

EFFECTOS DEL EJERCICIO EN SUJETOS CON ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

**GRADO EN CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD
FÍSICA Y DEL DEPORTE**

**FACULTAD CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD
FÍSICA Y EL DEPORTE**



Realizado por: Adrián Faustino Hernández Pérez y Joan Pau Martínez Daviu

Grupo TFG: MIX 61

Año Académico: 2022 – 2023

Tutora: Olga López Torres

Área: Revisión bibliográfica

RESUMEN

Introducción: La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad del sistema nervioso central, caracterizada por una degeneración progresiva de las neuronas motoras, teniendo como consecuencia, una debilidad muscular que puede avanzar hasta la parálisis, extendiéndose de unas regiones corporales a otras. Se desconoce la totalidad de su causa pero algunos factores de riesgo como la herencia, edad, sexo y ambientales como la exposición a ciertas toxinas aumentan la incidencia de la enfermedad. Existe controversia acerca del ejercicio como método de tratamiento de esta enfermedad terminal, para ello, esta revisión bibliográfica sistematizada es necesaria para comprender si el ejercicio físico y respiratorio es beneficioso, necesario y efectivo en pacientes con ELA. **Objetivos:** El objetivo de esta revisión bibliográfica sistematizada es analizar los efectos del ejercicio físico y respiratorio, y en cómo estos influyen en su calidad de vida, desarrollo y evolución de la enfermedad en sujetos con ELA.

Metodología: Para realizar la revisión bibliográfica sistematizada, se ha llevado a cabo una búsqueda de revisión de investigaciones recientes, a través de las bases de datos: Academic Search Ultimate, CINAHL, MEDLINE Complete, Rehabilitation and Sports Medicine Source y SPORTDiscus; se seleccionaron 6 artículos donde se analizaron los efectos del entrenamiento de fuerza isométrica y concéntrica, de capacidad aeróbica y ejercicios respiratorios en sujetos con ELA.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran una mejora en la calidad de vida de los pacientes con la práctica de cualquier tipo de ejercicio. Aunque los ejercicios de fuerza isométrica parecieron ser los que obtuvieron resultados más positivos.

Conclusiones: Se puede concluir, que el ejercicio en general y especialmente los de fuerza isométrica mejoran la calidad de vida de los pacientes con ELA aunque hacen falta más estudios que determinen la influencia del ejercicio en el desarrollo de la enfermedad.

Palabras clave: ELA, ejercicio, fuerza.

ABSTRACT

Introduction: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a central nervous system disease, characterized by a progressive degeneration of motor neurons, resulting in muscle weakness that can progress to paralysis, extending from one body region to another. The totality of its cause is unknown but some risk factors such as heredity, age, sex and environmental factors such as exposure to certain toxins increase the incidence of the disease. There is controversy about exercise as a method of treatment of this terminal disease, therefore, this systematized literature review is necessary to understand whether physical and respiratory exercise is beneficial, necessary and effective in patients with ALS.

Objectives: The objective of this systematized literature review is to analyze the effects of physical and respiratory exercise and how they influence the quality of life, development and progression of the disease in ALS patients.

Methodology: To carry out the systematized bibliographic review, a search of recent research reviews was carried out through the following databases: Academic Search Ultimate, CINAHL, MEDLINE Complete, Rehabilitation and Sports Medicine Source and SPORTDiscus; 6 articles were selected where the effects of isometric and concentric strength training, aerobic capacity and respiratory exercises in subjects with ALS were analyzed.

Results: The results obtained show an improvement in the quality of life of patients with the practice of any type of exercise. Although isometric strength exercises seemed to be the ones that obtained the most positive results.

Conclusions: It can be concluded that exercise in general and especially isometric strength exercises improve the quality of life of ALS patients although more studies are needed to determine the influence of exercise on the development of the disease.

Keywords: ALS, exercise, strengt

Índice

4. Introducción.....	5
5. Objetivos.....	9
6. Metodología.....	9
6.1. Diseño.....	9
6.2. Estrategia de búsqueda.....	10
6.3. Criterios de selección.....	10
6.4. Diagrama de flujo.....	11
7. Discusión.....	12
8. Futuras líneas de investigación.....	20
9. Conclusiones.....	21
10. Referencias bibliográficas.....	22
11. Anexos.....	26
11.1. Cuadro resumen artículos empleados.....	26
11.2. Cuadro de artículos escala PEDro.....	28

Índice de tablas

Tabla 1. Cuadro resumen artículos empleados..... 26

Tabla 2. Cuadro de artículos Escala PEDro..... 28

Índice de figuras

Fig. 1. Diagrama de flujo..... 11

4. Introducción

La asociación española de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) o enfermedad de Lou Gehrig, la define como una enfermedad del sistema nervioso central, caracterizada por una degeneración progresiva de las neuronas motoras en la corteza cerebral (neuronas motoras superiores), tronco del encéfalo y médula espinal (neuronas motoras inferiores). La consecuencia es una debilidad muscular que puede avanzar hasta la parálisis, extendiéndose de unas regiones corporales a otras. Amenaza la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración, aunque se mantienen intactos los sentidos, el intelecto y los músculos de los ojos. El paciente necesita cada vez más ayuda para realizar las actividades de la vida diaria, volviéndose más dependiente.

Silani et al. (2011) explican que la ELA se caracteriza principalmente por la combinación de hallazgos de disfunción de la neurona motora superior (NMS) combinados con hallazgos de disfunción de neurona motora inferior (NMI). A nivel clínico existen diferencias en el segmento de inicio y patrón de los síntomas, la velocidad de extensión y el grado de disfunción de NMS y/o NMI. El 80% de los casos inicialmente se caracterizan por debilidad de las extremidades, el 20% restante inicia con síntomas bulbares, como disartria o disfagia. El daño de NMS da lugar a debilidad acompañado de espasticidad, hipertonía y reflejos exagerados de tendones profundos (hiperreflexia), en ocasiones clonus y el signo de Babinski. La pérdida de NMI resulta en debilidad, acompañada de atrofia y fasciculaciones. Por otro lado, las motoneuronas que controlan los músculos extrínsecos del ojo no son afectados. Igualmente, no hay daño en el núcleo de Onuf, por lo que tampoco resultan afectados los músculos de los esfínteres. Estudios recientes demuestran que la ELA suele presentarse en asociación con la demencia fronto-temporal, deficiencias cognitivas o con problemas de comportamiento.

