



VNiVERSIDAD D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA

GRADO EN FISIOTERAPIA

TRABAJO FIN DE GRADO

Trabajo de revisión bibliográfica sistemática

“IMPACTO DEL EJERCICIO FÍSICO EN PERSONAS CON ESCLEROSIS
MÚLTIPLE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA”

ESTUDIANTE: SARA HERNÁNDEZ RUBIA

TUTOR: JUAN LUIS SÁNCHEZ GONZÁLEZ

SALAMANCA, JUNIO 2022

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN	4
OBJETIVOS	7
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS.....	7
SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	8
EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA	18
DISCUSIÓN	18
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFÍA	22
ANEXOS	25

RESUMEN:

Introducción: la esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad de causa desconocida que afecta al sistema nervioso central, produciendo una desmielinización que da lugar a una alteración en la conducción nerviosa de la información. Esto provoca una pérdida progresiva de la función motora y discapacidad. Es una enfermedad que a día de hoy no tiene cura, su tratamiento es sintomático y el objetivo es mantener o mejorar las capacidades físicas y cognitivas, lo cual se puede conseguir a través del ejercicio físico.

Objetivos: analizar la evidencia científica existente a cerca de la eficacia del ejercicio físico como tratamiento fisioterápico en el tratamiento de la esclerosis múltiple.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en tres de las principales bases de datos científicas (Pubmed, Cochrane y PEDro), con palabras clave incluidas en el MeSh. En la búsqueda se incluyen ensayos clínicos aleatorizados en los cuales el ejercicio físico se emplea como tratamiento para los diferentes síntomas de la esclerosis múltiple, publicados en los últimos cinco años y escritos en inglés.

Síntesis y análisis de los resultados: Se han seleccionado 7 estudios que evalúan a un total de 331 sujetos de los cuales la mayoría eran mujeres. Estos artículos evalúan principalmente la calidad de vida, la fatiga percibida, la fuerza y la capacidad aeróbica de los pacientes a través de diferentes intervenciones propuestas por los autores como son el entrenamiento aeróbico, entrenamiento de fuerza, entrenamiento de equilibrio estático y dinámico y entrenamiento de coordinación y agilidad.

Conclusión: el entrenamiento aeróbico y el entrenamiento de fuerza, así como su combinación, aporta mejoras en la sintomatología de la esclerosis múltiple, aunque la escasez de los estudios y su baja calidad metodológica implican la necesidad de continuar investigando para obtener resultados concluyentes.

Palabras clave: “Esclerosis múltiple”, “ejercicio físico”, “entrenamiento aeróbico”.

ABSTRACT:

Introduction: Multiple sclerosis (MS) is a disease of unknown cause that affects the central nervous system, producing a demyelination which leads to an altered nerve conduction. It causes a progressive loss of motor function and disability. It is a disease that today has no cure, its treatment is symptomatic and the goal is to maintain or improve physical and cognitive abilities which can be achieved through physical exercise.

Aims: to analyze the existing scientific evidence on the efficacy of physical exercise as a physiotherapeutic intervention in the treatment of multiple sclerosis.

Methodology: A literature search was performed in three of the main scientific databases (Pubmed, Cochrane and PEDro), with keywords included in the MeSh. The search included randomized clinical trials in which physical exercise is used as a treatment for the different symptoms of multiple sclerosis, published in the last five years and written in English.

Analysis of the results: Seven studies evaluating a total of 331 subjects, most of whom were women, have been selected. These articles mainly evaluate the quality of life, perceived fatigue, strength and aerobic capacity of patients through different interventions proposed by the authors such as aerobic training, strength training, static and dynamic balance training and coordination and agility training.

Conclusion: aerobic training and strength training, as well as their combination, provide improvements in the symptomatology of multiple sclerosis, although the scarcity of studies and their low methodological quality imply the need for further research in order to obtain conclusive results.

Keywords: "multiple sclerosis", "physical exercise", "aerobic training".

