



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

**BENEFICIS DEL REENTRENAMENT A L'ESFORÇ EN INFANTS
DE 8 A 18 ANYS AMB LEUCÈMIA LIMFOBLÀSTICA AGUDA EN
FASE DE SUPERVIVÈNCIA**

Protocol d'un assaig clínic aleatoritzat

**BENEFITS OF EXERCISE RETRAINING IN CHILDREN AGED 8 TO
18 WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA IN SURVIVALSHIP
PHASE**

Protocol of a randomized clinical trial

Treball de Fi de Grau

AUTORA: ANIA MACIAS MEDRANO

TUTOR: DENYS SANTA MARINA VAN OUDHEUSDEN

GRAU DE FISIOTERÀPIA

CURS: 2023-2024

ÍNDIX

1. RESUM.....	2
2. INTRODUCCIÓ I ESTAT DE L'ART	4
3. MÈTODES.....	9
3.1. PARTICIPANTS, INTERVENCIONS I VARIABLES DE RESULTAT.....	9
3.2. ASSIGNACIÓ DE LES INTERVENCIONS.....	12
3.3. RECOLLIDA, GESTIÓ I ANÀLISI DE DADES.....	13
3.4. ASPECTES ÈTICS I DISSEMINACIÓ.....	14
4. LIMITACIONS.....	15
5. APLICABILITAT CLÍNICA DE LA INVESTIGACIÓ.....	16
6. CONCLUSIONS.....	17
7. BIBLIOGRAFIA.....	18
8. ANNEXOS.....	24
8.1. CRONOGRAMA SETMANAL.....	24
8.2. CRONOLOGIA DEL PARTICIPANT	24
8.3. CONSENTIMENT INFORMAT	24
8.4. PLA DE TREBALL I CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓ	27
8.5. PRESSUPOST	28

1. RESUM

Introducció: La leucèmia limfoblàstica aguda és el tipus de càncer més comú en infants i adolescents. El tractament principal per aquesta patologia en fases inicials és la quimioteràpia. Després d'altres dosis de quimioteràpia, en pacients en fase de supervivència és freqüent trobar, entre altres deficiències, una disminució de la capacitat cardiopulmonar, alteracions musculoesquelètiques i una disminució de la densitat mineral òssia, afectant així el nivell de qualitat de vida dels infants. Durant els últims anys, s'ha pogut observar que les intervencions d'exercici terapèutic són segures i donen resultats significatius per tractar aquests dèficits.

Objectius: L'objectiu principal és dissenyar un programa de reentrenament a l'esforç a partir d'exercici terapèutic i estudiar el seu impacte en la qualitat de vida dels pacients.

Metodologia: Es tracta d'un assaig clínic aleatoritzat amb cegament dels avaluadors a l'Hospital de la Vall d'Hebron de Barcelona. Un total de tres cents quatre infants participen en aquest estudi, sent assignats aleatòriament en dos grups de cent cinquanta-dos participants cadascun. El grup control realitzarà un programa d'exercicis a domicili supervisat per un fisioterapeuta durant 10 setmanes. El grup intervenció realitzarà un programa d'exercici terapèutic pel reentrenament a l'esforç durant un total de 10 setmanes. Els participants rebran una avaluació inicial, intermitja i final per tal de realitzar el seguiment i valorar els beneficis de la intervenció.

Paraules clau: LLA, Infants, Exercici Terapèutic i Fisioteràpia

ABSTRACT

Background: Acute lymphoblastic leukemia is the most common type of cancer in children and adolescents. The main treatment for this pathology in the initial stages is chemotherapy. After high doses of chemotherapy, in patients in the survival phase it is common to find, among other deficiencies, a decrease in cardiopulmonary capacity, musculoskeletal alterations and a decrease in bone mineral density, thus affecting the quality of life of children. In recent years, it has been observed that therapeutic exercise interventions are safe and give significant results to treat these deficits.

Objective: The main objective is to design an effort retraining program based on therapeutic exercise to study its impact on the patients' quality of life.

Methods: It is a randomized clinical trial with blinding of the evaluators at the Hospital de la Vall d'Hebron in Barcelona. A total of three hundred and four children participated in this study, being randomly assigned to two groups of one hundred fifty-two participants. The control group will carry out a home exercise program supervised by a physiotherapist for 10 weeks. The intervention group will carry out a therapeutic exercise program for retraining to effort. Participants will receive an initial, mid-term and final assessment in order to monitor and assess the benefits of the intervention.

Keywords: *ALL, Children, Therapeutic Exercise and Physiotherapy*

2. INTRODUCCIÓ I ESTAT DE L'ART

La leucèmia limfoblàstica aguda (LLA) és el tipus de càncer més comú en infants, representant un 28,1% del total (1,2). A Espanya, segons el Registro Español de Tumores Infantiles, a l'any es diagnostiquen de mitja uns 1296 casos de càncer infantil en nens de 0 a 19 anys, representant la leucèmia un total de 363 infants (2,3). Actualment, la taxa de supervivència d'aquesta patologia en infants és d'un 80% i el pic més elevat es troba en infants menors de 15 anys, arribant a un 90% (4,5).

Aquest tipus de neoplàsia és el resultat de la transformació maligna d'una cèl·lula progenitora limfoide immadura la qual té la capacitat d'expandir-se formant altres cèl·lules progenitores idèntiques bloquejades en el seu punt de diferenciació (6).