Como bien explican Majounie et al. (2012) no se conoce la causa de la ELA, y los científicos aún no saben por qué ataca a algunas personas, y a otras no. Se conoce, sin embargo, que las mutaciones del gen que produce la enzima superóxido dismutasa 1 (SOD1) están asociadas con algunos casos de la ELA familiar. Entre

el 5% y el 10% de todos los casos de ELA son heredados. La forma familiar de ELA, generalmente, resulta de un patrón hereditario que requiere que solamente uno de los padres lleve el gen responsable por la enfermedad. Un 20% de todos los casos familiares, es debido a una mutación en el gen de la enzima SOD1. Recientemente, se ha descrito que un 39% de los casos familiares de ELA, y un 7% de los esporádicos, presentan una expansión de un hexanucleótido en el intrón 1 del gen c9orf72. No todos los casos familiares de ELA se deben a mutaciones en estos genes, por lo que es obvio que deben existir otras causas genéticas aún no identificadas.

Para el diagnóstico como observamos en Brooks et al. (2000) los criterios de la Federación Mundial de Neurología (criterios de El Escorial) son comúnmente usados para establecer el diagnóstico de ELA. A pesar de ser establecido para estudios clínicos, los criterios de El Escorial se utilizan debido a que facilitan el diagnóstico estandarizado de ELA. Según estos criterios los requerimientos para un diagnóstico apropiado de ELA son:

A) La presencia de:

1. Evidencia de degeneración de NMI mediante evidencia clínica, electrofisiológica o neuropatológica.
2. Evidencia de degeneración de NMS mediante exámenes clínicos.
3. Expansión progresiva de síntomas y signos hacia una o más regiones.

B) La ausencia de:

1. Evidencia electrofisiológica o patológica de otras enfermedades que puedan explicar la presencia de signos degenerativos de NMI y NMS.
2. Evidencia mediante neuroimágenes de otras enfermedades que puedan explicar los síntomas y signos observados.

De acuerdo con los criterios de El Escorial formulados por la Federación Mundial de Neurólogos en 1994 y modificados en 1998, el diagnóstico definitivo de ELA es basado en examen clínico y de electrofisiología. Añadiendo a los criterios clínicos, se requieren pruebas de laboratorio e imagen.

Para los síntomas, Logroscino et al. (2008) nos habla de que la ELA a menudo comienza con fasciculaciones musculares y debilidad en una extremidad o

dificultad para hablar. Eventualmente, la ELA afecta el control de los músculos necesarios para moverse, hablar, comer y respirar.

Según la clínica Mayo (2022) los signos y síntomas de la ELA, varían mucho de una persona a otra según qué neuronas estén afectadas. Suele comenzar con debilidad muscular que se propaga y empeora con el tiempo. Estos son algunos de los signos y síntomas posibles:

- Dificultad para caminar o realizar actividades diarias normales.
- Tropezones y caídas.
- Debilidad en las piernas, los pies o los tobillos.
- Debilidad o torpeza en las manos.
- Dificultad para hablar o problemas para tragar.
- Calambres musculares y espasmos en brazos, hombros y lengua.
- Llanto, risa o bostezos inapropiados.
- Cambios cognitivos y de comportamiento.

Ciertos medicamentos como el Riluzole, del tipo de los benziotazoles, se usa para tratar la ELA ya que cambia la actividad de determinadas sustancias naturalmente presentes en el cuerpo humano que afectan a nervios y músculos (De Carvalho et al., 2008).

Las investigaciones de Almeida et al. (2012) apuntan que el ejercicio es importante para prevenir la atrofia de los músculos por desuso en sujetos que padecen ELA, y siempre que sea posible hacer ejercicio de forma cómoda y segura, para preservar la salud cardiovascular. Sin embargo, durante mucho tiempo a los pacientes neuromusculares se les recomendó que no hicieran ejercicio. Aunque, según nuestro conocimiento, no existe ningún estudio documentando en la que realmente ocurra una "debilidad por uso excesivo".

Según Louisa et al. (2017) indican que hay pruebas de que el ejercicio incluido los estiramientos, puede mejorar la discapacidad en las enfermedades neuromotoras (MND) tres meses después del programa de ejercicios, pero no la calidad de vida, en comparación con las "actividades habituales" o la "atención habitual".

Según Banseok et al. (2021) los resultados de los estudios realizados tanto en humanos como animales en las últimas décadas han demostrado que el ejercicio

tiene efectos beneficiosos no solo en la salud física, sino también en las funciones neuronales, lo que, entre otras cosas, produce una inhibición de la neurodegeneración.

La práctica deportiva intensa y regular aumenta el riesgo de padecer enfermedades raras relacionadas con las motoneuronas, como es el caso de la ELA en sujetos predispuestos a desarrollarla (Van Es et al., 2017). Los mismos afirman que los individuos que realizaban ejercicio intenso tenían hasta un 26% más de riesgo de desarrollar este tipo de enfermedad en comparación a las personas menos activas, existiendo una asociación lineal; a mayor cantidad de ejercicio, más riesgo. No obstante en dicho estudio se aconseja la actividad física como método de prevención a la mayoría de patologías.

Según la revisión realizada por Logroscino et al. (2008) la prevalencia de esta enfermedad en poblaciones europeas o en aquellas con descendientes europeos es de 2.6 a 3 casos/100.000 personas. A nivel mundial, la incidencia anual se encuentra en torno a una tasa bruta de 1.75/100.000 habitantes y una tasa estandarizada por la población mundial de 1.68/100.000.

Hispanos, africanos, americanos y asiáticos tienen una menor tasa bruta de incidencia en relación con las poblaciones caucásicas. Tanto la incidencia como la prevalencia son menores en poblaciones con orígenes “mixtos” que en poblaciones europeas o de ancestros europeos.

Según Logroscino et al. (2008) se observan diferencias en la edad de aparición de los síntomas, estando en torno a los 65 años en poblaciones con ancestros europeos y alrededor de los 55 en poblaciones genéticamente heterogéneas. Existe un pico de riesgo de desarrollar la enfermedad entre los 50 y 75 años, apreciándose un descenso del mismo a partir de dicho rango. Se estima que el riesgo de padecer ELA a lo largo de la vida es de 1:350 en hombres y 1:400 en mujeres, esto supone que por cada mujer afectada por la enfermedad hay entre 1.2-1.5 hombres afectados. Si bien es cierto que algunos autores han postulado un descenso en el ratio hombre y mujer comparado con antiguas publicaciones.

La tasa de progresión de la enfermedad medida en la escala de evaluación funcional para la ELA (ALSFRS-R) es similar entre EEUU y Europa (entre -0.89 y -1.6 puntos/mes) y las poblaciones japonesas (entre -1.03 y -1.21 puntos/mes), tal y como apunta el estudio realizado por Majounie et al. (2012).

Los factores de riesgo ambientales se han estudiado ampliamente, pero hasta la fecha no se han encontrado evidencias sólidas que permitan afirmar la existencia de una relación directa entre un determinado factor y la ELA.