INTRODUCCIÓN:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad desmielinizante, inflamatoria, degenerativa y autoinmune, de causa desconocida que afecta al sistema nervioso central (SNC) dañando la sustancia blanca, concretamente a la mielina que recubre las células nerviosas, provocando así una alteración en la capacidad de conducción de la información de los nervios. El resultado de esta desmielinización desemboca principalmente en una pérdida progresiva de la función motora y discapacidad. (1,2)

Algunas investigaciones apuntan a que la EM se desarrolla en individuos genéticamente predispuestos (mediado por el complejo mayor de histocompatibilidad) y sobre estos podrían influir varios factores ambientales como: bajos niveles de vitamina D, infección por el virus Epstein-Barr, tabaquismo y un elevado índice de masa corporal en la adolescencia. (2).

Esta enfermedad se diagnostica más frecuentemente entre los 20 y los 40 años y afecta con mayor frecuencia a las mujeres, en una proporción 2:1. Se calcula que en España hay unas 55.000 personas afectadas de EM y más de 2.800.000 personas en el mundo. Es la primera causa de discapacidad no traumática en adultos jóvenes (1,2).

El curso de esta enfermedad no se puede pronosticar y cada persona va a experimentar distintos síntomas en función de donde se produzca la afectación. Hay varias modalidades de EM según su forma de presentación y evolución:

- **Esclerosis Múltiple recurrente-remitente (EMRR):** es una forma de EM en la que se combinan periodos de recaída, en los que aparecen los síntomas neurológicos (debido a una nueva lesión en el SN central), con periodos de estabilización donde los síntomas remiten parcial o totalmente durante un tiempo variable. Es el tipo más frecuente y afecta a un 85% de la población con EM.
- **Esclerosis múltiple secundaria progresiva (EMSP):** es una forma de EM que se produce después de haber pasado por la EMRR, donde las recaídas se van superponiendo y no hay periodos definidos de remisión, dando lugar a una incapacidad progresiva. Un 30-50% de los pacientes con EMRR la desarrollan.
- **Esclerosis Múltiple primaria progresiva (EMPP):** se caracteriza por ser una enfermedad progresiva desde el inicio, no hay brotes definidos. Comienza de

forma lenta y los síntomas empeoran constantemente. Un 10% de la población con EM padecen esta forma de EM.

- **Esclerosis Múltiple progresiva recidivante (EMPR):** es una forma de EM en la que desde el inicio de la enfermedad hay una evolución constante sin periodos de remisión, con recaídas superpuestas. Es la forma menos común, y se da en un 5% de los casos. (1)

En cuanto a los síntomas, son muy variados y, al igual que el curso de la enfermedad, dependen de las áreas afectadas, no hay una EM típica, cada paciente padecerá un grupo de síntomas diferente, aunque hay algunos comunes a muchas personas. Los más frecuentes son (1):

- Síntomas musculares, de equilibrio y coordinación: fatiga, alteración del equilibrio, la coordinación y los movimientos finos, parestesias o sensaciones anormales, alteración de la marcha, temblor generalizado, debilidad, liberación de ROT, abolición de reflejos superficiales, dolor muscular y facial, espasmos musculares, lasitud...
- Síntomas vesicales, intestinales y sexuales: estreñimiento, incontinencia urinaria, retenciones urinarias, anorgasmia, problemas de erección y problemas con la lubricación vaginal.
- Síntomas oculares: nistagmus, estrabismo, diplopía, neuritis óptica, visión borrosa.
- Síntomas cerebrales y neurológicos: disminución de la atención, la capacidad de discernir y la memoria, pérdida de la vivacidad, apatía, depresión, ansiedad, vértigos y mareos, hipoacusia.
- Síntomas del habla y la deglución: disartria, habla lenta, problemas para masticar o deglutir.
- Otros síntomas frecuentes: especial sensibilidad al calor, alopecia, piel seca, escaras, disminución o pérdida de la cinestesia, neuralgia del trigémino...