Es coneixen dos tipus de LLA en relació a les seves característiques immunològiques: la LLA de precursor B (LLA-B) i la LLA de precursor T (LLA-T). La LLA-T és més freqüent en països amb menys recursos econòmics, en canvi, en els països industrialitzats és més freqüent la LLA-B degut a la exposició a agents mediambientals "leucemògens" com ara la contaminació de l'aire, el tabaquisme dels pares, microorganismes i virus o la exposició a la radiació (6,7,8).

La presentació clínica dels infants amb LLA cursa amb febre, hematomes o sagnats fàcils, petèquies, fatiga, dolor als ossos, dificultat per respirar, masses que no fan mal al coll, axil·les, estomac o a l'engonal i pèrdua de gana. Son símptomes relacionats amb la insuficiència medul·lar, és a dir, anèmia, trombopènia i neutropènia (5,6). La confirmació del diagnòstic es realitza mitjançant un estudi morfològic, citogenètic i molecular de l'aspirat de medul·la òssia (6).

El tractament d'aquesta patologia està adaptat al pacient i es diferencia en tres fases: inducció, consolidació i manteniment (6). Durant aquestes tres fases, el tractament

principal és la quimioteràpia aguda i posteriorment la quimioteràpia de manteniment. La quimioteràpia d'inducció és la fase més intensa i requereix una hospitalització perllongada on els infants son menys actius i presenten alteracions en la tolerància a la fatiga i a l'activitat física. La quimioteràpia de manteniment sol tenir una durada d'uns 2 anys i pot tenir efectes secundaris que contribuïran en la limitació a la participació com ara alteracions en l'equilibri, la flexibilitat, la força, la postura, la marxa i la mobilitat funcional, així com el dolor i la fatiga (5,9). En la fase de supervivència, els infants ja no reben tractament de quimioteràpia però s'ha pogut observar que fins un 54% d'aquests pacients mostren dificultats per realitzar les funcions motores (10). En cas de fracàs dels tractaments esmentats o en pacients amb un alt percentatge de recaiguda, una altra opció de tractament és el trasplantament de progenitors hematopoiètics (TPH), que tot i els seus beneficis, està considerat com una teràpia agressiva que pot tenir efectes negatius pel que fa als aspectes funcionals, físics, psicològics i socials (11).

Després d'un tractament tan agressiu i un enllitament perllongat s'indueix a la degeneració del teixit magre del cos, causant d'aquesta manera anomalies en el múscul cardíac i esquelètic. Una altra part que es veu afectada és la disminució de l'activitat de l'enzim oxidatiu i per tant la disminució de la síntesi de proteïnes necessàries pel metabolisme produint així una pèrdua de massa muscular. A grans trets, els infants que han passat per aquest tipus de tractament, sovint experimenten afectacions motores i funcionals arribant a causar també una disminució de les capacitats psicosocials i motivacionals de la persona (12).

Així doncs, ens trobem que els infants supervivents de LLA son susceptibles de patir diverses alteracions de la funció corporal que afectin a la seva qualitat de vida (10). És per això, que l'evidència actual recolza la promoció de l'activitat física per tal d'ajudar als infants a recuperar un bon estat de salut general i augmentar la qualitat de vida (13).

Durant els últims anys s'ha vist un creixent interès per les intervencions no invasives, com ara l'entrenament físic, amb l'objectiu d'augmentar aquesta capacitat física, fomentar l'autonomia i de la mateixa manera augmentar la participació en les activitats de la vida diària (AVD) (14,15). Alguns d'aquests beneficis venen relacionats amb la millora de la força muscular o la capacitat funcional (16). Entre els efectes més significatius trobem un augment de la massa muscular i del volum plasmàtic, la millora de la ventilació pulmonar i la perfusió pulmonar i un augment de la reserva cardíaca (12). Segons *Beulertz J et al.* conclouen en un estudi que un programa d'exercici terapèutic pot ser una estratègia potencial per millorar el rendiment motor, el nivell general d'activitat i el benestar emocional en infants en fase de supervivència de LLA (17).

Pel que fa al tipus d'exercici que dona resultats més significatius, *Gaser et al.* suporta que les intervencions d'exercicis de força regulars en el curs de la teràpia tendeixen a ser més beneficioses respecte a la força explosiva muscular i de resistència (18). Per contra, l'exercici aeròbic ha demostrat tenir també un alt impacte en els efectes cardiovasculars, metabòlics i psicològics d'aquests infants. D'aquesta manera es pot millorar la fatiga, l'amplitud de moviment, la força, la capacitat aeròbica i la densitat mineral òssia (9,19).

Tot i això, altres estudis afirmen que tot i la viabilitat, seguretat i eficàcia de les intervencions basades en l'exercici, la qualitat de l'evidència actual segueix sent baixa i per tant, cal més investigació per demostrar els efectes significatius de l'exercici terapèutic sobre les seqüeles dels infants amb LLA (9,20).

És per aquest motiu, que l'objectiu d'aquest estudi serà reafirmar l'impacte d'un programa de reentrenament a l'esforç basat en l'exercici terapèutic pel que fa a la qualitat de vida dels infants amb LLA en fase de supervivència. Aquest projecte d'investigació, busca dissenyar un programa d'intervenció on es tingui en compte l'exercici terapèutic com a principal eina de tractament i d'aquesta manera, millorar la qualitat de vida dels

infants. Per fer-ho, el disseny del protocol d'intervenció estarà basat especialment en l'exercici aeròbic i l'exercici de força. A partir d'aquí, es compararan els beneficis d'aquesta teràpia amb l'efectivitat de pautes d'activitat física per realitzar al domicili.

