la fatiga, calidad de vida relacionada con la salud, capacidad funcional, capacidad cardiorrespiratoria y el nivel de actividad física la fisioterapia a través del ejercicio físico en niños/a con leucemia linfocítica aguda?

**P:** niños y niñas de 0 a 18 años con leucemia linfocítica aguda.

**I:** ejercicio físico.

**C:** no realización de ejercicio físico.

**O:** fatiga, calidad de vida relacionada con la salud, capacidad funcional, capacidad cardiorrespiratoria y nivel de actividad física.

La población a la que va dirigida es a niños y niñas de 0 a 18 años con leucemia linfocítica aguda. Para contextualizar se va realizar la comparación de la realización de ejercicio físico o no, valorando la fatiga, calidad de vida relacionada con la salud, capacidad funcional, capacidad cardiorrespiratoria y nivel de actividad física como variables predeterminadas. Con la finalidad de determinar si los efectos del ejercicio físico son beneficiosos en el mantenimiento o mejora de las variables mencionadas anteriormente.

### **Criterios de selección de los estudios**

**Los criterios de inclusión**, seleccionados son los siguientes:

- Estudios en que los participantes definidos sean pacientes entre 0 y 18 años.
- Estudios que hagan comparativa de la realización del ejercicio físico con la ausencia de este. (Ensayos clínicos controlados aleatorios).
- Estudios que den a conocer la valoración de la calidad de vida relacionada con la salud, fatiga, capacidad funcional, capacidad cardiorrespiratoria y nivel de actividad física de estos pacientes.
- Estudios publicados entre 2010 y la actualidad.

**Los criterios de exclusión**, seleccionados son los siguientes:

- Artículos en idiomas diferentes al castellano, catalán e inglés.
- Artículos cuyo acceso sea a través de un coste económico.
- Estudios que hablen sobre otro tipo de tratamiento que no sea el ejercicio físico.
- Estudios no relacionados con la fisioterapia.
- Duplicados de búsquedas anteriores.

### **Fuentes de información y búsqueda**

Las fuentes de información que se utilizan para llevar a cabo esta revisión sistemática son: PubMed, Cochrane Library, Biblioteca virtual de la salud y CINAHL Complete. Para realizar la búsqueda se utilizan términos MeSH ( Medical Subject Headings) o palabras clave, como: Acute lymphocytic leukemia (leucemia linfoblástica aguda), Children (niños/as), Physical therapy (fisioterapia), physical exercise (ejercicio físico), therapeutic exercise (ejercicio terapéutico), además de añadir los llamados operadores booleanos "AND" y "FOR".

En cada una de las bases de datos utilizadas se utilizan una serie de ecuaciones de búsqueda que en la siguiente tabla se especifican:

<b>Base de datos.</b>	<b>Ecuación de búsqueda.</b>	<b>Fecha.</b>	<b>Artículos encontrados.</b>	<b>Artículos válidos.</b>	<b>Límites de búsqueda.</b>
PubMed	Acute lymphocytic leukemia AND Children AND Physical exercise.	17/01/2024	6	3	Randomized controlled trial y entre 2010 y actualidad.
PubMed	Physical therapy AND exercise AND lymphocytic leukemia.	17/01/2024	6	3	Randomized controlled trial y entre 2010 y actualidad.
PubMed	Physical therapy FOR lymphocytic leukemia AND therapeutic exercise.	17/01/2024	6	4	Randomized controlled trial y entre 2010 y actualidad.
PubMed	Therapeutic exercise AND lymphocytic leukemia.	17/01/2024	7	4	Randomized controlled trial y entre 2010 y actualidad.
Cochrane Library	Acute lymphocytic leukemia AND Children AND Physical exercise.	21/01/2024	4	0	Entre 2010 y actualidad.
Cochrane Library	Physical therapy AND exercise AND lymphocytic leukemia.	21/01/2024	11	1	Entre 2010 y actualidad.
Cochrane Library	Physical therapy FOR lymphocytic leukemia AND therapeutic exercise.	21/01/2024	9	0	Entre 2010 y actualidad.

Biblioteca virtual en salud.	Acute lymphocytic leukemia AND Children AND Physical exercise.	22/01/2024	23	2	Incluye las palabras: acute lymphocytic leukemia, Children y Physical exercise.
Biblioteca virtual en salud.	Physical therapy AND exercise AND lymphocytic leukemia.	22/01/2024	28	0	Incluye las palabras: physical therapy, exercise y lymphocytic leukemia.
CINAHL Complete	Acute lymphocytic leukemia AND Children AND Physical exercise.	23/01/2024	20	1	Entre 2010 y actualidad.

Tabla 1. Estrategias de búsqueda (elaboración propia).

### Valoración metodológica

Para la valoración metodológica de los artículos se utilizará la escala PEDro, esta nos va a permitir valorar la calidad metodológica de cada uno de los ensayos clínicos seleccionados previamente de forma interna y ver si tienen suficiente información estadística para guiar en la toma de decisiones clínicas. La puntuación de la escala PEDro se determina simplemente contando el número de criterios que se cumplen de forma clara. A destacar que el criterio 1 influye en la validez externa del ensayo clínico pero no en la interna por lo que no se tiene en cuenta en la puntuación total.

Por ello se considera que los estudios consiguen una puntuación máxima de 9-10 puntos aunque el total de criterios sean 11. Cada uno de los criterios va direccionado a un ítem específico, que son los siguientes: Asignación aleatoria, asignación oculta, comparabilidad referencia, sujetos ciegos, evaluadores ciegos, seguimiento adecuado, análisis por intención de tratar, comparación entre otros, estimaciones puntuales y variabilidad. Los estudios con una puntuación entre 6-8 tienen una buena calidad metodológica, entre 4-5 una calidad regular y, por debajo de 4 puntos su calidad metodológica, se clasifica como mala (25). (Anexo 1).

## Descripción de las variables principales

A la hora de realizar la criba de datos de cada uno de los artículos seleccionados, se diseña una tabla de extracción de datos de los siguientes campos: título del artículo, datos de publicación en los que se incluye el autor y el año de publicación, el diseño o tipo de estudio, la población (N) y los objetivos de cada estudio. Por otro lado, se lleva a cabo otra tabla en la que se clasifican los resultados de forma sintetizada y una breve conclusión de cada una de las variables, previamente seleccionadas de cada artículo revisado. Esas variables son: la fatiga, la calidad de vida relacionada con la salud, la capacidad funcional, la capacidad cardiorrespiratoria y nivel de actividad física.

La **fatiga** es un síntoma común en este tipo de pacientes debido al propio tratamiento médico y de la patología misma. Esta hace referencia a una sensación de cansancio físico o mental que puede afectar a la capacidad de estos pacientes a llevar a cabo actividades de la vida diaria.

La **calidad de vida relacionada con la salud** es un concepto que valora el bienestar físico, mental y social de estos individuos en relación con su estado de salud e intervenciones médicas que reciben. Es un parámetro que en muchas ocasiones no se le da la importancia que realmente tiene y es fundamental para mejorar la atención y el bienestar de estos pacientes.

La **capacidad funcional** es otro parámetro que compromete a estos pacientes a la capacidad de llevar a cabo actividades de la vida diaria y participar en actividades debido a los efectos secundarios del tratamiento y la propia enfermedad.

La **capacidad cardiorrespiratoria** es una variable que está relacionada con la tolerancia al ejercicio. Esta hace referencia a la capacidad para suministrar oxígeno a los tejidos del cuerpo durante el ejercicio físico.