No hay ninguna prueba que nos permita asegurar al cien por cien el diagnóstico de EM. El diagnóstico se realiza a través del conjunto de datos obtenidos en la historia clínica, análisis de sangre y del líquido cefalorraquídeo (LCR), una resonancia magnética (RMN) y con unos potenciales evocados que nos permitan evaluar las distintas vías nerviosas. (1)

Para valorar la disfunción neurológica tenemos la Escala de Kurtzke o Expanded Disability Status Scale (EDSS) cuyos valores van de 0 (normal) a 10 (fallecido). Esta escala queda definida en el [Anexo 1]. La puntuación en la EDSS se consigue a través de 8 subescalas que nos permiten valorar los 8 sistemas funcionales (FS) establecidos por Kurtzke. Estas subescalas van a valorar: la función piramidal, la función cerebelosa, las funciones del tronco cerebral, las funciones sensitivas, las funciones vesicales e intestinales, la función visual (óptica), las funciones mentales y otras funciones. Dichas subescalas quedan definidas en el [Anexo 2]. La puntuación obtenida en la EDSS se basa en estos sistemas funcionales. (3,4)

Es una enfermedad para la que actualmente no hay un tratamiento curativo, aunque sí que existen fármacos que permiten cambiar el curso de la enfermedad, reduciendo los brotes y ralentizando la progresión. Además, hay varios tratamientos que permiten paliar muchos de los síntomas que afectan a la calidad de vida de las personas que la padecen.

La realización de ejercicio físico, teniendo en cuenta la fase de la enfermedad y el grado de discapacidad del paciente, reducirá los efectos negativos de la inmovilidad y aumentará la capacidad funcional de todos los sistemas corporales.(5)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la actividad física se define como “cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, con el consiguiente consumo de energía”. (6)

Una vez definido el concepto de actividad física, tenemos que saber que no es sinónimo de ejercicio físico. El ejercicio físico es una subcategoría de la actividad física, es un término más específico que se refiere a una actividad física planificada, organizada, repetitiva y con un propósito que será el de mejorar o mantener la condición física de la persona. (7) Está formado por la combinación de ejercicios de fuerza, velocidad, flexibilidad y resistencia.

Otro concepto que debemos conocer es el de ejercicio terapéutico, que consiste en la realización de ejercicio físico bajo la supervisión de un profesional sanitario cuando una persona sufre una lesión o patología. Lo que buscamos con el ejercicio terapéutico es la recuperación de dicha lesión y/o la reducción de la sintomatología (8).

Teniendo en cuenta todo esto, los pacientes con EM podrían mejorar mucho su sintomatología y revertir las deficiencias asociadas al desacondicionamiento a través el ejercicio físico y por ello es importante demostrar si la intervención terapéutica a través del ejercicio físico es efectiva y de ser así, que tipo de ejercicio se debería emplear.

OBJETIVOS:

El objetivo principal del trabajo es sintetizar la evidencia científica existente sobre el impacto que tiene el ejercicio físico en personas con esclerosis múltiple.

En cuanto a los objetivos específicos buscamos identificar a través de la evidencia científica si el ejercicio físico y qué tipo (ejercicio aeróbico, ejercicio anaeróbico, ejercicio de fuerza) muestra resultados beneficiosos en la calidad de vida y la capacidad funcional (fuerza, coordinación, equilibrio, capacidad cardiorrespiratoria...) de los sujetos con esta patología.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN DE ARTÍCULOS:

Se ha llevado a cabo una búsqueda bibliográfica del 22 de marzo de 2022 al 4 de abril de 2022 en tres bases de datos sanitarias: PubMed, PEDro y Cochrane.

Se utilizaron como palabras clave los términos “**exercise**”, “**resistance training**”, “**multiple sclerosis**” y “**adult**” combinándolos con los operadores booleanos “**OR**” y “**AND**” para construir las búsquedas.

La caja de búsqueda empleada en *PubMed* fue: ("exercise"[MeSH Terms] OR "resistance training"[MeSH Terms]) AND "multiple sclerosis"[MeSH Terms] AND "adult"[MeSH Terms].

En *PEDro* se realizaron dos búsquedas, una de ellas combinaba los términos “exercise” AND “multiple sclerosis” y la otra se realizó con los términos “resistance training” AND “multiple sclerosis”.

La búsqueda en *Cochrane* se efectuó a través de los siguientes términos del MeSh: (“exercise” OR “resistance training”) AND “multiple sclerosis” AND “adult”.