JUSTIFICACIÓ DEL TREBALL

Aquest protocol d'investigació sorgeix de l'interès per la fisioteràpia en pediatria, concretament de la idea de buscar un mètode que sigui efectiu per millorar la qualitat de vida dels infants amb leucèmia. El propòsit és conèixer el tractament que es segueix a dia d'avui i a partir d'aquí, realitzar un programa de reentrenament a l'esforç amb l'evidència actual.

PREGUNTA D'INVESTIGACIÓ

Un programa de reentrenament a l'esforç en pacients pediàtrics amb leucèmia en fase de supervivència pot millorar la qualitat de vida en comparació a les tècniques de fisioteràpia convencionals?

HIPÒTESIS

Hipòtesi nul·la (H0): “No hi haurà diferències significatives pel que fa a la qualitat de vida entre el grup d'intervenció i el grup control ”

Hipòtesi alternativa (H1): “Hi haurà diferències significatives pel que fa a la qualitat de vida entre el grup d'intervenció i el grup control”.

OBJECTIUS

Objectiu principal: Valorar els beneficis d'un programa de reentrenament a l'esforç basat en l'exercici terapèutic pel que fa a la qualitat de vida dels infants amb leucèmia limfoblàstica aguda en fase de supervivència.

Objectius secundaris:

- Avaluar si hi ha diferències significatives en la força muscular màxima i la resistència aeròbica del grup intervenció en comparació al grup control.
- Observar si el reentrenament a l'esforç pot ser eficaç per disminuir la fatiga en infants amb leucèmia limfoblàstica aguda en fase de supervivència.
- Avaluar si hi ha una millora de la capacitat cardiopulmonar del grup intervenció en comparació al grup control.
- Comprovar mitjançant el joc si hi ha una millor adherència al tractament en infants amb leucèmia limfoblàstica aguda en fase de supervivència.

DISSENY DE L'ESTUDI

En el següent protocol d'investigació es durà a terme un assaig clínic aleatoritzat, sent un estudi intervencionista i longitudinal en el temps. El cegament serà sobre els individus avaluadors, per tal de recollir els resultats de la manera més objectiva possible.

La durada de l'assaig serà de 10 setmanes (12) i es realitzarà una avaluació a l'inici de l'estudi, a la fase intermitja (cinquena setmana) i al final (desena setmana).

Tant els pacients com els seus pares o tutors legals hauran rebut informació de l'estudi oral i escrita i hauran proporcionat el consentiment informat abans de la participació. Un cop signat el consentiment informat, l'equip responsable assignarà la intervenció de forma aleatòria i atribuirà a cada infant un codi numèric per ser el més objectiu possible.

Per dur a terme aquest estudi es necessitaran dos fisioterapeutes de l'equip de rehabilitació per cada grup, comptant amb l'ajuda de dos auxiliars de fisioteràpia en el cas del grup intervenció, que seran els encarregats de realitzar el seguiment. D'altra banda, es necessitaran dos fisioterapeutes més, aliens a l'equip i desconeguts dels grups de l'estudi, que seran els encarregats de dur a terme les avaluacions.

3. MÈTODES

3.1. PARTICIPANTS, INTERVENCIONS I VARIABLES DE RESULTAT

ÀMBIT D'ESTUDI

Aquest estudi es realitzarà a les instal·lacions de l'àrea de pediatria de l'Hospital de la Vall d'Hebron, situat a Barcelona. La intervenció tindrà una durada de 10 setmanes.

CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ

Els criteris d'inclusió que es seguiran per participar en l'estudi seran que els infants tinguin entre 8 i 18 anys, diagnosticats de LLA, que hagin complert el tractament mèdic en fase hospitalària i per tant, es trobin en fase de supervivència (17).

Els infants que hagin estat sotmesos a un trasplantament de progenitors hematopoiètics (TPH) o altres intervencions quirúrgiques que puguin influir en l'estat físic del pacient i dificultar la realització dels exercicis, amb la presència de patologies respiratòries, malalties òssies congènites o adquirides o alteracions en el desenvolupament psicomotriu que puguin dificultar la participació en l'estudi seran exclosos de l'assaig.

INTERVENCIONS

Un equip de fisioterapeutes especialitzats en oncologia pediàtrica serà l'encarregat de dur a terme la intervenció i informar als pacients i familiars de l'estudi. Un cop obtinguda la mostra, caldrà signar el consentiment informat i s'assignaran aleatòriament les intervencions a cada grup.

La mostra necessària per realitzar l'estudi s'obtindrà mitjançant la calculadora de mida mostral GRANMO de l'IMIM. Acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta inferior al 0.2 en un contrast bilateral, calen 152 subjectes en el primer grup i 152 en el segon per

detectar una diferència igual o superior a 4.83 unitats. S'assumeix que la desviació estàndard comú és de 13.4. S'ha estimat una taxa de pèrdues de seguiment del 0.2. Aquests paràmetres s'han extret de l'estudi de *Hilliard E. Marisa et al.* (21).