El **nivel de actividad física**, hace referencia a la cantidad de actividad física realizada por los individuos en un período determinado. Esta es una variable que valora cómo afecta la patología y tratamiento a las capacidades de realizar y participar en las actividades físicas.

## Resultados

### Diagrama de flujo

Después de realizar la búsqueda bibliográfica, además de aplicar los filtros en las bases de datos, se obtienen un total de 92 artículos. Seguidamente se eliminan los artículos duplicados, en concreto 4. Se examinan los artículos que cumplen con los criterios de inclusión, 58 estudios de los cuales se excluyen 50 por no cumplir los criterios de inclusión y exclusión. Finalmente se seleccionan un total de 8 artículos a revisar e incluir en esta revisión sistemática.

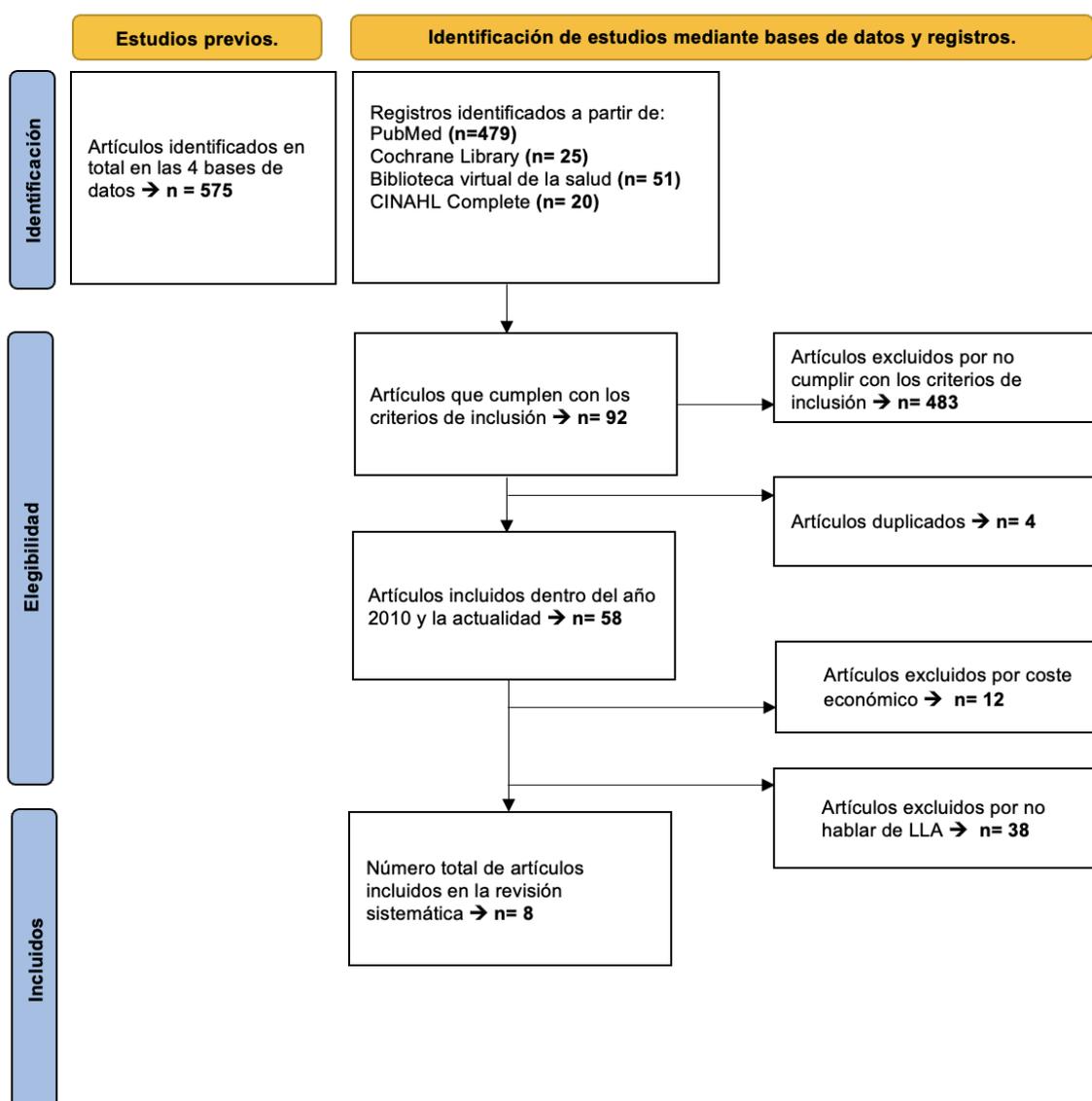


Figura 1. Diagrama de flujo de estudios identificados en las bases de datos. (elaboración propia)

**Características descriptivas de cada uno de los artículos.**

<b>Título</b>	<b>Autor y año</b>	<b>Tipo de estudio</b>	<b>N</b>	<b>Objetivos</b>
Effectiveness of exergaming in reducing cancer-related fatigue among children with acute lymphoblastic leukemia (16).	Masoud AE, et al. (2023).	Randomized controlled trial.	45 niños de 6 a 14 años con LLA. <b>Grupo I</b> n = 22 → dos sesiones a la semana de 60 min durante tres semanas. <b>Grupo control</b> n= 23 → sesiones instructivas para promover el ejercicio físico.	Examinar la eficacia del ejercicio físico con CRF.  Mejorar la capacidad funcional y promover la actividad física.
Multimodal intervention integrated into the clinical management of acute leukemia improves physical function and quality of life during consolidation chemotherapy (17).	Mary Jarden, et al. (2016).	Randomized controlled trial.	70 adolescentes diagnosticados de LLA. <b>Grupo I:</b> atención estándar y 12 semanas de intervención multimodal durante el tratamiento de consolidación. <b>Grupo control:</b> atención estándar que no incluía actividad física supervisada.	Estudiar el efecto de la intervención multimodal de 12 semanas basada en ejercicio aeróbico, fuerza y relajación, apoyo nutricional, podómetro y asesoramiento sobre salud en pacientes con leucemia linfocítica aguda.

<p>Effects of a home-exercise programme in childhood survivors of acute lymphoblastic leukaemia on physical fitness and physical functioning (18).</p>	<p>Manchola-González JD, et al. (2019).</p>	<p>Randomized controlled trial.</p>	<p>24 niños y adolescentes sobrevivientes de LLA de 7 a 17 años, en remisión completa de la LLA de un año mínimo.</p> <p><b>Grupo I:</b> n= 12 y 11,0 +/- 3,7 años → programa de ejercicio en el hogar durante 16 semanas (ejercicios de fuerza, flexibilidad y aeróbicos).</p> <p><b>Grupo control:</b> n= 12 y 11,8 +/- 4,3 años → recibieron información sobre la actividad física y atención habitual. Además de recomendar que llevarán a cabo actividades habituales con normalidad.</p>	<p>Valorar los efectos de un programa de ejercicio en el hogar, dando importancia a la aptitud física y funcionamiento físico después de completar la quimioterapia tras ser diagnosticados de LLA.</p>
<p>Modifying bone mineral density, physical function, and quality of life in children with acute lymphoblastic leukemia (19).</p>	<p>Cheryl L Cox , et al. (2017).</p>	<p>Randomized controlled trial.</p>	<p>107 niños y adolescentes entre 4 y 18,99 años.</p> <p><b>Grupo I:</b> Rutina de ejercicios orientada a la fuerza, rango de movimiento, habilidades motoras gruesas y resistencia durante 2 años y medio.</p> <p><b>Grupo control:</b> sólo reciben visitas de atención habitual del fisioterapeuta.</p>	<p>Valorar un programa de actividad física (ejercicio de fuerza, de ROM, habilidades motoras gruesas y resistencia) apoyando la motivación y que además se centra en comparar los cambios en la DMO, la función física y la CVRS.</p>