Una vez encontrados todos los artículos se le aplicaron una serie de criterios de inclusión y exclusión que fueron:

- criterios de inclusión:
 - Estudios que presentan el texto completo gratuito
 - Estudios cuya metodología es el ensayo clínico aleatorizado
 - Estudio que hayan sido publicados en los últimos 5 años
 - Estudios publicados en lengua inglesa
 - Estudios cuya muestra sean adultos
- Criterios de exclusión:
 - Estudios cuya metodología sea la revisión bibliográfica
 - Estudios realizados en niños
 - Estudios que presentan un texto completo no gratuito

SÍNTESIS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS:

En PubMed se encontraron un total de 976 resultados, que aplicando los criterios de inclusión y exclusión se quedaron en un total de 25.

En PEDro, por una parte, al buscar “exercise” AND “multiple sclerosis” se obtuvieron un total de 340 artículos, que después de aplicar los criterios de inclusión (ensayo clínico; desde hace 5 años, en inglés) se quedaron en un total de 106 artículos. Por otra parte, al buscar “resistance training” AND “multiple sclerosis” se obtuvieron 39 artículos que tras aplicar los mismos filtros que en la búsqueda anterior en PEDro, se quedaron en 4 artículos.

En Cochrane se hallaron 207 artículos, que aplicando los criterios de inclusión (publicados hace 5 años y ensayo clínico) se quedaron en 81 artículos.

Para la recogida e interpretación de los datos que muestran los artículos, se han elaborado tres tablas de datos, en la Tabla 1 se recogen datos descriptivos de los artículos: autores, título, año, revista o medio de publicación, país donde se realizó el estudio e idioma. En la Tabla 2 se recogen datos del contenido de los artículos: el tipo de estudio, el tamaño de la muestra, grupos e intervención utilizada en cada grupo. Finalmente, en la Tabla 3 se recogen datos acerca de la patología tratada, la variable a medir, el instrumento de medición utilizado, momentos en los que se realizan las intervenciones y resultados obtenidos.