El grup control rebrà unes pautes d'exercici per realitzar a casa durant aquestes deu setmanes. El fisioterapeuta encarregat haurà de proporcionar informació sobre els beneficis de l'activitat física i fomentar la participació activa d'aquests infants. Les intervencions hauran de ser de baix risc pel que fa a la sobrecàrrega i adaptades a la condició física de l'infant (19). Es realitzaran activitats de baix impacte com ara sortir a caminar o anar en bici i mantenir un estil de vida actiu (22).

El grup intervenció realitzarà un programa d'exercici terapèutic pel reentrenament a l'esforç. Es faran un total de 3 sessions per setmana d'una durada de 45 minuts (17). Al tractar-se d'un nombre elevat de participants es dividiran en grups de 25 infants cadascun repartits en diverses franges horàries (*Annex 1*). Tots els participants duran a terme la mateixa cronologia tal i com es mostra en la cronologia del participant (*Annex 2*).

Cada sessió estarà dividida en les següents parts: escalfament, exercici aeròbic, exercicis de força i tornada a la calma mitjançant tècniques de relaxació (24).

La sessió començarà amb un joc inicial per tal de realitzar un petit escalfament i d'aquesta manera millorar la relació amb el fisioterapeuta i l'actitud i motivació dels infants (25). Durant aquests 10 minuts de joc es realitzaran esports com ara el basquet o el volei, podent-los alternar amb altres activitats com ara curses d'obstacles o jocs d'atrapar (26).

Tot seguit es realitzaran 15 minuts d'exercici aeròbic en un cicloergòmetre. La intensitat d'aquest exercici estarà adaptada a cada infant i depenent de la fase de l'estudi variarà en funció de la freqüència cardíaca màxima de cada participant (27).

L'exercici de força anirà enfocat a l'entrenament dels diversos grups musculars tant d'extremitat superior, tronc o extremitats inferiors. La progressió de l'exercici serà en funció de les repeticions màximes (RM) de cada infant, tal com es mostra a la següent taula (24). L'entrenament de les extremitats superiors es realitzarà amb l'ajuda de peses per fer flexió, extensió, abducció i rotacions. En fases més avançades es realitzarà el mateix exercici però augmentant el pes en funció de la tolerància de cada infant. Per les extremitats inferiors es realitzaran exercicis de flexió i extensió de genoll contra gravetat, sentadetes amb pilota, i posar-se de puntetes. Per últim, pel que fa al tronc es realitzarà planxa abdominal i rem per la musculatura de la cintura escapular.

		FASE INICIAL	FASE INTERMITJA	FASE FINAL
JOC INICIAL 10'	<i>Programació</i>	Cursa d'obstacles Basquet	Joc del tresor Volei	Policies i lladres Curses de relleus
EXERCICI AERÒBIC 15'	<i>Programació</i>	Cicloergòmetre	Cicloergòmetre	Cicloergòmetre
	<i>Intensitat</i>	50 – 60% FC	75% FC	>85% FC
EXERCICI DE FORÇA 15'	<i>Programació</i>	Exercicis EESS Exercicis EEII Sentadetes Puntetes Planxa abdominal	Peses EESS Sentadetes Planxa abdominal Rem	Peses EESS Sentadetes Planxa abdominal Rem
	<i>Dosi</i>	2 sèries a 15RM	4 sèries 6 RM	4 sèries 10 RM
RELAXACIÓ 5'	<i>Programació</i>	Respiracions profundes i estiraments	Respiracions profundes i estiraments	Respiracions profundes i estiraments

Taula 1: Exemple de progressió del programa d'exercici terapèutic

VARIABLES DE RESULTAT

La variable principal és la qualitat de vida dels infants, sent una variable quantitativa i valorada amb l'escala PedsQL. Aquesta escala és un instrument que mesura l'activitat física, l'estat emocional i la participació social (18).

La variable grup serà important per poder comparar entre la intervenció del grup control i el grup intervenció, tractant-se així d'una variable independent,

La resta de variables que s'avaluaran són: la força muscular màxima, la capacitat cardiopulmonar i l'adherència al tractament.

Força muscular màxima: es mesurarà mitjançant un dinamòmetre estàtic (13,18).

Capacitat cardiopulmonar: es mesurarà mitjançant el test dels 6 minuts (22).

Adherència al tractament: es mesurarà mitjançant un full de seguiment.

RECLUTAMENT

El mètode de reclutament serà via e-mail. S'enviarà un correu divulgatiu a totes les famílies dels infants que hagin estat hospitalitzats a la Vall d'Hebron amb la informació de l'estudi i s'inclourà un petit formulari per tal de poder-hi participar.

3.2. ASSIGNACIÓ DE LES INTERVENCIONS

Per tal de fer una atribució als grups de forma aleatoritzada dels participants, es farà mitjançant un programa d'assignació de grups aleatori online. En aquest programa només hi haurà dues opcions possibles: grup 1 i grup 2, sent el grup 1 corresponent al grup control i el grup 2 corresponent al grup intervenció.

3.3. RECOLLIDA, GESTIÓ I ANÀLISI DE DADES

Les dades s'extrauran a partir de la mostra prèviament seleccionada. En aquest cas, es recolliran les dades en quatre fases diferents: la mesura inicial prèvia a la intervenció, la mesura intermèdia, la mesura final i es realitzarà una quarta mesura al finalitzar l'estudi a mode de seguiment.