Si bien, existen estudios que encuentran cierto vínculo entre las altas concentraciones en plasma de contaminantes orgánicos persistentes, con un impacto negativo en la supervivencia de pacientes con ELA (Silani et al., 2011).

La enfermedad más parecida a la ELA es la Esclerosis Múltiple (EM). En la ELA la progresión es siempre constante, si bien el ritmo de esa progresión puede variar de un paciente a otro. De ahí que la esperanza de vida oscile entre los 3 y 5 años desde el momento del diagnóstico. Por el contrario, los pacientes con EM pueden tener una esperanza de vida similar a la de la población general si reciben un tratamiento adecuado que permita controlar el avance de la enfermedad.

5. Objetivos

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica sistematizada es analizar los efectos del ejercicio en sujetos con ELA.

Los objetivos secundarios planteados son:

- Indagar en los beneficios del ejercicio respiratorio en sujetos con ELA.
- Conocer el efecto del ejercicio sobre la calidad de vida en sujetos con ELA.
- Conocer el desarrollo y evolución de la enfermedad después de la prescripción de ejercicio físico.

6. Metodología

6.1 Diseño

Se ha realizado una revisión bibliográfica sistematizada de artículos de investigación recientes, relacionados con la influencia del ejercicio en sujetos con ELA. Los investigadores que han llevado a cabo la búsqueda bibliográfica han sido Adrián Faustino Hernández Pérez y Joan Pau Martínez Daviu y, a través de una revisión por pares consensuada por los dos investigadores, el 10 octubre de 2022.

6.2 Estrategia de búsqueda

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica usando las siguientes bases de datos:

- Academic Search Ultimate, CINAHL, MEDLINE Complete, Rehabilitation and Sports Medicine Source y SPORTDiscus.

Se utilizaron las siguientes palabras clave en el proceso de búsqueda a la hora de seleccionar los artículos: ``als OR amyotrophic lateral sclerosis OR ameotropic lateral sclerosis OR lou gehrig's disease`` AND ``exercise`` AND ``benefits OR advantages OR positive effects``.

6.3 Criterios de selección

Una vez finalizado el primer proceso de búsqueda, se llevaron a cabo los filtros pertinentes para llegar a los artículos en cuestión.

Los criterios de inclusión fueron:

- Año 2010 – 2022 □ realizado junto a las palabras clave.
- Texto completo.
- Publicación académica: ECA.
- Idioma inglés o castellano.
- Escala PEDro: igual o superior a 5.

Los criterios de exclusión fueron:

- Artículos repetidos.
- No se habla sobre la ELA.
- No se realiza en humanos.

Riesgo de sesgo:

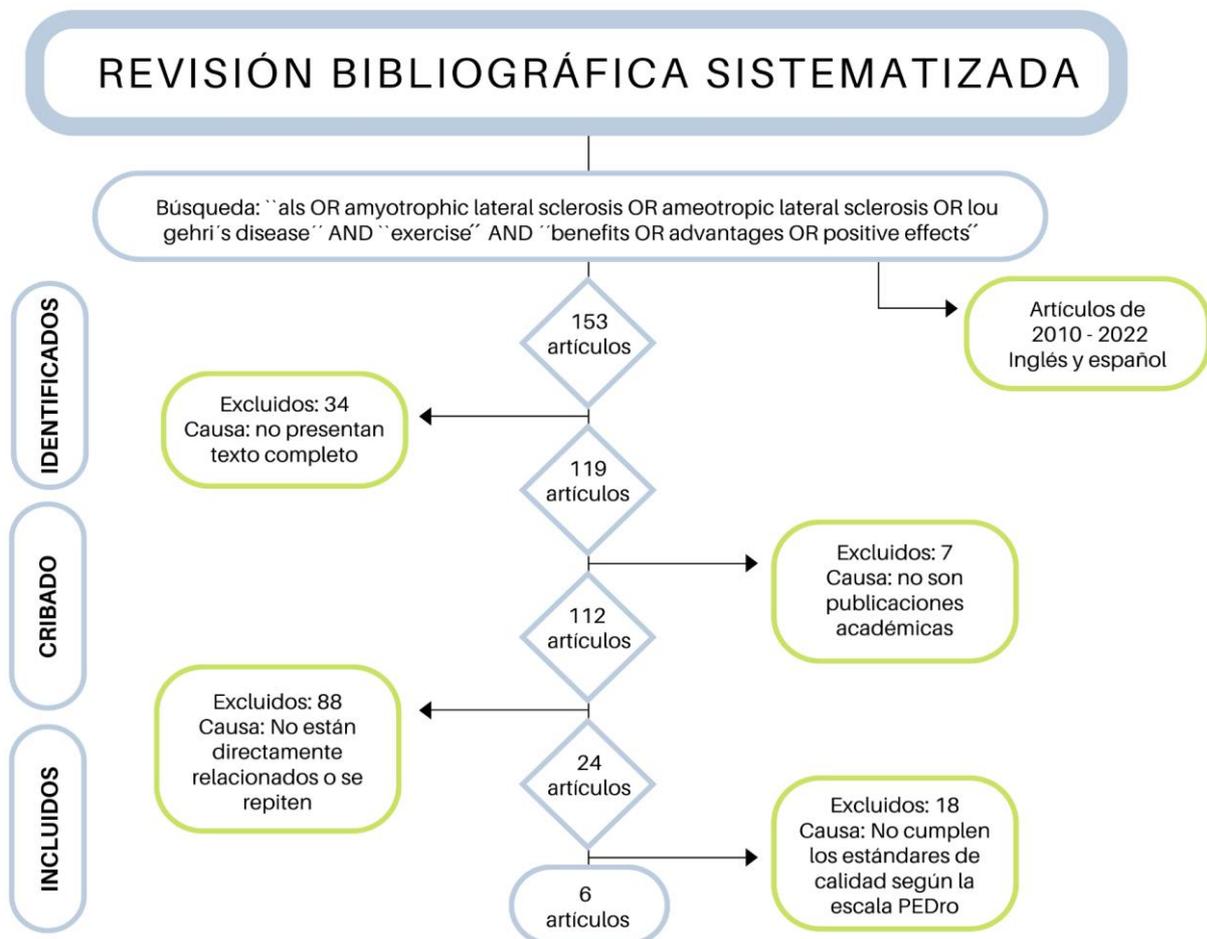
Para evaluar la calidad metodológica de los artículos seleccionados se siguieron los procedimientos de la escala PEDro. Los dos revisores evaluaron de forma independiente la calidad metodológica de los artículos seleccionados, llegando a un consenso en su puntuación. Para asegurarse que la información fuera de alta confianza, los artículos seleccionados presentan una puntuación de 6 puntos o más a excepción de dos artículos (con una puntuación de 5). La escala elegida a pesar de ser muy aceptada y usada por la comunidad científica en este tipo de revisiones, en nuestro caso nos ha resultado conflictiva ya que nuestra revisión se basa en

estudios de una enfermedad terminal y entre otros, uno de sus criterios es que todos los participantes que empiecen el tratamiento lo finalicen. (PEDro: Physiotherapy Evidence Database, 2022). Los 11 ítems de la escala que se han aplicado, se explican de manera desarrollada a continuación de la Tabla 2 cuadro resumen de los resultados de la escala PEDro, ubicada en la página 29.