Figura 1. Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda

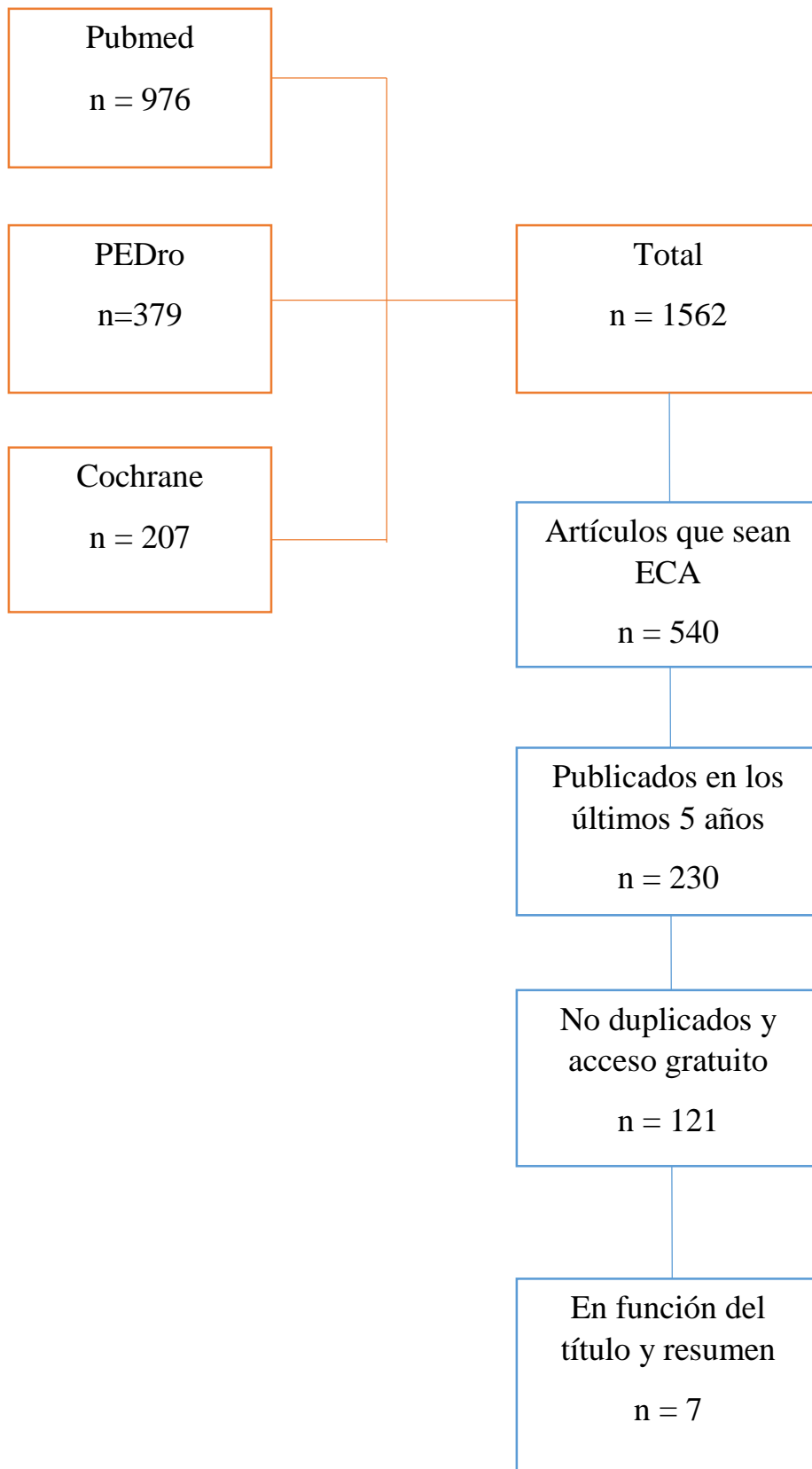


Tabla 1. Características de los artículos incluidos en la revisión.

ID	Autores	Título	Año	Revista	País estudio	Idioma
2020, Tollár (9)	Tollár J, Nagy F, Tóth BE, Török K, Szita K, Csutorás B, et al.	Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical-Motor Symptoms	2020	Medicine and science in sports & exercise	Países Bajos	Inglés
2017, Heine (10)	Heine M, Verschuren O, Hoogervorst ELJ, van Munster E, Hacking HGA, Visser-Meily A, et al.	Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial	2017	Multiple Sclerosis Journal	Países Bajos	Inglés
2019, Felipe (11)	Felipe LA, Salgado PR, de Souza Silvestre D, Smaili M, Christofolletti G.	A controlled clinical trial on the effects of exercise on cognition and mobility in adults with multiple sclerosis	2019	American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation	Brasil	Inglés
2019, Amiri (12)	Amiri B, Sahebozamani M, Sedighi B.	The effects of 10-week core stability training on balance in women with multiple sclerosis according to Expanded Disability Status Scale: a single-blinded randomized controlled trial	2019	European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine	Irán	Inglés
2019, Feys (13)	Feys P, Moundjian L, Van Halewyck F, Wens I, Eijnde BO, Van Wijmeersch B, et al.	Effects of an individual 12-week community-located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis	2019	Multiple Sclerosis Journal	Bélgica	Inglés
2019, Grazioli (14)	Grazioli E, Tranchita E, Borriello G, Cerulli C, Minganti C, Parisi A.	The Effects of Concurrent Resistance and Aerobic Exercise Training on Functional Status in Patients with Multiple Sclerosis	2019	Current Sports Medicine Reports	Italia	Inglés
2021, Correale (15)	Correale L, Buzzachera CF, Liberali G, Codrons E, Mallucci G, Vandoni M, et al.	Effects of Combined Endurance and Resistance Training in Women With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Study	2021	Frontiers in Neurology	Italia	Inglés

Tabla 2. Síntesis y análisis de los resultados: muestras e intervención.