La recollida de dades es realitzarà mitjançant el programa informàtic *Excel*. Aquest document serà totalment confidencial i només hi tindran accés les persones avaluadores. Una vegada recollides totes les dades, es durà a terme un anàlisi estadístic per mitjà del programa *IBM SPSS*.

Tot seguit, es realitzarà l'anàlisi estadístic per tal de contrastar les hipòtesis i extrapolar els resultats obtinguts. Es tindran en compte les variables de qualitat de vida, força muscular màxima, capacitat cardiopulmonar i adherència al tractament, que seran tractades com a variables quantitatives discretes. El grup i el sexe seran variables dicotòmiques.

En funció de l'objectiu principal, es compararà la qualitat de vida dels infants d'ambdós grups. Per tal de realitzar l'anàlisi estadístic es valorarà la normalitat de la distribució de dades mitjançant el test de Shapiro – Wilk. Així doncs, si el valor $p < 0.05$ seguirà una distribució normal, en canvi si $p > 0.05$ seguirà una distribució no normal.

En cas de seguir una distribució normal de les dades, es realitzarà la prova paramètrica mitjançant el T-Student. En cas contrari i seguir una distribució no normal es realitzarà una prova no paramètrica per variables quantitatives com el Mann Whitney U test. Per poder observar els canvis durant i al final del seguiment es farà un anàlisi ANOVA.

D'aquesta manera, es realitzaran dos anàlisis diferents. Mitjançant un T-Student test de mostres aparellades es compararan les mesures inicials i finals del grup intervenció. D'altra banda, mitjançant un T-Student test de mostres independents, es compararan els resultats del grup control i del grup intervenció per determinar si l'estudi és estadísticament significatiu.

3.4. ASPECTES ÈTICS I DISSEMINACIÓ

De conformitat amb la Declaració dels Drets Humans de Helsinki, del 2013 a Fortaleza, Brasil, el present assaig seguirà els principis ètics per la investigació mèdica en éssers humans, inclosa la investigació de material humà i informació identificable.

El següent estudi no es podrà dur a terme sense haver signat prèviament el full del *Consentiment Informat (Annex 3)*. Aquest document s'haurà de presentar a l'equip responsable de l'estudi.

Segons el Reglament General de Protecció de Dades (RGPD) de la Comissió Europea i la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals vigent a Espanya, tota la informació obtinguda a partir d'aquest projecte d'investigació serà tractada de manera confidencial per tal d'assegurar la protecció de dades dels participants. Per aquest motiu, les dades personals de cada participant es recolliran en un document reservat, només accessible per a l'equip investigador del projecte. Els resultats també seran recollits per l'equip avaluador de forma privada i confidencial.

L'equip d'investigació d'aquest projecte declara que no hi ha cap interès de caràcter econòmic o social i per tant, no rebrà cap tipus de finançament extern.

A part de les tres valoracions que es duran a terme a cada participant, als dos mesos de finalitzar l'estudi es realitzarà una quarta valoració per valorar l'impacte de la intervenció a llarg termini. En cas de que es presenti qualsevol efecte advers al finalitzar l'estudi, l'Hospital de la Vall d'Hebron assumirà les necessitats del pacient.

Una vegada es doni per conclòs el projecte d'investigació, el següent pas serà la realització d'un article científic open access per tal d'ampliar la evidència actual. Posteriorment es treballarà en una possible divulgació a diversos congressos i serveis hospitalaris.

4. LIMITACIONS

Aquest estudi s'ha plantejat de la forma més específica possible, però tot i això, ens trobarem davant de diverses limitacions.

Primer de tot, la reduïda grandària de la mostra centrada en una única població. Aquest fet es tracta d'un biaix de selecció, ja que l'àrea principal d'estudi serà Barcelona i rodalies, la zona d'influència de l'Hospital de la Vall d'Hebron. En aquest cas, s'haurà de valorar la validesa externa per determinar si els resultats de l'estudi es poden extrapolar a altres entorns.

D'altra banda, s'haurà de tenir en compte la possible heterogeneïtat dels participants d'aquest estudi pel que fa a la fase de supervivència, ja que és possible que en funció del temps que hagi passat rere el tractament post hospitalari es presentin diversos canvis anímics en els infants.

Pel que fa a l'adherència al tractament, la realització de la intervenció del grup control al domicili pot ser una limitació. Per això, es farà un seguiment setmanal presencial a l'Hospital de la Vall d'Hebron per part del fisioterapeuta corresponent. Els participants

del grup control, també tindran un full de seguiment diari que hauran d'omplir amb les activitats realitzades i el temps de durada.

A l'hora de realitzar les valoracions, s'utilitzarà en tot moment un instrumental validat en l'àmbit científic per obtenir la màxima fiabilitat. En aquest cas, l'escala PedsQL, el test dels 6 minuts i el dinamòmetre estàtic ens serviran per obtenir els resultats i conclusions de la forma més segura possible.

5. APLICABILITAT CLÍNICA DE LA INVESTIGACIÓ

L'estudi dels beneficis del reentrenament a l'esforç pot tenir una ampla aplicabilitat clínica dins del camp de la fisioteràpia oncològica pediàtrica.