6.4 Diagrama de flujo:

Figura 1

Diagrama de flujo



Nota. Elaboración propia.

7. Discusión

7.1 Analizar los efectos del ejercicio físico en sujetos con ELA.

Según Kato et al. (2018) las neuronas motoras en los sujetos que padecen ELA se degeneran rápidamente. Así mismo explica, que los que realizan ejercicios de fuerza aumentan las posibilidades de que sus neuronas motoras residuales se expandan por brotación colateral. Compensando la disminución del número de unidades motoras manteniendo la fuerza muscular en pacientes con ELA en la etapa inicial.

Hay discrepancias en cuanto a qué tipo de contracción es la mejor para los sujetos que padecen ELA. Merico et al. (2018), Kato et al. (2018) explican que una contracción isométrica submáxima evita el daño muscular por sobrecarga mecánica y bioeléctrica, o estrés metabólico, especialmente en las fibras musculares fatigables de contracción rápida. Sin embargo Clawson et al. (2018) escogió la contracción concéntrica para evaluar miembros superiores e inferiores a través de manguitos lastrados.

Merico et al. (2018) explica que durante el ejercicio isométrico, el músculo se activa, manteniendo una longitud constante y alcanzando un estado de máxima tensión de forma segura. Este mecanismo puede ser crucial para fortalecer un músculo denervado. Por otro lado, Kato et al. (2018) no especifica este beneficio en la contracción isométrica.

Clawson et al. (2018) expresa que una de las variables más importantes para determinar la eficacia de los ejercicios de resistencia aeróbica (RA) es el consumo máximo de O₂ (VO₂ máx). En su caso, no se observaron diferencias de VO₂ máx ni en la capacidad vital forzada pulmonar (CVF) entre los grupos de fuerza resistencia (FR), de estiramientos rango muscular (SROM) y RA después de 24 semanas. Sin embargo, Merico et al. (2018) explica que el entrenamiento aeróbico puede principalmente aumentar la capacidad aeróbica a través del

reacondicionamiento cardiorrespiratorio y promover la función cardiovascular, mejorando la modulación cardiovagal.

En términos de cumplimiento, los resultados de Clawson et al. (2018) indican que los participantes del grupo RA mostraron un menor cumplimiento (50%) en comparación con los participantes del grupo SROM (86%) y FR (68%) tras las 24 semanas de estudio. Este cumplimiento reducido del grupo RA podría sugerir que el régimen de ejercicios de resistencia fue demasiado vigoroso. Esto podría estar relacionado con el tiempo prescrito para realizar los ejercicios de resistencia en cada sesión, o posiblemente la frecuencia con la que ocurrieron los ejercicios de resistencia (3 días/semana).

El entrenamiento de RA también fue tratado por Pegoraro et al. (2019), estudio en el cuál los sujetos sucumbieron a un protocolo de ejercicio diario de 6 semanas de duración a través de un cicloergómetro tanto de manos como de pies. Midiendo sus niveles de miR-1, miR-206, miR-133a y miR-133b (microARN que regulan negativamente la expresión génica a nivel postranscripcional, los cuáles participan en la regulación de la expresión génica en organismos multicelulares, importantes para el desarrollo normal del músculo cardíaco y esquelético) previo y finalizando el protocolo de entrenamientos de RA. Encontrando niveles significativamente más bajos de cada uno de ellos después del entrenamiento físico en el 82% de los sujetos. Un 18% de los casos presentaron un aumento para miR-1 y miR-206. Sin embargo, la mayoría de ellos estaban usando un deambulador y se encontraban en etapas más avanzadas de la enfermedad.

En términos de recuperación post ejercicio, Merico et al. (2018) realizaron una prueba de creatina quinasa (CK) para evaluar el daño muscular potencial como consecuencia del nivel e intensidad del ejercicio físico. Ningún paciente mostró valores alterados de CK antes y después del tratamiento. Clawson et al. (2018) realizaron una medición utilizando la escala de gravedad de la fatiga (FSS) y una escala analógica visual (EVA) para medir la fatiga, dolor o calambres musculares. No hubo aumentos en la fatiga, el dolor o los calambres musculares que sugirieron

que el ejercicio exacerbaría síntomas potencialmente relacionados con la ELA y el ejercicio.

Para Merico et al. (2018) mejoraron los resultados de la escala funcional de independencia (FIM), FSS y la escala Medical Research Council (MRC) después de las 5 semanas de entrenamiento. También obtuvo buenos resultados el estudio realizado por Kato et al. (2018) en el cual se mejoró la debilidad muscular por desuso de los sujetos, lo que condujo a una mejora en la puntuación en la escala de valoración funcional (FAC) y en la marcha independiente. Por el contrario, ni la fuerza muscular extensora de rodilla (KEMS) ni la puntuación FAC mejoraron en la segunda etapa de medición 10 meses después. En cambio para Clawson et al. (2018) no hubo diferencias en las pendientes de disminución para la escala ALSFRS-R. Concluyendo que ninguno de los ejercicios prescritos de RA, FR y SROM era perjudicial.

Después de un protocolo de ejercicios diarios de RA (en cicloergómetro, 65% frecuencia cardíaca máxima, 20 minutos) y FR (isométricos submáximos 3 repeticiones) durante 5 semanas. Merico et al. (2018) indica que aumentaron los niveles de fuerza en los grupos musculares del bíceps braquial y tibiales anteriores. Los sujetos en situación de reposo disminuyeron la frecuencia cardíaca (FC), el consumo de oxígeno y la ventilación de litro/minuto (l/min). Hubo una mejora sustancial en la prueba de la marcha de 6 minutos (6MWT), mientras que en el grupo control los resultados fueron los opuestos (terapia básica).

En los resultados obtenidos por Kato et al. (2018) en el caso de ELA bulbar se mantuvo el KEMS del inicio hasta 10 meses después. En el caso de ELA de miembro inferior, el KEMS disminuyó aproximadamente un 25 % en comparación con el inicio.

Después de un protocolo de ejercicios diarios de RA (en cicloergómetro, 65% frecuencia cardíaca máxima, 20 minutos) y FR (isométricos submáximos 3 repeticiones) durante 5 semanas, Merico et al. (2018) indica que aumentaron los niveles de fuerza en los grupos musculares del bíceps braquial y tibiales anteriores.