ID	Tipo de estudio	Muestra	Rango de edad	Grupo Intervención (GI)	Grupo Control (GC)
2020, Tollár (9)	ECAC	68 sujetos	47 años	EXE (exergaming): entrenamiento sensoriomotor y visuomotor de agilidad con la Xbox360 BAL (equilibrio convencional): ejercicios de equilibrio estático y dinámico y de pisada en múltiples direcciones CYC (ciclismo de alta intensidad): clases de spinning PNF (kabat guiado con Bobath): intervención de FNP 40min/sesión, 25 sesiones de 1 hora durante 5 semanas.	Sin intervención, fisioterapia estándar y actividad habitual.
2017, Heine (10)	ECAC	89 sujetos	25-30 años	Entrenamiento aeróbico por intervalos (30 min. en cicloergómetro, 6 ciclos de intervalos: 3 min al 40%, 1 min al 60% y 1 min al 80% de la potencia máxima), 3 veces por semana durante 16 semanas (48 sesiones, 12 de ellas supervisadas).	3 sesiones de 45 minutos a lo largo de las 16 semanas con una enfermera especializada en esclerosis múltiple.
2019, Felipe (11)	ECAC	27 sujetos	35-53 años	Programa de ejercicio de terapia motora para el entrenamiento del equilibrio estático y la coordinación (unido a tareas cognitivas). 2 sesiones de ejercicio por semana, 1 hora cada sesión, durante 6 meses.	Sin intervención, mantenimiento de sus actividades básicas, sin cambios, durante los 6 meses que dura el estudio.
2019, Amiri (12)	ECAC	69 sujetos	23-40 años	1 sesión de 60 minutos, 3 días a la semana durante 10 semanas. Entrenamiento del core (CST) a través del programa de ejercicios de estabilización del core de Jeffrey modificado.	Programas convencionales proporcionados por el comité de la universidad de ciencias médicas de Kerrman. No incluyen entrenamiento del equilibrio.

2019, Feys (13)	ECAC	35 sujetos	36-53 años	3 veces/semana según programa de intensidad de entrenamiento personalizado basado en su capacidad aeróbica	Sin intervención
2019, Grazioli (14)	Ensayo piloto controlado y aleatorizado	20 sujetos	25-55 años	24 sesiones, 2 veces por semana, 1 hora cada sesión. Entrenamiento de fuerza para MMSS (Curl de bíceps, extensión de brazo, extensión de tríceps) y para MMII (sentadilla, zancada lateral y flexión de pantorrilla y pierna), 2 series de 10-15 repeticiones cada ejercicio junto con entrenamiento aeróbico (10 minutos en cicloergómetro al 56% de la FC máxima)	Fisioterapia convencional para pacientes con patología neurológica: Bobath y Vojta
2021, Correale (15)	ECAC	23 sujetos	18-60 años	Entrenamiento aeróbico durante 25 minutos a intensidad moderada-vigorosa junto con entrenamiento de fuerza para los principales grupos musculares (3 series de 8-12 repeticiones). 2 veces/semana, 45-60 minutos cada sesión	Sin intervención.

Glosario de abreviaturas Tabla 2: ECAC: ensayo clínico aleatorizado controlado

Tabla 3. Síntesis y análisis de resultados: mediciones y resultados.

ID artículo	Patología	Variable a medir	EDSS	Herramienta de valoración	Mediciones	Duración	Resultado
2020, Tollár (9)	EMRR EMPP	Síntomas clínicos y motores, depresión, calidad de vida, marcha, equilibrio, coordinación,	EDSS 4 a 6	MSIS-29, EQ5D, BDI, Tinetti, BBS, 6MWT y COP.	Al inicio y al final de la intervención.	5 semanas	BAL, CYCL y, en particular EXE, fueron selectivamente eficaces y mejoraron los síntomas clínicos y motores y la calidad de vida de los pacientes con EM.

		capacidad de caminar, fatiga y estabilidad postural					
2017, Heine (10)	EMRR EMSP EMPP	Fatiga y participación social	EDSS \leq 6	CIS20r, IPA, MFIS, FSS	Al inicio, a los 2, 4, 6 y 12 meses de seguimiento.	16 semanas	Pequeño efecto significativo tras la intervención a favor del entrenamiento aeróbico en la gravedad de la fatiga (CIS20r) pero no en el impacto de la fatiga (FSS). Ausencia de mejoras en la participación social.
2019, Felipe (11)	EMRR	Cognición y movilidad	EDSS 0 a 5	Escala de Borg, MMSE, FAB, TUG	Al inicio y al final del estudio.	6 meses	Mejora en las funciones cognitivas y motoras en el grupo experimental. Mejoras de la puntuación en el MMSE y el FAB para la cognición. También encontramos mejoras en el tiempo y el número de pasos en el grupo experimental en todas las tareas motoras, tanto en la tarea motora única como para la motora y cognitiva dual.