<p>Patient Activation through Counseling and Exercise – Acute Leukemia (PACE-AL) (20).</p>	<p>Mary Jarden, et al. (2013).</p>	<p>Randomized controlled trial.</p>	<p>70 pacientes adolescentes, con diagnóstico de LLA tras recibir quimioterapia de inducción.</p> <p><b>Grupo I</b> → n= 35. Realización de ejercicio y asesoramiento por parte del profesional durante 12 semanas.</p> <p><b>Grupo control</b> → n= 35. Reciben atención supervisada y tratamiento estándar (no incluye actividad física).</p>	<p>Investigar el efecto de un programa multimodal estructurado y supervisado de ejercicio físico con asesoramiento en salud.</p>
<p>The Relationship between Activity Level and Fatigue in Indonesian Children with Acute Lymphocytic Leukemia in the Home Setting (21).</p>	<p>Fadhilah A, et al. (2019)</p>	<p>Randomized controlled trial.</p>	<p>45 niños de 3 a 16 años. Realización de actividad física, basándose en un programa de ejercicios en casa.</p>	<p>Evaluar si hay aspectos positivos con respecto a la disminución de la fatiga con la realización de un programa de ejercicios en casa.</p>
<p>Analysis of self-reported activities of daily living, motor performance and physical activity among children and adolescents with cancer (22).</p>	<p>Dominik Gaser, et al. (2022).</p>	<p>Randomized controlled trial.</p>	<p>41 niños y adolescentes, entre 4 y 18 años diagnosticados de LLA o linfoma no Hodgkin.</p>	<p>Valorar la actividades de la vida diaria, rendimiento motor y actividad física de estos niños y niñas tras un diagnóstico de LLA o linfoma no Hodgkin.</p>

Skeletal, neuromuscular and fitness impairments among children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (23).	Kirsten K. Ness, et al. (2015).	Randomized controlled trial.	Niños y adolescentes, entre 4 y 18 años diagnosticados de LLA.  <b>Grupo I</b> → intervención de actividad física.  <b>Grupo control</b> → atención habitual.	Valorar si el inicio temprano de actividad física tras un diagnóstico de LLA aporta beneficios y previene factores secundarios en estos pacientes.
--	---------------------------------	------------------------------	---	--

Tabla 2. Características de los artículos (elaboración propia).

## **VARIABLES Y RESULTADOS DETALLADOS DE CADA UNO DE LOS ARTÍCULOS.**

### Masoud AE, et al. (2023).

Se valora el parámetro de la CRF, a través de la escala de fatiga multidimensional de calidad de vida pediátrica (peds QLMFS), a través de esta también incluyen variables como la calidad de vida relacionada con la salud y la fatiga. Además se evalúa la capacidad funcional / resistencia con la prueba de caminata de 6 minutos (6-MWT) y la actividad física con el cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Godin-Shepard (GSLTPAQ).

Se obtienen como resultados, un efecto significativo en la CRF debido al ejercicio físico, grupo I mostraron una reducción estadísticamente significativa de CRF (fatiga total) (IC 95%, -18,64 a -9,76;  $p=0,00$ ) incluyendo las tres dimensiones: fatiga general (IC 95%, -25,81 a -4,07;  $p=0,00$ ), fatiga del sueño/reposo (IC del 95%, -26,79 a -10,99;  $p=0,00$ ) y fatiga cognitiva (IC del 95%: -16,95 a -0,08;  $p=0,04$ ) en comparación al grupo control. Por ello la calidad de vida relacionada con la salud también se ve beneficiada debido a los resultados mencionados anteriormente. Además el tamaño del efecto sobre la capacidad funcional fue significativamente mayor (IC del 95 %, -51,37 a -9,42;  $p = 0,00$ ) en los participantes del grupo I en comparación con los del grupo control, aumentando de forma significativa la mejoría AF del grupo I en relación al grupo control.

### Mary Jarden, et al. (2016).

Intervención multimodal recomendada por el American College of Sports Medicine (ACSM). Los resultados valorados a partir de un podómetro, que este cuenta la media de pasos diarios desde el inicio hasta las 12 semanas, aumentando un 21,3% en el grupo I y un 14,1% en el grupo control en relación a la cantidad de actividad física, aunque estas diferencias no resultaron significativas. Si es cierto que comprobaron que este aumento de distancia recorrida daba lugar a una mejora de la CVRS, observando beneficios en el grupo I en la distancia recorrida en el 6-MWT ( $p < 0,0001$ ). También se valora la CRF, con la prueba de 9 minutos de marcha (9-MWT), haciendo comparativa con el antes y el después de la intervención y en este caso no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos del estudio. Otro parámetro a valorar es la fatiga, a través de las subescalas de sintomatología relacionada con la fatiga (An), es decir el trial outcome Index (TOI) y la escala FACT-An y no se encuentran resultados significativos entre grupos. Se valora la capacidad funcional con la prueba de caminata de 6 minutos (6-MWT), el grupo I aumentó la distancia recorrida en un 17,3% tras la intervención dando como resultado un aumento de la capacidad aeróbica en un 27,7%, en cambio el grupo control, disminuyó en un 9%.

Manchola-González JD, et al. (2019).

El parámetro de la capacidad cardiorrespiratoria (CRF), esta se midió a través de un test de esfuerzo máximo escalonada en cinta rodante y se midieron los siguientes parámetros: la frecuencia cardíaca (FC), pulso de oxígeno (PO<sub>2</sub> ml / latido), ventilación por minuto (VE l / min), salida de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub> l / min), umbral anaeróbico (AT), el porcentaje de VO<sub>2</sub> alcanzado en el AT y la relación de intercambio respiratorio (RER). En relación al grupo de intervención se obtuvieron resultados beneficiosos con un aumento en el valor de la VO<sub>2</sub> pico (IC del 95% p=0,043), una reducción de la VCO<sub>2</sub> l / min (IC del 95% p > 0,041), al igual que una reducción de los litros de aire ventilado por minuto en la VE l / min (IC del 95% p =0,035), dando lugar a una reducción de la fatiga. En el resto de variables no hay diferencias significativas (IC del 95% p > 0,05). El nivel de actividad física también se valora a través del plan de ejercicios que realizaba el grupo de intervención. Se utilizó el test de subir y bajar escaleras (TUDS) y el test de sentarse y levantarse (TUG), ambos con cronómetro. En este caso si hay diferencias beneficiosas en las dos pruebas comparando el grupo I (p<0,05) con el grupo control (p> 0,05), relacionando estos beneficios a una mejor CVRS.

Cheryl L Cox, et al. (2017).

Una de las variables que se valoran es la calidad de vida, a través de un cuestionario de salud infantil que valora los siguientes aspectos: funciones físicas, dolor corporal, salud mental... No hubo diferencias significativas entre grupos (p>0,05). La actividad física también se evalúa, realizando comparación entre grupos y a través de acelerómetros, no hay diferencias significativas entre grupo pero si ambos aumentan el nivel de actividad física.