Els resultats obtinguts a partir d'aquest estudi es podran utilitzar per valorar si realment l'addició d'un programa de reentrenament a l'esforç basat en l'exercici terapèutic com a tractament en aquests pacients és beneficiós per la seva qualitat de vida. En cas que es demostrés l'efectivitat d'aquesta proposta terapèutica, es podria contribuir en la millora de la qualitat de vida dels infants i en la seva integració biopsicosocial amb altres infants mitjançant el joc com a part del tractament. Mitjançant aquesta eina proporcionarem la motivació necessària per efectuar el programa de reentrenament a l'esforç.

Cal destacar també, que el cost d'un programa com aquest en l'àmbit hospitalari no és molt elevat ja que no cal gran quantitat de material per realitzar l'estudi.

En funció de les conclusions a les quals s'arribi es podrà col·laborar a millorar la rehabilitació dels infants, o en el cas d'obtenir resultats no significatius, modificar alguns aspectes de l'estudi. Així doncs, les dades d'aquest projecte podran ser útils per seguir investigant l'impacte de l'exercici terapèutic en l'infant oncològic.

D'aquesta manera, tot i la escassa evidència centrada en l'exercici terapèutic, s'ha pogut observar el seu impacte en la qualitat de vida dels pacients. Tot i això, s'ha de continuar realitzant estudis amb un augment de la mostra centrada en aquest àmbit de la fisioteràpia per donar suport a aquest tipus de teràpia. Altres línies d'investigació que es podrien seguir podrien ser la realització d'aquest programa d'exercici fora de l'àmbit hospitalari, en un entorn més natural mitjançant tallers, o bé amb l'aplicació de les noves tecnologies com ara la realitat virtual.

6. CONCLUSIONS

En conclusió, aquest estudi ha volgut demostrar la importància del reentrenament a l'esforç basat en l'exercici terapèutic en la millora de la qualitat de vida dels infants amb LLA en fase de supervivència.

Tot i que l'objectiu principal anava enfocat en les funcions motores de l'infant, també s'ha volgut posar èmfasi a l'adaptació psicosocial mitjançant el joc a l'inici de les sessions. D'aquesta manera, es fomenta la participació activa en les activitats i la interacció social amb altres infants.

Així com s'han destacat les possibles limitacions, un dels punts forts de la intervenció és que tant la intensitat de l'exercici aeròbic com la dosi de l'exercici de força estan adaptats a cada participant en funció de les seves capacitats.

Per finalitzar, amb aquesta proposta s'ha volgut destacar l'abordatge de les necessitats dels pacients pediàtrics oncològics, no només en fase de tractament actiu sinó també en fase de supervivència.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Bhojwani D, Yang JJ, Pui CH. Biology of childhood Acute Leukemia. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2015 [citat el 25 de febrer de 2024] ;62(1):47–60. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcl.2014.09.004>
2. Cañete A, Barreda MS, Peris R, et al. Registro Español de Tumores Infantiles. [Internet] 2023 [citat el 8 de març de 2024]. Disponible a: https://www.uv.es/rnti//pdfs/Informe_RETI-SEHOP_1980-2022.pdf
3. Unoentrecienmil. Leucemia infantil en España: los últimos datos (2023) [Internet]. Unoentrecienmil. 2023 [citat el 8 de març de 2024]. Disponible a: <https://unoentrecienmil.org/actualidad/ultimos-datos-leucemia-infantil-espan/>
4. Genescà E, Ribera J, Ribera JM. Leucemia aguda linfoblástica de precursores T: de la biología a la clínica. *Med Clin (Barc)*. [Internet] 2015 [citat el 25 de febrer de 2024];144(5):223–9. Disponible a: https://www.researchgate.net/publication/260997033_Leucemia_aguda_linfoblastica_de_precursores_T_de_la_biologia_a_la_clinica
5. Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2024 [citat el 25 de febrer de 2024]. Disponible a: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/pro/tratamiento-lla-infantil-pdq>
6. Lassaletta A, Atienza A. Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda [Internet]. *Pediatruiintegral.es*. [citat el 25 de febrer de 2024]. Disponible a: <https://www.pediatruiintegral.es/wp-content/uploads/2012/xvi06/03/453-462%20>
7. Juárez-Avendaño G, Méndez-Ramírez N, Luna-Silva NC, Gómez-Almaguer D, Pelayo R, Baladrán JC. Molecular and cellular markers for measurable residual disease in acute lymphoblastic leukemia. *Bol Med Hosp Infant Mex*

- [Internet]. 2021 [citat el 25 de febrer de 2024];78(3). Disponible a: https://www.bmhim.com/files/bmhim_21_78_3_159-170.pdf
8. Schmidt J-A, Hornhardt S, Erdmann F, Sánchez-García I, Fischer U, Schüz J, et al. Risk factors for childhood leukemia: Radiation and beyond. *Front Public Health* [Internet]. 2021 [citat el 25 de febrer de 2024];9. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2021.805757>
 9. 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* [Internet]. 2020 [citat el 25 de febrer de 2024];152(103004):103004. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103004>
 10. Tanner LR, Hooke MC. Improving body function and minimizing activity limitations in pediatric leukemia survivors: The lasting impact of the Stoplight Program. *Pediatr Blood Cancer*. 2019 [citat el 25 de febrer de 2024];66(5):e27596. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30609245/>
 11. Yildiz Kabak V, Cetinkaya DU, Kuskonmaz B, Cetin N, Duger T. Effects of multimodal exercise on clinical status and patient-reported outcomes in children undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2019 [citat el 25 de febrer de 2024];36(7):410–21. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1080/08880018.2019.1648619>
 12. Braam KI, van der Torre P, Takken T, Veening MA, van Dulmen-den Broeder E, Kaspers GJL. Physical exercise training interventions for children and young adults during and after treatment for childhood cancer. *Cochrane Libr* [Internet].