2019, Amiri (12)	EMRR	Función muscular central y fuerza muscular isométrica, equilibrio estático y dinámico.	EDSS 2,5 a 5,5	Pruebas de resistencia (prueba Sorenson, prueba de resistencia de flexión, prueba de resistencia de plancha lateral y plancha) y pruebas de fuerza muscular isométrica (dinamómetro) y BSS.	Al inicio y al final del estudio.	10 semanas	El GI mostró una mejoría significativa en todas las pruebas e índices medidos con respecto al GC.
2019, Feys (13)	EM	Capacidad aeróbica, fuerza funcional de EEII, equilibrio dinámico, calidad de vida, fatiga percibida y función cognitiva		Ergómetro de bicicleta con análisis continuo de intercambio de gases, MSWS-12, 5-STS, MSIS-29, FSMC.	Al inicio y al final del estudio.	12 semanas	Hubo mejoras en el GI en todos los aspectos evaluados: en la capacidad aeróbica, la capacidad de caminar percibida y la calidad de vida. También en las medidas de fatiga percibidas y en la memoria visuoespacial.
2019, Grazioli (14)	EM	Equilibrio, capacidad de caminar, percepción	EDSS 2,5 a 5,5	BBS, TUG, 6MWT, 10MWT, MSQOL-54, PHQ9 y FSS	Al inicio y al final del estudio.	12 semanas	Mejoras significativas en el GI tanto en el equilibrio como en la resistencia y la velocidad de la marcha. También hubo

		de la fatiga, calidad de vida.					mejoras significativas en la salud física y mental.
2021, Correale (15)	EMRR	Resistencia y fuerza muscular, fatiga percibida, depresión y calidad de vida.	EDSS < 4	MVIC, MSQUOL-54, MFIS, BDI	Antes y después de la intervención y 12 semanas después del cese del entrenamiento	24 semanas	Reducciones significativas en la fatiga percibida y en los síntomas depresivos. Mejoras tanto físicas como mentales y el compuesto mental de la calidad de vida en el GI. Sin embargo, no encontramos diferencias significativas entre los grupos en cuanto a depresión y el compuesto físico de la calidad de vida.

Glosario de abreviaturas Tabla 3: **EM:** Esclerosis Múltiple. **EMRR:** Esclerosis Multiple Remitente Recurrente. **EMSP:** Esclerosis Multiple Secundaria Progresiva. **EMPP:** Esclerosis múltiple primaria progresiva. **EQ5D:** cuestionario EuroQol Five Dimensions Questionnaire. **BDI:** Inventario de depresión de Beck. **BBS:** Berg Balance Scale. **6MWT:** prueba de 6 minutos marcha. **COP:** longitud de la trayectoria del centro de presión. **IPA:** cuestionario de impacto en la participación y la autonomía. **CIS20r:** Subescala de fatiga de la lista de control individual. **MFIS:** Escala de Impacto de fatiga modificada. **FSS:** escala de gravedad de la fatiga. **MMSE:** Mini-Mental State Examination. **FAB:** Frontal Assessment battery. **TUG:** Timed Get Up and Go. **BSS:** sistema de estabilidad Biodex. **MSWS-12:** escala de marcha de la esclerosis múltiple, **5-STTS:** Sit-to-Stand, **MSIS-29:** Escala de impacto de la Esclerosis Multiple-29, **FSMC:** Escala de fatiga para la función motora y cognitiva. **10MWT:** prueba de marcha de 10 metros. **MSQOL-54:** calidad de vida de la esclerosis múltiple. **PHQ9:** Cuestionario de salud del paciente. **MVIC:** contracción isométrica voluntaria máxima.

Síntesis de los resultados.

En los artículos revisados se estudian un total de 331 sujetos que accedieron a participar en los diferentes estudios encontrando una gran variabilidad en las muestras, desde 89 sujetos en el estudio realizado por *Heine et al.*(10) a 20 sujetos en el estudio realizado por *Grazioli et al.*(14) A su vez, vemos que en todos los artículos es mayor la participación de mujeres, excepto uno (11) en el que predomina la participación masculina. Aunque en todos los estudios se incluyen personas de ambos géneros la predominancia femenina es considerable, siendo aproximadamente un 80% mujeres.