Mary Jarden, et al. (2013).

Intervención multimodal de ejercicios recomendados por el American College of Sports Medicine (ACSM). En este estudio el parámetro a valorar es la fatiga, a través de las subescalas de sintomatología relacionada con la fatiga (An), es decir el trial outcome Index (TOI) y la escala FACT-An y no se encuentran resultados significativos entre grupos (p>0,05). Otro parámetro que valora es la calidad de vida (funcionamiento físico, rol emocional, cognitivo y social), con la encuesta de la salud en formato breve (SF-36), este engloba el cuestionario de calidad de vida de la organización europea para la investigación y tratamiento del cáncer (EORTC QLQ-C30) y el cuestionario calidad de vida (QOL), en este caso si hay mejoras significativas en el grupo de intervención (p>0,05). Otro parámetro a valorar es la capacidad física y funcional a través del 6MWT, observando diferencias beneficiosas significativas entre ambos grupos, con un beneficio por parte del grupo de intervención (p>0,05).

Fadhilah A, et al. (2019)

Se valora la actividad física y la fatiga basándose en un programa de ejercicios para realizar en casa, en la que hay una diferencia positiva significativa entre ambos parámetros ( $p < 0,001$ ;  $r = 0,0558$ ). La diferencia de grupos estaba en la mayor o menor realización de actividad física, es decir programa más activo o menos activo, viendo diferencia en que el grupo de niños y niñas más activo tenían menos fatiga en relación al grupo menos activo. La fatiga puede interferir en la calidad de vida del funcionamiento corporal y actividades de la vida diaria de estos niños y niñas, por ello hay relación entre la menor fatiga, mejor CVRS.

Dominik Gaser, et al (2022).

La AF diaria se valora a través de un acelerómetro Move 3, este tenía la función de contar los pasos, la amplitud de la actividad física de moderada a vigorosa, la posición del cuerpo y tiempo de uso. En este caso se observó que la edad se correlacionó de forma negativa con el número medio de pasos por día ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,001$ ), lo que representa una fuerte correlación.

Los participantes de mayor edad tendieron a un menor número de pasos, por ello cuantifica que el paciente con menor edad tiene mayor amplitud de AF y por ello una mejor calidad de vida relacionada con la salud.

Un nivel alto de actividad física durante el tratamiento ayuda a tratar con esas barreras físicas o conductuales que se colocan por miedo a sufrir lesiones, fatiga, problemas en motivación o entorno inactivo... y que a través de promover la AF, educar y motivar podemos reducir o eliminar lo mencionado anteriormente.

Kirsten K. Ness, et al. (2015).

La calidad de vida relacionada con la salud es otro parámetro a valorar, a través de un cuestionario directamente para los niños (CHQ-CF44) y otro para los padres (CHQ-PF50). En este caso los resultados fueron más bajos a los esperados en las valoraciones relacionadas por parte de los niños (desviaciones estándar por debajo de la media durante más del 30%) en comparación al de los padres en el momento del diagnóstico, por ello son importantes las intervenciones tempranas para evitar una peor calidad de vida.

Título	Variables medidas	Resultados	Conclusiones
Effectiveness of exergaming in reducing cancer-related fatigue among children with acute lymphoblastic leukemia (16).	CRF. Capacidad funcional. Fatiga. Calidad de vida relacionada con la salud. Actividad física.	La <b>CRF</b> → escala peds QLMFS: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fatiga:</b> (fatiga total) (IC 95%, -18,64 a -9,76; p=0,00).               <ul style="list-style-type: none"> <li>- General (IC 95%, -25,81 a -4,07; p=0,00).</li> <li>- Sueño/reposo (IC del 95%, -26,79 a -10,99; p=0,00).</li> <li>- Cognitiva (IC del 95%: -16,95 a -0,08; p=0,04).</li> </ul> </li> <li>- <b>Calidad de vida relacionada con la salud.</b></li> </ul> Debido a estos resultados tanto la CRF, CVRS y fatiga se ven resultados beneficiosos. La <b>capacidad funcional</b> (6MWT) → (IC del 95 %, -51,37 a -9,42; p = 0,00). La <b>actividad física</b> (cuestionario GSLTPAQ) → obtiene mejora significativa (p<0,05).	En cuanto al grupo de intervención: El ejercicio físico reduce la <b>CRF</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ sintomatología de la <b>fatiga</b></li> <li>- Beneficios en la <b>calidad de vida.</b></li> </ul> ↑ en el nivel de <b>actividad física.</b> ↑ <b>capacidad funcional.</b>
Multimodal intervention integrated into the clinical management of acute leukemia improves physical function and quality of life during consolidation chemotherapy (17).	Calidad de vida relacionada con la salud. Fatiga. Actividad física. Capacidad funcional.	Intervención multimodal recomendada por el American College of Sports Medicine (ACSM). <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de <b>actividad física</b> (podómetro) → aumento del 21,3% en GI y 14,1% en GC. No resultaron diferencias significativas.</li> <li>- <b>CVRS y capacidad funcional</b> (6MWT) → (p &lt; 0,0001), ↑ de la distancia recorrida EN UN 17,3% en el GI.</li> <li>- <b>CRF</b> (9MWT) → No se obtienen diferencias significativas.</li> <li>- <b>Fatiga</b> (escala FACT-An y TOI) → No hay diferencias significativas.</li> </ul>	Esta intervención, aporta: Beneficios en la <b>calidad de vida.</b> ↑ en el <b>nivel de actividad física.</b> ↑ <b>capacidad funcional.</b> No hay diferencias significativas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fatiga.</b></li> <li>- <b>CRF.</b></li> </ul>

<p>Effects of a home-exercise programme in childhood survivors of acute lymphoblastic leukaemia on physical fitness and physical functioning (18).</p>	<p>CRF. Fatiga. Actividad física. Calidad de vida.</p>	<p>La <b>CRF</b> (test de esfuerzo máximo)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>↑</b> VO2 pico (IC del 95% p=0,043),</li> <li>- <b>↓</b> de la VCO2 l / min (IC del 95% p &gt; 0,041),</li> <li>- <b>↓</b> de los litros de aire ventilado por minuto en la VE l / min (IC del 95% p =0,035),</li> </ul> <p>Todo esto conlleva a una <b>↓</b> en la sintomatología propia de la <b>fatiga</b> y mejor <b>CVRS</b>.</p> <p>El nivel de <b>actividad física</b> (TUDS y TUG) → hay mejoras significativas por parte del GI (p&lt;0,05).</p>	<p>Mejora de la <b>CRF</b>:</p> <p><b>↓</b> de la sintomatología que aporta la <b>fatiga</b></p> <p><b>↑</b> <b>calidad de vida</b> de estos niños y adolescentes.</p> <p><b>↑</b> Nivel de <b>AF</b>.</p>
<p>Modifying bone mineral density, physical function, and quality of life in children with acute lymphoblastic leukemia (19).</p>	<p>Actividad física. Calidad de vida relacionada con la salud.</p>	<p>La <b>CVRS</b> (cuestionario de salud infantil) → no hay mejoras significativas</p> <p>Niveles de <b>actividad física</b> (acelerómetros) → no hay mejoras significativas entre grupos.</p>	<p>Hay mínimo <b>↑</b> de actividad física, que no es significativo y por ello una mínima mejora en CVRS.</p>
<p>Patient Activation through Counseling and Exercise – Acute Leukemia (PACE-AL) (20).</p>	<p>Capacidad funcional. CVRS. Fatiga.</p>	<p>Intervención multimodal recomendada por el American College of Sports Medicine (ACSM).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Fatiga</b> (escala FACT-An y TOI) → No hay diferencias significativas.</li> <li>- <b>CVRS</b> (escala EORTC QLQ-C30 + QOL) → mínimas mejoras significativas en el grupo de intervención (p&gt;0,05).</li> <li>- <b>Capacidad funcional</b> (6MWT) → mínimas mejoras significativas (p&lt;0,05) por parte del GI.</li> </ul>	<p>No mostró diferencias destacables para las <b>variables descritas</b> que se valoraron.</p>