Los sujetos en situación de reposo disminuyeron la frecuencia cardíaca (FC), el consumo de oxígeno y la ventilación de l/min.

En cuanto a la duración de los efectos del ejercicio Kato et al. (2018) apuntan que los resultados actuales demuestran que los pacientes con ELA pueden mantener el efecto positivo del ejercicio de fortalecimiento muscular durante casi 1 año. Evitando así la disminución de KEMS aproximadamente un 35% 1 año después del diagnóstico.

Pegoraro et al. (2019) indicaron que la disminución en los niveles de myomiRs que se encontraron después del entrenamiento se debió a una estabilización del músculo esquelético y la unión neuromuscular (NMJ) de pacientes con ELA. También, se considera que el autoejercicio podría mantener un KEMS normal y una marcha independiente; por lo tanto, mantener el efecto positivo. En otras palabras, el ejercicio debe realizarse de forma continua para mantener el efecto del ejercicio de fortalecimiento muscular, sobre todo en pacientes con ELA de tipo bulbar.

7.2 Indagar en los beneficios del ejercicio respiratorio en sujetos con ELA.

Pinto et al. (2012) analizaron los efectos de un tratamiento de 8 meses con el dispositivo Threshold-IMT. Comparando el grupo control (primeros 4 meses placebo) con el experimental (8 meses de ejercicios inspiratorios). Por otro lado, Vicente-Campos et al. (2022) indagaron en los efectos del dispositivo PowerBreathe, comparando un grupo control (tratamiento habitual) y uno experimental (ejercicios inspiratorios).

En ambos casos se fue incrementando la resistencia del dispositivo. El dispositivo se graduó de 9 a 41 cm H₂O (unidad de presión), todos los sujetos de ambos grupos realizaron dos veces al día, durante un período de 10 minutos cada uno, a la misma hora por la mañana y por la tarde sus ejercicios. En el período de ejercicio activo, el umbral de carga se fijó en 30 – 40 % del test de presión inspiratoria máxima (MIP) (Pinto et al., 2012). En cambio Vicente-Campos et al. (2022) aplicaron un protocolo de 30 inspiraciones por día, divididas en 15 repeticiones por

la mañana y 15 repeticiones por la noche, 5 días a la semana; graduando la resistencia desde un mínimo de 23 cm H₂O hasta 186 cm H₂O. Durante la primera semana, la resistencia del entrenamiento se fijó al 30 % de la MIP aumentando un 40% durante la segunda y tercera, 50% la cuarta y quinta y un 60% durante las últimas tres.

Al final de los primeros cuatro meses del programa de entrenamiento, todos los pacientes podían respirar cómodamente a través del dispositivo Threshold-IMT con una frecuencia respiratoria entre 14 y 16 ciclos por minuto. La saturación de oxígeno en sangre evaluado por oximetría de pulso mejoró durante la sesión de entrenamiento en un 1 – 2% y la FC disminuyó alrededor de 5 latidos por minuto (lpm), regresando los valores a los niveles basales 1 minuto después de finalizar la sesión de entrenamiento. La sub puntuación respiratoria no mostró un aumento significativo después de períodos de ejercicio de cuatro y ocho meses en ninguno de los grupos (Pinto et al., 2012). Sin embargo Vicente-Campos et al. (2022) respecto a las comparaciones entre grupos, hubo diferencias estadísticamente significativas indicando que el grupo experimental tuvo un aumento de MIP y puntuación ALSFRS-R, así como una reducción FC e intervalo entre RR en el complejo QRS respecto al grupo control.

El artículo de Pinto et al. (2022) desarrolla el análisis del grupo experimental, el cual mostró un aumento en MIP, presión inspiratoria nasal sentado (SNIP), máximo flujo espiratorio (PEF) tumbado y máxima ventilación voluntaria (MVV), tanto sentado como en decúbito supino en el período de inicio y a los 4 meses. Esta mejora no persistió en el segundo período de entrenamiento activo de los 4 a los 8 meses. En el grupo control, en el período de tratamiento activo (4 – 8 meses), MIP sentado, PEF, MVV y SNIP en ambas posiciones aumentaron, pero no alcanzaron significación estadística. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la escala FIM, escala de Epworth, cuestionario EQ5D, FSS, EVA, escala de Hamilton y disnea.

Vicente-Campos et al. (2022) afirmaron que en estos pacientes, en los que la respiración espontánea se ve afectada por una pérdida de motoneuronas del asta anterior de la médula espinal encargadas de la inervación del diafragma, cualquier intervención que pueda retrasar esta pérdida de función del diafragma y del resto

de los músculos respiratorios es de vital importancia. En el caso de Pinto et al. (2022) indican que no hubo cambios en la fisiología de la unidad motora en el diafragma durante el período de ejercicio respiratorio.

Los resultados de Pinto et al. (2022) no sugirieron que el ejercicio inspiratorio pueda diferir la disminución de la función respiratoria en pacientes con ELA afectados de forma temprana con función respiratoria normal. Sin embargo, sugieren un leve beneficio transitorio, que es más evidente en la evaluación clínica y en las pruebas que evalúan la fatiga respiratoria. Siendo útil para prevenir los síntomas respiratorios en las primeras etapas de la ELA. Vicente-Campos et al. (2022) concuerdan también que el entrenamiento de los músculos respiratorios parece ser una herramienta segura y fácil de usar en pacientes con ELA. El entrenamiento de los músculos inspiratorios con PowerBreathe (además de la atención habitual) puede mejorar la fuerza de los músculos inspiratorios y la FC en reposo en pacientes con ELA.

No hubo efectos nocivos sobre la fuerza o función de los músculos respiratorios (Pinto et al., 2012; Vicente-Campos et al., 2022).

7.3 Conocer los efectos del ejercicio sobre la calidad de las actividades de la vida diaria en pacientes con ELA.

La mayoría de los pacientes con ELA son diagnosticados al año y 2 meses después del inicio de la enfermedad y con una puntuación ALSFRS-R de 39 puntos; por lo tanto, el período durante el cual se puede esperar un efecto positivo puede ser muy corto. A pesar del tipo de ELA, la debilidad muscular y la alteración de la marcha; es importante iniciar el ejercicio para mantener o mejorar la capacidad de marcha tan pronto como se diagnostique ELA en los pacientes. A medida que pasa la enfermedad, la debilidad muscular progresa y las actividades de la vida diaria se convierten en una sobrecarga, punto en donde no se puede esperar una mejoría (Kato et al., 2018).

Pero no sólo el ejercicio es partícipe en la calidad de vida. Otros factores, además de la intolerancia al régimen de ejercicio o la progresión de la enfermedad en sí

pueden contribuir a ello. La salud mental, las horas de trabajo, el grado de apoyo familiar y otras actividades competitivas también comunes a las personas sanas ciertamente pueden impedir la adherencia a los regímenes de ejercicio (Clawson et al., 2018).