- 2016 [citat el 23 d'abril de 2024];2017(3). Disponible a:
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd008796.pub3>
13. Lemay V, Caru M, Samoilenko M, Drouin S, Mathieu M-E, Bertout L, et al. Physical activity and sedentary behaviors in childhood acute lymphoblastic leukemia survivors. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2020 [citat el 25 de febrer de 2024];42(1):53–60. Disponible a:
<http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0000000000001594>
 14. Manchola-González JD, Bagur-Calafat C, Girabent-Farrés M, Serra-Grima JR, Pérez RÁ, Garnacho-Castaño MV, et al. 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* [Internet]. 2020 [citat el 25 de febrer de 2024];28(7):3171–8. Disponible a:
<http://dx.doi.org/10.1007/s00520-019-05131-2>
 15. Zhou Y, Zhu J, Gu Z, Yin X. Efficacy of exercise Interventions in patients with acute leukemia: A meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2016 [citat el 25 de febrer de 2024];11(7):e0159966. Disponible a:
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0159966>
 16. Santos S da S, Moussalle LD, Heinzmann-Filho JP. Effects of physical exercise during hospitalization in children and adolescents with cancer: A systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2021 [citat el 25 de febrer de 2024];39. Disponible a :
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7537404/>
 17. Beulertz J, Prokop A, Rustler V, Bloch W, Felsch M, Baumann FT. Effects of a 6-month, group-based, therapeutic exercise program for childhood cancer outpatients on motor performance, level of activity, and quality of life: Group-based, outpatient exercise intervention. *Pediatr Blood Cancer*. 2016 [citat el 25 de

- febrer de 2024];63(1):127–32. Disponible a:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26184456/>
18. Gaser D, Peters C, Oberhoffer-Fritz R, Götte M, Feuchtinger T, Schmid I, et al. Effects of strength exercise interventions on activities of daily living, motor performance, and physical activity in children and adolescents with leukemia or non-Hodgkin lymphoma: Results from the randomized controlled ActiveADL Study. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 [citat el 25 de febrer de 2024];10. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3389/fped.2022.982996>
 19. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia: Physical Therapy for Children With Leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004 [citat el 25 de febrer de 2024];42(2):127–33. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14752875/>
 20. Ospina PA, McComb A, Pritchard-Wiart LE, Eisenstat DD, McNeely ML. Physical therapy interventions, other than general physical exercise interventions, in children and adolescents before, during and following treatment for cancer. *Cochrane Libr*. 2021 [citat el 25 de febrer de 2024] ;2021(8). Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8407387/>
 21. Hilliard ME, Lawrence JM, Modi AC, Anderson A, Crume T, Dolan LM, et al. Identification of minimal clinically important difference scores of the PedsQL in children, adolescents, and young adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2013 [citat el 3 de maig de 2024];36(7):1891–7. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-1708>
 22. Prado OS, Marrón LF, Pérez-Yarza EG. Evaluación básica de la función pulmonar en el niño colaborador [Internet]. *Aeped.es*. [citat el 26 de febrer de 2024]. Disponible a:

https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/03_funcion_pulmonpu_0.pdf

23. Götte M, Kesting SV, Gerst J, Rosenbaum D, Boos J. Feasibility and effects of a home-based intervention using activity trackers on achievement of individual goals, quality of life and motor performance in patients with paediatric cancer. *BMJ Open Sport Exerc Med* [Internet]. 2018 [citat el 27 de febrer de 2024];4(1):e000322. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjsem-2017-000322>
24. Perondi MB, Gualano B, Artioli GG, de Salles Painelli V, Filho VO, Netto G, et al. Effects of a combined aerobic and strength training program in youth patients with Acute Lymphoblastic Leukemia. *Journal of Sports Science & Medicine*. 2012 [citat el 23 d'abril de 2024];11(3):387. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3737942/>
25. Godino-Iáñez MJ, Martos-Cabrera MB, Suleiman-Martos N, Gómez-Urquiza JL, Vargas-Román K, Membrive-Jiménez MJ, et al. Play therapy as an intervention in hospitalized children: A systematic review. *Healthcare (Basel)* [Internet]. 2020 [citat el 23 d'abril de 2024];8(3):239. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare8030239>
26. Ruble K, Scarvalone S, Gallicchio L, Davis C, Wells D. Group physical activity intervention for childhood cancer survivors: A pilot study. *J Phys Act Health* [Internet]. 2016 [citat el 23 d'abril de 2024];13(3):352–9. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1123/jpah.2015-0050>
27. Atkinson M, Murnane A, Goddard T, Pendergrast C, Rogers P, Manudhane R, et al. A randomized controlled trial of a structured exercise intervention after the completion of acute cancer treatment in adolescents and young adults. *Pediatr*

Blood Cancer [Internet]. 2021[citat el 23 d'abril de 2024];68(1). Disponible a:
<http://dx.doi.org/10.1002/pbc.28751>