<p>The Relationship between Activity Level and Fatigue in Indonesian Children with Acute Lymphocytic Leukemia in the Home Setting (21).</p>	<p>Fatiga. Actividad física. CVRS.</p>	<p>En base a un programa de ejercicios para casa: hay una diferencia positiva significativa entre ambos parámetros (<math>p &lt; 0,001</math>; <math>r = 0,0558</math>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nivel de actividad física.</b></li> <li>- <b>Fatiga.</b></li> </ul> <p>Interfieren estos resultados en la mejora de la <b>CVRS</b>.</p>	<p>Pacientes más activos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>↑ <b>actividad física.</b></li> <li>↓ de la sintomatología que aporta la <b>fatiga.</b></li> <li>↑ <b>calidad de vida.</b></li> </ul>
<p>Analysis of self-reported activities of daily living, motor performance and physical activity among children and adolescents with cancer (22).</p>	<p>Actividad física. Fatiga. Calidad de vida.</p>	<p>Niveles de <b>AF</b> (acelerómetro Move 3) → la edad se correlacionó de forma negativa con el número medio de pasos por día (<math>r = 0,61</math>; <math>p &lt; 0,001</math>).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ edad ↓ número de pasos.</li> </ul> <p>Estos niveles mayores de AF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Mejora de <b>fatiga</b> y <b>CVRS</b>.</li> </ul>	<p>↑ <b>Nivel de AF:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↓ de la sintomatología que aporta la <b>fatiga.</b></li> <li>- ↑ <b>calidad de vida.</b></li> </ul> <p>Conlleva a eliminar limitaciones funcionales de las actividades de la vida diaria y actividad física.</p>
<p>Skeletal, neuromuscular and fitness impairments among children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia (23).</p>	<p>Calidad de vida relacionada con la salud.</p>	<p>La <b>calidad de vida relacionada con la salud</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Para los niños (CHQ-CF44) → desviaciones estándar por debajo de la media durante más del 30% en comparación al de los padres.</li> <li>- Para los padres (CHQ-PF50).</li> </ul> <p>Resultados ↓ a los esperados.</p>	<p>La variables descritas están afectadas , por ello:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ↑ <b>calidad de vida</b></li> </ul>

Tabla 3. Variables y resultados detallados de cada uno de los artículos (elaboración propia).

## Resultados de la valoración metodológica

Aplicando la escala PEDro se ha realizado la valoración metodológica de los artículos seleccionados para llevar a cabo esta revisión sistemática (25). (Anexo 1).

Registro escala PEDro.	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	Puntuación total
<i>Masoud AE, et al. (2023).</i>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	6/11
<i>Mary Jarden, et al. (2016).</i>	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	5/11
<i>Manchola-González JD, t al. (2020).</i>	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	4/11
<i>Cheryl L Cox , et al. (2017).</i>	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	6/11
<i>Mary Jarden, et al. (2013).</i>	SI	SI	NO	SI	NO	SI	SI	SI	NO	SI	SI	6/11
<i>Fadhilah A, et al. (2019).</i>	SI	SI	NO	SI	SI	3/11						
<i>Dominik Gaser, et al. (2022).</i>	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	4/11
<i>Kirsten K. Ness, et al. (2015).</i>	SI	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	4/11

Tabla 4. Registro de escala PEDro (elaboración propia).

## Discusión

En los últimos años, varios estudios han empezado a revelar los primeros indicios que describen los efectos positivos de las intervenciones de ejercicio físico en oncología pediátrica. Éstos primeros hallazgos muestran una conexión entre aumento de la actividad física en pacientes con cáncer infantil y una mejora en su calidad de vida. Específicamente se observa un incremento en el funcionamiento físico, una disminución de la ansiedad y un estímulo a la integración social. Dado que la actividad física desempeña un papel crucial en el desarrollo fisiológico y psicosocial de los niños y niñas, el ejercicio terapéutico en oncología pediátrica adquiere una importancia particular. Sin embargo, persiste una falta de datos exhaustivos y basados en evidencia en el ámbito de las intervenciones de ejercicio en oncología pediátrica, lo que significa que aún no hay recomendaciones y evidencia suficiente sobre el ejercicio y a su vez sólidamente fundamentadas para pacientes oncológicos pediátricos, familias y profesionales de la salud (24).

Esta revisión sistemática tuvo como objetivo principal, revisar intervenciones de fisioterapia en las que se evidencia científicamente la influencia del ejercicio físico en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica aguda. En cuanto a los objetivos específicos se determinaron, evaluar la mejora a través del ejercicio físico de la calidad de vida relacionada con la salud, fatiga, capacidad funcional, niveles de actividad física y la capacidad cardiorrespiratoria en pacientes pediátricos con leucemia linfocítica aguda. Además de comparar la utilización del ejercicio físico como complemento del tratamiento en pacientes pediátricos diagnosticados con leucemia linfocítica aguda, frente a la ausencia de ejercicio físico durante esta etapa. Todos los artículos analizados hacen referencia a pacientes dentro del rango de edad de 0 a 18 años con un diagnóstico de leucemia linfocítica aguda o ya como supervivientes y que por ello han finalizado el tratamiento médico.

Una de las mayores preocupaciones por parte de los niños, niñas y familiares es la realización de actividad física como complemento del tratamiento médico que estos pacientes reciben durante este periodo de patología. Hay aspectos a destacar en alguno de los artículos seleccionados en esta revisión sistemática en relación al impacto positivo de la actividad física. (16, 18, 19, 21, 22). Según el estudio de Dominik Gaser et al (2022) se menciona la relación de la edad con la actividad física, a menor edad, el nivel de actividad física es mayor y por ello ayuda a tratar barreras físicas como la fatiga y a su vez da lugar a una mejor calidad de vida de estos pacientes.

La capacidad cardiorrespiratoria es otro de los parámetros valorados, de la cual obtenemos una serie de hallazgos significativos. Se observa que las intervenciones en las que se realiza ejercicio físico tienen un impacto positivo en relación a la capacidad cardiorrespiratoria. Manchola-González JD et al (2019) encontró una mejora significativa ( $p < 0.05$ ) de la CRF en el grupo de intervención en comparación con el grupo control. Esto se refleja en el aumento del valor del VO<sub>2</sub> pico (IC del 95%  $p=0,043$ ), lo que indica una mejora en la capacidad aeróbica en los participantes que se sometieron a las intervenciones de ejercicio físico. Además se observaron cambios favorables en otros parámetros relacionados con la CRF, Manchola-González JD et al (2019) también informa de una reducción significativa en la ventilación por minuto (VE l /min) (IC del 95%  $p = 0,035$ ) y en la salida de dióxido de carbono (VCO<sub>2</sub> l / min) ( IC del 95%  $p > 0,041$ ) en el grupo de intervención. Estos valores sugieren una mejora de la eficiencia del sistema respiratorio durante la realización de ejercicio físico lo que da lugar a una mayor capacidad cardiorrespiratoria de estos niños y niñas.