En términos de espasticidad Clawson et al. (2018) incorporó la escala de espasticidad de Ashworth. En la cuál no se vió ninguna diferencia en las puntuaciones de espasticidad entre los grupos RA, FR y SROM.

La marcha y la independencia es el mayor indicativo de una buena calidad de vida en sujetos con ELA, Kato et al. (2018) indica que los resultados actuales sugieren que se puede esperar un efecto positivo del ejercicio de fortalecimiento muscular. Para ello, es necesario iniciar y continuar el ejercicio de los músculos extensores de la rodilla tan pronto como se diagnostica a los pacientes, para mantener y mejorar la capacidad de marcha. También Merico et al. (2018) apunta que el uso de un protocolo combinado de RA y de FR (por debajo del esfuerzo máximo) parece tener efectos positivos en términos de energía y fatiga requerida para realizar las actividades de la vida diaria, y se asocia con una mayor función e independencia. Un menor requerimiento de oxígeno por parte del músculo activo durante tareas submáximas indica una mejor economía de la marcha. Clawson et al. (2018) apuntó a una tendencia hacia menos caídas en los grupos de ejercicios de FR y RA en comparación con el grupo de SROM. En cambio, comenta que no hubo diferencias en las medidas de calidad de vida definidas por la escala ALSQoL entre los grupos de ejercicio RA, FR y SROM.

Por otra parte, Pegoraro et al. (2019) observaron un efecto positivo del entrenamiento de rehabilitación moderado en los pacientes con ELA documentado por un cambio significativo en las puntuaciones ALSFRS-R y FIM, y una reducción significativa de la fatiga subjetiva del paciente con una disminución en las puntuaciones FSS después del ejercicio, mostrando una mejora de la fuerza muscular, una mejora de las condiciones físicas y la independencia después del entrenamiento físico. A su vez Pinto et al. (2012) apunta que la escala de Borg para la disnea evolucionó favorablemente en el grupo experimental pero no hubo una

diferencia significativa en ALSFRS ni una disminución en las sub puntuaciones entre los grupos.

7.4 Conocer el desarrollo y evolución de la enfermedad después de la prescripción de ejercicio físico.

Un aumento en la actividad neuromuscular como los ejercicios repetidos dan como resultado una transición de la enfermedad de rápida a lenta, y la falta de actividad (resultado de la denervación), induce una transición de la enfermedad de lenta a rápida (Merico et al., 2018).

Clawson et al. (2018) determinaron que ninguno de sus protocolos de ejercicios (RA, FR Y SROM) generaban una exacerbación significativa en ninguna de las medidas. Afirmando que no empeoran la progresión de la enfermedad en comparación con otros ejercicios.

El KEMS y la capacidad de marcha mejoraron durante la hospitalización inicial (1 año después del inicio de la enfermedad), puntuación ALSFRS-R de 40 puntos o más, pero no mejoraron después del año y 8 meses después del inicio de la enfermedad, puntuación ALSFRS-R < 35 puntos. El flujo máximo de tos y la fuerza de prensión también disminuyeron (Kato et al., 2018).

Pegoraro et al. (2019) afirman que se observa una disminución en miR-1, miR-133a, miR-133b y miR-206 después de la rehabilitación en sujetos con ELA en comparación con los datos del inicio. La desregulación observada de los myomiARN podría correlacionarse con la respuesta clínica al tratamiento de rehabilitación pudiendo disminuir la degeneración rápida. Solo hubo una falta de disminución en los niveles de myomiARN en casos avanzados. Estos pocos pacientes usaban un deambulador y tenían músculos más atroficos. La posible explicación de su nivel aumentado discrepante de myomiARN es que, mientras que la masa muscular aumentó en la mayoría de los pacientes con ELA, no aumentó en aquellos con fatiga.

Por último Pinto et al. (2012) explica que sus resultados generales después de analizar la escala ALSFRS, no respaldaron un efecto neuroprotector del ejercicio inspiratorio del Threshold-IMT.

8. Futuras líneas de investigación

En función de los estudios que hemos revisado podemos decir que en general hay muy poca investigación sobre el ejercicio físico y respiratorio y sus efectos en sujetos con ELA. A pesar de que es una enfermedad con cierta incidencia en la población, no se refleja en la cantidad y calidad de estudios que debería hacerse sobre este tema.

Al ser una enfermedad terminal se debería buscar pacientes en estadios más tempranos de la enfermedad, ya que en muchos estudios se han hecho en sujetos de tercera edad o en estadios muy avanzados de la enfermedad. Por esta razón es complicado el poder completar un protocolo de ejercicios con este tipo de población ya que se encuentran en estados muy débiles de salud tanto física como mentalmente. Lo que conlleva en ocasiones a grandes impotencias funcionales.

Además, creemos que son necesarios estudios con una muestra de mayor tamaño para confirmar los resultados obtenidos de los artículos evaluados, ya que normalmente los grupos dentro de los mismos rara vez superan el medio centenar de sujetos.

A pesar de que los artículos que hemos analizado individualmente hablando son generalmente buenos a nivel metodológico, con mediciones de variables científicamente aceptadas y con escalas propias de la ELA y enfermedades neurodegenerativas; colectivamente pensamos que deberían centrar la investigación creando un consenso sobre unas mismas variables, escalas y protocolo de ejercicios los cuáles tengan más evidencia para que exista más coherencia a la hora de comparar resultados.

9. Conclusiones

Llegamos a la conclusión principal de que el ejercicio físico de cualquier tipo es una actividad beneficiosa para los pacientes con ELA, principalmente para aquellos que están en los primeros estadios de la enfermedad.

Además también podemos concluir que el mejor ejercicio físico son los ejercicios de fuerza y resistencia aeróbica. Ya que en la mayoría de estudios que hemos comparado es dónde mejores resultados se han obtenido. Los ejercicios aeróbicos ayudan a la disminución en los niveles de myomiRs, estabilizando el músculo esquelético y la unión neuromuscular de pacientes con ELA. Así como los ejercicios de fuerza isométrica en su mayoría han mostrado un aumento en la potencia muscular y resistencia a la fatiga. Mejorando así su independencia y capacidad de la marcha. Especificando que el ejercicio debe realizarse de forma continua para mantener el efecto del ejercicio de fortalecimiento muscular,

Respecto a los ejercicios respiratorios podemos decir que pueden llegar a ser beneficiosos a partir de los 23 cm H₂O de presión. Mejorando la fuerza de los músculos inspiratorios en la ventilación voluntaria máxima, flujo espiratorio y la FC en reposo en pacientes con ELA. Pudiendo retrasar la disfunción del diafragma y del resto de los músculos respiratorios.