8. ANNEXOS

8.1. CRONOGRAMA SETMANAL

	DLL	DT	DC	DJ	DV
10:00h – 10:45h	G1		G1		G1
11:00h – 11:45h	G2		G2		G2
12:00h – 12:45h	G3		G3		G3
15:00h – 15:45h	G4		G4		G4
16:00h – 16:45h	G5		G5		G5
17:00h – 17:45h	G6		G6		G6

8.2. CRONOLOGIA DEL PARTICIPANT

SETMANES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<i>Valoració inicial</i>																		
<i>Intervenció</i>																		
<i>Valoració intermitja</i>																		
<i>Valoració final</i>																		
<i>Valoració post 2m</i>																		

8.3. CONSENTIMENT INFORMAT

Títol de l'estudi: “Beneficis del reentrenament a l'esforç en infants de 8 a 18 anys amb leucèmia limfoblàstica aguda en fase de supervivència”

En aquest document s'explica el procediment pel qual el seu fill/a es veurà involucrat en les pròximes 10 setmanes en que formarà part de l'estudi.

L'objectiu principal d'aquest estudi on es sol·licita la seva col·laboració és valorar els beneficis d'un programa de reentrenament a l'esforç basat en l'exercici terapèutic pel que fa a la qualitat de vida dels infants amb leucèmia limfoblàstica aguda en fase de supervivència.

El tractament en un dels grups consistirà en la realització d'activitat física de baix impacte de forma autònoma amb el seguiment setmanal d'un fisioterapeuta especialitzat. A l'altre grup, es realitzarà el tractament a les instal·lacions de l'Hospital Infantil de la Vall d'Hebron i consistirà en la realització d'un programa de reentrenament a l'esforç basat en l'exercici terapèutic supervisat en tot moment per un fisioterapeuta especialitzat.

L'estudi estarà emmarcat en un període de 10 setmanes amb l'addició d'una valoració final a les 4 setmanes d'haver acabat la intervenció. Es realitzaran 3 sessions per setmana (Dilluns, dimecres i divendres) de 45 minuts de durada.

Els resultats esperats contemplen principalment una millora de la qualitat de vida dels infants, incloent una millora de la força muscular i de la capacitat cardiopulmonar, sent més significativa en un dels dos grups de l'estudi. Si es demostra la hipòtesi plantejada, es publicaran els resultats en una revista o article científic i es divulgaran a diversos congressos de fisioteràpia pediàtrica i als serveis hospitalaris que ho desitgin.

La participació del seu fill/a és totalment voluntària i si en qualsevol moment de l'estudi decideix retirar-se, podrà fer-ho lliurement quan ho consideri, sense cap compromís.

Les dades proporcionades a l'estudi referents a la seva persona, així com els resultats de les diferents proves realitzades seran totalment confidencials i únicament estaran a la disposició de l'equip responsable de l'estudi. Tal com es descriu al Reglament General de Protecció de Dades (RGPD) de la Comissió Europea i la Llei orgànica 3/2018, de 5 de desembre, de protecció de dades personals i garantia dels drets digitals vigent a Espanya,

tota la informació obtinguda a partir d'aquest projecte d'investigació serà tractada de manera confidencial per tal d'assegurar la protecció de dades dels participants.

Així doncs, una vegada ha llegit en què consisteix la investigació, pot accedir a participar en aquest estudi signant aquest document de consentiment informat.

Jo,, amb DNI, que he llegit la fulla d'informació que se m'ha proporcionat, he pogut realitzar preguntes sobre l'estudi i he parlat amb Ania Macias Medrano, persona responsable de la investigació.

Comprenc que la participació és voluntària.

Comprenc que el meu fill es pot retirar de l'estudi:

1. Quan vulgui
2. Sense donar explicacions
3. Sense que això repercuteixi en les seves cures mèdiques

Presto lliurement la meua conformitat perquè, amb DNI, de qui soc representant legal, participi en l'estudi.

Signatura del pare/mare/tutor

Signatura de la persona investigadora

Data i lloc:

Data i lloc:

8.4. PLA DE TREBALL I CRONOGRAMA DE LA INVESTIGACIÓ

	Mes 1				Mes 2				Mes 3				Mes 4			
Setmanes	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Cerca a les bases de dades																
Redacció del protocol																
Acceptació del comitè d'ètica																
Reclutament dels pacients																
	Mes 5				Mes 6				Mes 7				Mes 8			
Setmanes	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Intervenció																
Recollida de dades																
Anàlisi de dades																
Redacció dels resultats																
Publicació de l'article																
Divulgació científica																

8.5. PRESSUPOST

Material	Preu	Unitats	Total
Dinamòmetre estàtic	450€	2	900€
Cicloergòmetre	2900€	3	8700€
Peses (0,5Kg – 3Kg)	15€	20 parells	300€

Serveis	Nº de professionals	Hores	€/hora	Total
Professionals reclutadors	2	30	15	900€
Fisioterapeutes	2	90	20	3600€
Auxiliars de fisioteràpia	2	90	15	2700€
Avaluadors	2	15	20	600€
Estadista	1	25	20	500€

Disseminació	Nº de professionals	€/dia	Total
Publicació a revistes	-	1500 – 2000 €	1500 – 2000 €
Viatges a congressos	2	500€	1000€

Pressupost Total			
Materials	Serveis	Disseminació	Total
9900€	8300€	2800€	21000€