En el caso de Masoud AE et al (2023) también valora este parámetro en relación a la calidad de vida y la fatiga a través de la escala pedis QLMFS, en la que se observa un efecto significativo de la CRF en relación a la fatiga por parte del grupo de intervención, (fatiga total) (IC 95%,  $-18,64$  a  $-9,76$ ;  $p=0,00$ ) incluyendo las tres dimensiones: fatiga general (IC 95%,  $-25,81$  a  $-4,07$ ;  $p=0,00$ ), fatiga del sueño/reposo (IC del 95%,  $-26,79$  a  $-10,99$ ;  $p=0,00$ ) y fatiga cognitiva (IC del 95%:  $-16,95$  a  $-0,08$ ;  $p=0,04$ ) y que por ello respalda la mejora de calidad de vida de estos niños y niñas. Sin embargo hay algún estudio en el cual no se encontró diferencias significativas en este parámetro (17).

La fatiga es uno de los efectos más comunes del cáncer, y por ello siendo el factor principal en la reducción de los niveles de actividad física de estas personas. En el estudio Mary Jarde et al (2016) se proporciona información relevante sobre la fatiga en niños y niñas con diagnóstico de LLA. Aunque no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en términos de fatiga, se vio un aumento del 17,3% en la distancia recorrida en la prueba de 6MWT en el grupo de intervención dando lugar a una mejora de la capacidad aeróbica, por ello una reducción subyacente en la fatiga y a su vez una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud. Como bien se ha mencionado anteriormente en el estudio Manchola-González JD et al (2019) la mejora significativa de parámetros relacionados con la CRF, esto también aporta a su vez una reducción de la fatiga en estos niños y niñas y por ello una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud. En cuanto al estudio de Fadhilah A et al (2019) se encontró una correlación positiva entre los parámetros de actividad física y la fatiga, donde el grupo más activo presentaba menor fatiga en relación al grupo menos activo. En algún estudio no se encuentran mejoras significativas ( $p > 0,05$ ) en relación a esta variable, la fatiga (20).

Por lo que puede aportar el parámetro de la calidad de vida relacionada con la salud, dando a conocer el nivel de bienestar de estos niños y niñas. Se obtienen una serie de resultados. En el estudio de Cheryl L Cox et al (2017), se encontraron mejoras significativas ( $p < 0,05$ ) en varias dimensiones de la calidad de vida a través del cuestionario de salud infantil que se le realiza al grupo de intervención.

Por último la variable que se valora es la capacidad funcional, este es un parámetro crucial de la salud y bienestar de estos niños y niñas durante esta etapa y a su vez mejora los objetivos principales de las intervenciones del ejercicio físico. El estudio de Masoud AE et al (2023) proporciona evidencia de que las intervenciones de ejercicio físico pueden mejorar significativamente la capacidad funcional de estos niños y niñas en el grupo de intervención en relación con el control (IC del 95% - 51,37 a 9,42;  $p = 0,00$ ). Estos resultados indican que las intervenciones de ejercicio físico pueden tener un impacto positivo en la capacidad funcional de esta población. En cambio en el estudio de Manchola-González JD et al (2019) no se proporcionan valores numéricos específicos en relación a la capacidad funcional pero si mejoras significativas en esta en relación el grupo de intervención con el grupo control. Además, en el estudio Mary Jarden et al (2016) se encontraron mejoras en la capacidad aeróbica, lo que sugiere una mejora de potencial en la capacidad funcional de estos niños y niñas.

## **Conclusión**

Los estudios que esta revisión sistemática recopila, muestran resultados que respaldan la efectividad y seguridad del ejercicio físico como complemento del tratamiento en pacientes pediátricos con un diagnóstico de leucemia linfocítica aguda. Estos hallazgos sugieren que la rehabilitación a través del ejercicio físico debe ser considerada como parte integral del tratamiento de estos niños y niñas con objetivos de mejorar su bienestar general, mantenimiento y la efectividad del tratamiento. Favoreciendo parámetros como la calidad de vida relacionada con la salud, la fatiga, la capacidad cardiorrespiratoria, niveles de actividad física y capacidad funcional. Con todo esto, aun así es necesaria más evidencia científica sobre la verdadera efectividad de estos parámetros en relación al ejercicio físico en estos niños y niñas con LLA, ya que en comparación con otras áreas de investigación es escasa y por ello da lugar a la no credibilidad por parte de estos pacientes, familiares e incluso profesionales de la salud.

## **Implicación en la práctica profesional y líneas de futuro**

Los resultados obtenidos destacan la importancia de considerar el ejercicio físico como intervención complementaria en el tratamiento médico e integral de la leucemia linfocítica aguda en niños y niñas. Se sugiere que los profesionales de la salud realicen valoraciones regulares y previas de la capacidad funcional, nivel de actividad física, fatiga, la calidad de vida relacionada con la salud, capacidad cardiorrespiratoria... de estos pacientes con LLA. Sin olvidarnos de proporcionar y transmitir información necesaria y relevante tanto a los pacientes y por ende a sus familiares sobre todos los beneficios que el ejercicio físico les aporta durante el tratamiento de la leucemia linfocítica aguda, es decir, dar a conocer todo tipo de efectos positivos, que a su vez nos ayudarán a fomentar la participación activa, la prevención y el autocuidado.

Se recomienda seguir investigando sobre la eficacia del ejercicio físico en esta población específica de niños y niñas con un rango de edad de 0 a 18 años y con un diagnóstico de leucemia linfocítica aguda, para seguir obteniendo cada vez más, resultados beneficiosos y evidenciados. Además sin obviar la precisión que se aplica y se utiliza, a la hora de revisar estas intervenciones, para así corroborar su verdadera validez y adquirir resultados de calidad.

## Referencias Bibliográficas

1. García Rico OL, Sánchez Medina JG, Sánchez Becerra E, Cepeda Bravo JA, Tejeda Nava FJ, Rocha Viggiano AK, Salgado Bustamante M, Aranda Romo S. Impacto de la leucemia linfoblástica aguda en el microbioma y lesiones bucales: revisión de alcance [Impact of acute lymphoblastic leukemia on the microbiome and oral lesions: scoping review]. *Rev Cient Odontol (Lima)*. 2023 Dec 26;10(4):e131. Spanish. doi: 10.21142/2523-2754-1004-2022-131. PMID: 38390612; PMCID: PMC10880714.
2. Lejman M, Chałupnik A, Chilimoniuk Z, Dobosz M. Genetic Biomarkers and Their Clinical Implications in B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia in Children. *Int J Mol Sci*. 2022 Mar 2;23(5):2755. doi: 10.3390/ijms23052755. PMID: 35269896; PMCID: PMC8911213.
3. Ortega, MA. Osnaya, ML. Rosas, JV. Leucemia linfoblástica aguda. *Medigraphic Artemisa*. Volumen 23, Núm. 1, enero-febrero, 2007.
4. Hunger SP, Mullighan CG. Leucemia linfoblástica aguda en niños. *N Engl J Med*. 2015 Oct 15;373(16):1541-52. doi: 10.1056/NEJMra1400972. PMID: 26465987.
5. Navarrete-Meneses MDP, Pérez-Vera P. Alteraciones epigenéticas en leucemia linfoblástica aguda [Epigenetic alterations in acute lymphoblastic leukemia]. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2017 Jul-Aug;74(4):243-264. Spanish. doi: 10.1016/j.bmhix.2017.02.005. Epub 2017 Jul 15. PMID: 29382514.
6. Cheng J, Klairmont MM, Choi JK. Citometría de flujo sanguíneo periférico para el diagnóstico de leucemia aguda pediátrica: altamente fiable, con raras excepciones. *Cáncer de sangre pediátrica*. 2019 Jan;66(1):e27453. doi: 10.1002/pbc.27453. Epub 25 de septiembre de 2018. PMID: 30255571.
7. Chang JH, Poppe MM, Hua CH, Marcus KJ, Esiashvili N. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric blood cancer*. May 2021;68 Suppl 2:e28371. doi:10.1002/pbc.28371. PMID: 33818880.