En términos generales se observó una mejora global de la independencia funcional en todos los pacientes, independientemente del tipo de ejercicio realizado.

En ningún protocolo de ejercicios se detectaron indicios nocivos que perjudican o aumentan la evolución de la enfermedad. Por el otro lado, tampoco podemos decir que los estudios confirman que después del ejercicio físico haya una mejora significativa en el desarrollo de la enfermedad según la escala ALSFRS-R.

10. Referencias bibliográficas

Almeida, J., Silvestre, R., Pinto, A. y Carvalho M. (2012). Exercise and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurological Sciences*, 33: 9–15.

DOI: 10.1007/s10072-011-0921-9

Asociación Española de Esclerosis Lateral Amiotrófica. (2022). ELA, La enfermedad. Recuperado el 24 de octubre de 2022 de <https://adelaweb.org/la-ela/la-enfermedad/>

Banseok, L., Myeongcheol, S., Youngjae., P., So-Yoon, W. y Kyoung Sang, C. (2021). Physical Exercise-Induced Myokines in Neurodegenerative Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, Mol. Sci. 22, 5795.

<https://doi.org/10.3390/ijms22115795>

Brooks, B., Miller, R., Swash, M. y Munsat, T. (2000). El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. *World Federation of Neurology*.1(5):p.293-9.

DOI:10.1080/146608200300079536

Clawson, L., Cudkowicz, M., Krivickas, L., Brooks, B., Sanjak, M., Allred, P., Atassi, M., Swartz, A., Steinhorn, G., Uchil, A., Riley, K., Yu, H., Schoenfeld, D. y Maragakis, N. (2018). A randomized controlled trial of resistance and endurance exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Taylor & Francis Group*, 19: 250–258.

DOI: 10.1080/21678421.2017.1404108

De Carvalho, M., Dengler, R., Eisen, A., England, J., Kaji, R., Kimura, J., Mills, K., Mitsumoto, H., Nodera, H., Shefner, J. y Swash, M. (2008). Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. *International Federation of Clinical Neurophysiology*. 119(3):497-503.

DOI: 10.1016/j.clinph.2007.09.143

- Kato, N., Hashida, G. y Konaka, K. (2018). Effect of muscle strengthening exercise and time since onset in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Medicine*. 97:25 (e11145).
<http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000011145>
- Logroscino, G., Traynor, B., Hardiman, O., Chio, A., Couratier, P., Mitchell, J., Swingler, R. y Beghi, E. (2008). Descriptive epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: new evidence and unsolved issues. *Journal of Neurology*. 79(1):6-11.
DOI: 10.1136/jnnp.2006.104828.
- Louisa, N., Khan, F., Young, C. y Galea, M. (2017). Symptomatic treatments for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 1. Art. No.: CD011776.
DOI: 10.1002/14651858.CD011776.pub2.
- Majounie, E., Renton, A., Mok, K., Dopper, E., Waite, A., Rollinson, S., Chiò, A., Restagno, G., Nicolaou, N., Simon-Sanchez, J., Van Swieten, J., Abramzon, Y., Johnson, J., Sendtner, M., Pamphlett, R., Orrell, R., Mead, S., Sidle, K., Houlden, K., Rohrer, J., Morrison, K., Pall, H., Talbot, K., Ansorge, O., Hernandez, D., Arepalli, S., Sabatelli, M., Mora, G., Corbo, M., Giannini, F., Calvo, A., Englund, E., Borghero, G., Floris, G., Remes, A., Laaksovirta, H., McCluskey, L., Trojanowski, J., Van Deerlin, V., Schellenberg, G., Nalls, M., Drory, V., Lu, C., Yeh, T., Ishiura, H., Takahashi, Y., Tsuji, S., Le Ber, I., Brice, A., Drepper, C., Williams, N., Kirby, J., Shaw, P., Hardy, J., Tienari, P., Heutink, P., Morris, H., Pickering-Brown, S. y Traynor, B. (2012). Frequency of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in patients with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: a cross-sectional study. *The lancet neurology*, 11:4, 323 - 330.
DOI:10.1016/S1474-4422(12)70043-1

Mayo Clinic (13 de octubre de 2022). Esclerosis lateral amiotrófica. Mayo Clinic. Recuperado el 24 de octubre de 2022 de <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/amyotrophic-lateral-sclerosis/symptoms-causes/syc-20354022#:~:text=La%20esclerosis%20lateral%20amiotr%C3%B3fica%2C%20o,se%20le%20diagnostic%C3%B3%20la%20enfermedad.>

Merico, A., Cavinato, M., Gregorio, C., Lacatena, A., Gioia, E., Piccione, F. y Angelini, C. (2018). Effects of combined endurance and resistance training in Amyotrophic Lateral Sclerosis: A pilot, randomized, controlled study. *European Journal of Translational Myology*, 8 (1): 132-140.
<https://doi.org/10.4081/ejtm.2018.7278>

PEDro: Physiotherapy Evidence Database. (14 de octubre de 2022). Escala PEDro. <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>

Pegoraro, V., Merico, A. y Angelini, C. (2019). MyomiRNAs Dysregulation in ALS Rehabilitation. *Brain Sciences*, 9, 8.
DOI:10.3390/brainsci9010008

Pinto, S., Swash, M. y De Carvalho, M. (2012). Respiratory exercise in amyotrophic lateral sclerosis. *Informa Healthcare*, 13: 33–43.
DOI: 10.3109/17482968.2011.626052

Silani, V., Messina, S., Poletti, B., Morelli, C., Doretti, A., Ticozzi, N. y Maderna, L. (2011). The diagnosis of Amyotrophic lateral sclerosis in 2010. *Archives Italiennes de Biologie*. 149(1):5-27.
DOI: 10.4449/aib.v149i1.1260.

Van Es, M., Hardiman, O., Chio, A., Al-Chalabi, A., Pasterkamp, R., Veldink, J. y Van den Berg, L. (2017). Amyotrophic lateral sclerosis. *The Lancet*. 17: 31.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31287-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31287-4)

Vicente-Campos, D., Sanchez-Jorge, S., Chicharro, J., Becerro-de-Bengoa-Vallejo, R., Rodriguez-Sanz, D., García, A., Rivoire, M., Benet, A., Boubekour, S. y Calvo-Lobo, C. (2022). PowerBreathe Inspiratory Muscle Training in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Journal of Clinical Medicine*.11, 6655.
<https://doi.org/10.3390/jcm11226655>

11 Anexos
11.1 Cuadro resumen de los artículos empleados:
Tabla 1
Cuadro resumen de los artículos utilizados ordenados alfabéticamente

Autores	Ejercicio físico	Ejercicio respiratorio	Calidad de vida	Evolución de la enfermedad	Variables	Resultados
Clawson et al. (2018)	Si. Ejercicios de fuerza, resistencia y ROM. Por dinamometría manual.	Si. A través de la CVF. Por espirometría.	Si. A través de la escala de severidad de la fatiga (FSS), escala analógica visual (EVA), escala de espasticidad de Ashworth y escala de calidad de vida ALSQoL.	Si. A través de la escala ALSFRS-R.	-Independiente: Entrenamiento aplicado. -Dependientes: Cumplimiento del protocolo de entrenamiento, ROM y CVF.	No hubo diferencias en las pendientes de disminución para dos de las medidas de resultado clave de ELA (ALSFRS-R y CVF). No hubo mejora pero tampoco disminución en resultados de dinamometría manual. Sin observaciones en VO2 max. Sin cambios en escala ALSQoL. Escalas FSS, EVA y Asworth resultados sin cambios.
Kato et al. (2018)	Si. Ejercicios de fuerza muscular de extensión de la rodilla (KEMS) mediante el uso de un dinamómetro.	No.	No.	Si. A través de la escala ALSFRS-R.	-Independiente: Realización del KEMS. -Dependientes: Cumplimiento del protocolo de entrenamiento.	KEMS mejoró en un 20 % en comparación con el inicio del tratamiento. En la ELA tipo miembro inferior la puntuación FAC mejoró de 3 a 4 puntos. Los pacientes desarrollaron marcha independiente. Tras 8 meses, hubo una disminución en todos los parámetros medidos.
Merico et al. (2018)	Si. Ejercicios isométricos con escala (MRC. A través de bandas elásticas. Prueba de la marcha, MRC Sum Score y la prueba de caminata de los 6 minutos.	No. Mediciones en consumo máximo de oxígeno.	Si. Si. A través de la escala de severidad de la fatiga (FSS).	Si. A través de la escala ALSFRS-R.	-Independiente: Entrenamiento y pruebas aplicadas. -Dependientes: Cumplimiento del protocolo de entrenamiento.	Se observó una mejora global de la independencia funcional en todos los pacientes, independientemente del tipo de ejercicio realizado. Además, se observaron específicamente mejoras en la potencia muscular, el consumo de oxígeno y la fatiga en el grupo ALS-EP.

Pegoraro et al. (2019)	Sí, entrenamientos de resistencia aeróbica a través de cicloergómetro.	No.	Sí, a través de la escala FSS de fatiga subjetiva.	Sí. A través de la escala ALSFRS-R.	-Independiente: Reclutamiento de sangre en un tubo Vacutainer -Dependientes: Cumplimiento del protocolo de entrenamiento.	Hubo una disminución de miR-1, miR-206, miR-133a y miR-133b tras el ejercicio en el 82% de los sujetos.
Pinto et al. (2012)	No.	Sí. Programa de ejercicio inspiratorio activo. A través del Threshold-IMT.	Sí. Escala FSS, EVA, Borg, de depresión HRSD y de sueño ESS.	Sí. A través de la escala ALSFRS-R.	- Independiente: Protocolo de programa de ejercicio inspiratorio activo e instrumento Threshold-IMT - Dependientes: Capacidad respiratoria de los sujetos.	No hay una diferencia significativa entre los dos grupos de pacientes. El análisis dentro del grupo sugirió que el ejercicio inspiratorio promueve una mejora transitoria en la subpuntuación respiratoria y en la ventilación voluntaria máxima, el flujo espiratorio máximo y la presión inspiratoria de inhalación.
Vicente-Campos et al. (2022)	No.	Sí, Programa de ejercicio inspiratorio activo. A través del PowerBreathe.	Sí, a través de la escala de calidad de vida ALSAQ-40.	Sí. A través de la escala ALSFRS-R.	-Independiente: Protocolo de programa de ejercicio inspiratorio activo e instrumento PowerBreathe. -Dependientes: Capacidad respiratoria de los sujetos.	Hubo diferencias estadísticamente significativas lo que muestra que el grupo experimental tuvo un aumento de P _I max y puntuación ALSFRS-R, así como una reducción FC e intervalo RR respecto al grupo control. El resto mediciones de resultados no mostraron ninguna diferencia estadísticamente significativa

Nota. Elaboración propia.

11.2 Evaluación de la calidad metodológica y escala PEDro

Tabla 2

Cuadro resumen de los resultados de la escala PEDro

Autores	Criterios de elección	Sujetos al azar	Asignación oculta	Grupos similares al inicio	Sujetos cegados	Terapeutas cegados	Evaluadores cegados	Resultado clave > 85%	100% sujetos recibiendo	Comparación estadística	Medidas puntuales y de variabilidad	Resultado
Clawson et al. (2018)	Sí	Sí	No	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí	Sí	6/10
Kato et al. (2018)	Sí	No	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	5/10
Merico et al. (2018)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	8/10
Pegoraro et al. (2019)	Sí	No	No	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	5/10
Pinto et al. (2012)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	No	Sí	Sí	7/10
Vicente-Campos et al. (2022)	Sí	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	6/10

Nota. Elaboración propia.

Cómo se observa en la Tabla 2, a los 6 artículos utilizados para realizar la revisión bibliográfica sistematizada, se les ha aplicado la escala PEDro con cada uno de sus ítems correspondientes. Los ítems que se han aplicado se explican a continuación:

- Criterios de selección: el artículo debe describir la fuente de obtención de los sujetos y un listado de criterios que tienen que cumplir para ser incluidos en el estudio.
- Sujetos al azar: los sujetos se asignan de manera aleatoria a los grupos establecidos.
- Asignación oculta: la persona que decide si un sujeto puede participar en el estudio o no, a través de los criterios de selección, no sabe a qué grupo va a ser asignado ese sujeto.
- Grupos similares al inicio: el artículo debe describir al menos una medida de la severidad de la condición tratada y al menos una medida del resultado clave al inicio.
- Sujetos cegados: los sujetos no conocen a qué grupo han sido asignados.
- Terapeutas cegados: los terapeutas no conocen a qué grupo han sido asignados los sujetos.
- Evaluadores cegados: los evaluadores no conocen a qué grupo han sido asignados los sujetos.
- Resultado clave > 85%: los resultados clave deben haber sido medidos, por lo menos, en el 85% de los sujetos.
- 100% sujetos reciben tto: el análisis y obtención de los resultados se hizo a todos los sujetos, a pesar de que no fueran un grupo que recibiera intervención (grupo control).
- Comparación estadística: se realiza una comparación estadística entre grupos y los resultados clave que se obtuvieron.
- Medidas puntuales y de variabilidad: el artículo proporciona estimaciones puntuales y medidas de variabilidad de forma gráfica en caso de que sea necesario. Las medidas de variabilidad incluyen: desviación estándar, errores estándar, intervalos de confianza y rangos intercuartílicos.