8. Eaves CJ. Hematopoietic stem cells: concepts, definitions, and the new reality. *Blood*. 2015 Apr 23;125(17):2605-13. doi: 10.1182/blood-2014-12-570200. Epub 2015 Mar 11. PMID: 25762175; PMCID: PMC4440889.
9. Cross D, Burmester JK. Gene therapy for cancer treatment: past, present and future. *Clin Med Res*. 2006 Sep;4(3):218-27. doi: 10.3121/cmr.4.3.218. PMID: 16988102; PMCID: PMC1570487.
10. Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJ. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;(4):CD008796. doi: 10.1002/14651858.CD008796.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;3:CD008796. PMID: 23633361.
11. Huang, T., & Ness, K. K. . Exercise Interventions in Children with Cancer: a review. *International journal of pediatrics*. Volume 2011, Article ID 461512, 11 pages doi:10.1155/2011/461512.
12. Egea Berché, H. La efectividad del papel del fisioterapeuta como miembro de un equipo interdisciplinar de la unidad de cuidados paliativos en pacientes oncológicos pediátricos: técnicas específicas de fisioterapia. Ensayo clínico aleatorio prospectivo y longitudinal. 2021.
13. Coombs A, Schilperoort H, Sargent B. The effect of exercise and motor interventions on physical activity and motor outcomes during and after medical intervention for children and adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2020 Aug;152:103004. doi: 10.1016/j.critrevonc.2020.103004. Epub 2020 May 27. PMID: 32580035; PMCID: PMC8359930.
14. Rustler V, Hagerty M, Daeggelmann J, Marjerrison S, Bloch W, Baumann FT. Exercise interventions for patients with pediatric cancer during inpatient acute care: A systematic review of literature. *Pediatr Blood Cancer*. 2017 Nov;64(11). doi: 10.1002/pbc.26567. Epub 2017 Apr 19. PMID: 28423225.

15. Aznar S, Webster AL, San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, Pérez M, García-Castro J, Ramírez M, Madero L, Lucia A. Physical activity during treatment in children with leukemia: a pilot study. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006 Aug;31(4):407-13. doi: 10.1139/h06-014. PMID: 16900230.
16. Masoud AE, Shaheen AAM, Algabbani MF, AlEisa E, AlKofide A. Effectiveness of exergaming in reducing cancer-related fatigue among children with acute lymphoblastic leukemia: a randomized controlled trial. *Ann Med*. 2023 Dec;55(1):2224048. doi: 10.1080/07853890.2023.2224048. PMID: 37318119; PMCID: PMC10274562.
17. Jarden M, Møller T, Christensen KB, Kjeldsen L, Birgens HS, Adamsen L. Multimodal intervention integrated into the clinical management of acute leukemia improves physical function and quality of life during consolidation chemotherapy: a randomized trial 'PACE-AL'. *Haematologica*. 2016 Jul;101(7):e316-9. doi: 10.3324/haematol.2015.140152. Epub 2016 Apr 1. PMID: 27036163; PMCID: PMC5004481.
18. Manchola-González JD, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, Serra-Grima JR, Pérez RÁ, Garnacho-Castaño MV, Badell I, Ramírez-Vélez R. Effects of a home-exercise programme in childhood survivors of acute lymphoblastic leukaemia on physical fitness and physical functioning: results of a randomised clinical trial. *Support Care Cancer*. 2020 Jul;28(7):3171-3178. doi: 10.1007/s00520-019-05131-2. Epub 2019 Nov 10. PMID: 31707503.
19. Cox CL, Zhu L, Kaste SC, Srivastava K, Barnes L, Nathan PC, Wells RJ, Ness KK. Modifying bone mineral density, physical function, and quality of life in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2018 Apr;65(4):10.1002/pbc.26929. doi: 10.1002/pbc.26929. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29286560; PMCID: PMC5821547.
20. Jarden M, Møller T, Kjeldsen L, Birgens H, Christensen JF, Bang Christensen K, Diderichsen F, Hendriksen C, Adamsen L. Patient Activation through Counseling and Exercise--Acute Leukemia (PACE-AL)--a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 2013 Oct 2;13:446. doi: 10.1186/1471-2407-13-446. PMID: 24083543; PMCID: PMC3850718.

21. Fadhilah A, Allenidekania A. The Relationship between Activity Level and Fatigue in Indonesian Children with Acute Lymphocytic Leukemia in the Home Setting. *Compr Child Adolesc Nurs.* 2019;42(sup1):47-55. doi: 10.1080/24694193.2019.1577925. PMID: 31192727.
22. Gaser D, Peters C, Götte M, Oberhoffer-Fritz R, Feuchtinger T, Schmid I, von Luettichau I, Kesting S. Analysis of self-reported activities of daily living, motor performance and physical activity among children and adolescents with cancer: Baseline data from a randomised controlled trial assessed shortly after diagnosis of leukaemia or non-Hodgkin lymphoma. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2022 Mar;31(2):e13559. doi: 10.1111/ecc.13559. Epub 2022 Feb 12. PMID: 35150025.
23. Ness KK, Kaste SC, Zhu L, Pui CH, Jeha S, Nathan PC, Inaba H, Wasilewski-Masker K, Shah D, Wells RJ, Karlage RE, Robison LL, Cox CL. Skeletal, neuromuscular and fitness impairments among children with newly diagnosed acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2015 Apr;56(4):1004-11. doi: 10.3109/10428194.2014.944519. Epub 2014 Aug 20. PMID: 25030039; PMCID: PMC4336225.
24. Baumann FT, Bloch W, Beulertz J. Clinical exercise interventions in pediatric oncology: a systematic review. *Pediatr Res.* 2013 Oct;74(4):366-74. doi: 10.1038/pr.2013.123. Epub 2013 Jul 15. PMID: 23857296.
25. Moseley AM, Elkins MR, Van der Wees PJ, Pinheiro MB. Using research to guide practice: The Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Braz J Phys Ther.* 2020 Sep-Oct;24(5):384-391. doi: 10.1016/j.bjpt.2019.11.002. Epub 2019 Nov 30. PMID: 31813695; PMCID: PMC7563998.

## **Anexos**

### **Anexo 1. Escala PEDro.**

**1. Los criterios de elección fueron especificados.**

- Sí
- No

Donde:

**2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos).**

- Sí
- No

Donde:

**3. La asignación fue oculta.**

- Sí
- No

Donde:

**4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes.**

- Sí
- No

Donde:

**5. Todos los sujetos fueron cegados.**

- Sí
- No

Donde:

**6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.**

- Sí
- No

Donde:

**7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.**

- Sí
- No

Donde:

**8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos.**

- Sí
- No

Donde:

**9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”.**

- Sí
- No

Donde:

**10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.**

- Sí
- No

Donde:

**11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.**

- Sí
- No

Donde:

La escala PEDro está basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen y colaboradores en el Departamento de Epidemiología, Universidad de Maastricht (Verhagen AP et al (1998). *The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomised clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. Journal of Clinical Epidemiology, 51(12):1235-41*). En su mayor parte, la lista está basada en el consenso de expertos y no en datos empíricos. Dos ítems que no formaban parte de la lista Delphi han sido incluidos en la escala PEDro (ítems 8 y 10). Conforme se obtengan más datos empíricos, será posible “ponderar” los ítems de la escala, de modo que la puntuación en la escala PEDro refleje la importancia de cada ítem individual en la escala.

El propósito de la escala PEDro es ayudar a los usuarios de las bases de datos PEDro a identificar con rapidez cuales de los ensayos clínicos aleatorios (ej. RCTs o CCTs) pueden tener suficiente validez interna (criterios 2-9) y suficiente información estadística para hacer que sus resultados sean interpretables (criterios 10-11). Un criterio adicional (criterio 1) que se relaciona con la validez externa (“generalizabilidad” o “aplicabilidad” del ensayo) ha sido retenido de forma que la lista Delphi esté completa, pero este criterio no se utilizará para el cálculo de la puntuación de la escala PEDro reportada en el sitio web de PEDro.

La escala PEDro no debería utilizarse como una medida de la “validez” de las conclusiones de un estudio. En especial, avisamos a los usuarios de la escala PEDro que los estudios que muestran efectos de tratamiento significativos y que puntúen alto en la escala PEDro, no necesariamente proporcionan evidencia de que el tratamiento es clínicamente útil. Otras consideraciones adicionales deben hacerse para decidir si el efecto del tratamiento fue lo suficientemente elevado como para ser considerado clínicamente relevante, si sus efectos positivos superan a los negativos y si el tratamiento es costo-efectivo. La escala no debería utilizarse para comparar la “calidad” de ensayos realizados en las diferentes áreas de la terapia, básicamente porque no es posible cumplir con todos los ítems de la escala en algunas áreas de la práctica de la fisioterapia.

#### **Notas sobre la administración de la escala PEDro:**

**Los puntos solo se otorgan cuando el criterio se cumple claramente.** Si después de una lectura exhaustiva del estudio no se cumple algún criterio, no se debería otorgar la puntuación para ese criterio. (*Todos los criterios*).

Este criterio se cumple si el artículo describe la fuente de obtención de los sujetos y un listado de los criterios que tienen que cumplir para que puedan ser incluidos en el estudio. (*Criterio 1*).

Se considera que un estudio ha usado una designación al azar si el artículo aporta que la asignación fue aleatoria. El método preciso de aleatorización no precisa ser especificado. Procedimientos tales como lanzar monedas y tirar los dados deberían ser considerados aleatorios. Procedimientos de asignación cuasi-aleatorios, tales como la asignación por el número de registro del hospital o la fecha de nacimiento, o la alternancia, no cumplen este criterio. (*Criterio 2*).

*La asignación oculta* (enmascaramiento) significa que la persona que determina si un sujeto es susceptible de ser incluido en un estudio, desconocía a que grupo iba a ser asignado cuando se tomó esta decisión. Se puntúa este criterio incluso si no se aporta que la asignación fue oculta, cuando el artículo aporta que la asignación fue por sobres opacos sellados o que la distribución fue realizada por el encargado de organizar la distribución, quien estaba fuera o aislado del resto del equipo de investigadores. (Criterio 3).

Como mínimo, en estudios de intervenciones terapéuticas, el artículo debe describir al menos una medida de la severidad de la condición tratada y al menos una medida (diferente) del resultado clave al inicio. El evaluador debe asegurarse de que los resultados de los grupos no difieran en la línea base, en una cantidad clínicamente significativa. El criterio se cumple incluso si sólo se presentan los datos iniciales de los sujetos que finalizaron el estudio. (Criterio 4).

*Los resultados clave* son aquellos que proporcionan la medida primaria de la eficacia (o ausencia de eficacia) de la terapia. En la mayoría de los estudios, se usa más de una variable como una medida de resultado. (Criterio 4,7-11).

*Cegado* significa que la persona en cuestión (sujeto, terapeuta o evaluador) no conocía a que grupo había sido asignado el sujeto. Además, los sujetos o terapeutas solo se consideran “cegados” si se puede considerar que no han distinguido entre los tratamientos aplicados a diferentes grupos. En los estudios en los que los resultados clave sean auto administrados (ej. escala visual analógica, diario del dolor), el evaluador es considerado cegado si el sujeto fue cegado. (Criterio 5-7).

Este criterio solo se cumple si el artículo aporta explícitamente *tanto* el número de sujetos inicialmente asignados a los grupos *como* el número de sujetos de los que se obtuvieron las medidas de resultado clave. En los estudios en los que los resultados se han medido en diferentes momentos en el tiempo, un resultado clave debe haber sido medido en más del 85% de los sujetos en alguno de estos momentos. (Criterio 8).

El análisis por *intención de tratar* significa que, donde los sujetos no recibieron tratamiento (o la condición de control) según fueron asignados, y donde las medidas de los resultados estuvieron disponibles, el análisis se realizó como si los sujetos recibieran el tratamiento (o la condición de control) al que fueron asignados. Este criterio se cumple, incluso si no hay mención de análisis por intención de tratar, si el informe establece explícitamente que todos los sujetos recibieron el tratamiento o la condición de control según fueron asignados. (Criterio 9).

Una comparación estadística *entre grupos* implica la comparación estadística de un grupo con otro. Dependiendo del diseño del estudio, puede implicar la comparación de dos o más tratamientos, o la comparación de un tratamiento con una condición de control. El análisis puede ser una comparación simple de los resultados medidos después del tratamiento administrado, o una comparación del cambio experimentado por un grupo con el cambio del otro grupo (cuando se ha utilizado un análisis factorial de la varianza para analizar los datos, estos últimos son a menudo aportados como una interacción grupo x tiempo).

La comparación puede realizarse mediante un contraste de hipótesis (que proporciona un valor "p", que describe la probabilidad con la que los grupos difieran sólo por el azar) o como una estimación de un tamaño del efecto (por ejemplo, la diferencia en la media o mediana, o una diferencia en las proporciones, o en el número necesario para tratar, o un riesgo relativo o hazard ratio) y su intervalo de confianza. (Criterio 10).

Una *estimación puntual* es una medida del tamaño del efecto del tratamiento. El efecto del tratamiento debe ser descrito como la diferencia en los resultados de los grupos, o como el resultado en (cada uno) de todos los grupos. Las *medidas de la variabilidad* incluyen desviaciones estándar, errores estándar, intervalos de confianza, rango intercuartílicos (u otros rangos de cuantiles), y rangos. Las estimaciones puntuales y/o las medidas de variabilidad deben ser proporcionadas gráficamente (por ejemplo, se pueden presentar desviaciones estándar como barras de error en una figura) siempre que sea necesario para aclarar lo que se está mostrando (por ejemplo, mientras quede claro si las barras de error representan las desviaciones estándar o el error estándar). Cuando los resultados son categóricos, este criterio se cumple si se presenta el número de sujetos en cada categoría para cada grupo. (Criterio 11).