En cuanto a la EM, dentro de la tipología de la enfermedad, los artículos o engloban todos los tipos de EM (13,14) o especifican entre EMRR (9–12,15), EMPP (9,10) y EMSP (10). Para valorar el grado de afectación todos los estudios utilizaron la EDSS y en los estudios revisados se incluyen pacientes que se encuentran entre 0 y 6 puntos en esta escala.

En el estudio de *Tollar et al.*(9) se observan 4 grupos de intervención y un grupo control, mientras que los demás artículos presentan un grupo control y un grupo intervención. En el grupo control del estudio de *Heine et al.* (10) la intervención que se emplea consiste en 3 sesiones de 45 minutos cada una, donde una enfermera especializada en esclerosis múltiple le aporta información y le orienta acerca de la fatiga relacionada con la enfermedad para tranquilizar al paciente durante las 16 semanas que dura el estudio. En el grupo control del estudio de *Grazioli et al.* (14) la intervención realizada consiste en la aplicación de fisioterapia convencional empleada en pacientes neurológicos (terapia Bobath y Vojta). En el resto de artículos, el grupo control no recibe ninguna intervención, simplemente continúa con la fisioterapia estándar y mantienen su actividad habitual sin cambios.

Con respecto al tratamiento realizado en el grupo intervención, en dos de los siete artículos emplearon solamente el ejercicio aeróbico (10,13), en otros dos emplearon entrenamiento aeróbico combinado con ejercicio de fuerza (14,15); en uno de los artículos combinaron ejercicios de equilibrio estático con ejercicios de coordinación (11) otro de los siete artículos empleó trabajo de estabilización del core y en el último se hicieron 4 intervenciones: en uno de los grupos emplearon ejercicios de equilibrio estático y dinámico y de pisada en múltiples direcciones, otro grupo fue tratado con

Kabat, otro grupo realizó ejercicios de entrenamiento sensorio-motor y visuo-motor de agilidad y el último grupo realizó un entrenamiento aeróbico de alta intensidad (9).

Si hablamos de los tiempos de duración de cada estudio vemos que hay bastante variabilidad, desde uno que dura 5 semanas (9) hasta uno que dura 24 semanas (15). En cuanto a la frecuencia de las sesiones no es tan variable, todas duran entre 45-60 minutos y se realizan con una frecuencia de 2 (11,14,15) a 3 (10,12,13) veces por semana, excepto en el estudio de *Tollar et al.* (9) que la frecuencia es de 5 veces por semana.

Las variables medidas en los estudios fueron: síntomas clínicos y motores (9), calidad de vida (9,13-15), fatiga percibida (9,10,13-15) marcha y capacidad de caminar (9,14), movilidad (11), equilibrio estático y dinámico (9,12-14), coordinación (9), estabilidad postural (9), fuerza muscular (12,13,15) y capacidad aeróbica o resistencia (13,15). Además, se evaluaron también variables como la depresión, la cognición y la participación social, pero no son relevantes en nuestra revisión. Para el estudio de estas variables se han empleado varias escalas, cuestionarios y pruebas: EQ5D (cuestionario EuroQol Five Dimensions Questionnaire), BDI (Inventario de depresión de Beck), BBS (Berg Balance Scale), 6MWT (prueba de 6 minutos marcha), COP (longitud de la trayectoria del centro de presión), IPA (cuestionario de impacto en la participación y la autonomía), CIS20r (Subescala de fatiga de la lista de control individual), MFIS (Escala de Impacto de fatiga modificada), FSS (escala de gravedad de la fatiga), MMSE (Mini-Mental State Examination), FAB (Frontal Assessment battery), TUG (Timed Get Up and Go), BSS (sistema de estabilidad Biodex), MSWS-12 (escala de marcha de la esclerosis múltiple), 5-STS (Sit-to-Stand), MSIS-29 (Escala de impacto de la Esclerosis Múltiple-29), FSMC (Escala de fatiga para la función motora y cognitiva), 10MWT (prueba de marcha de 10 metros), MSQOL-54 (calidad de vida de la esclerosis múltiple), PHQ9 (Cuestionario de salud del paciente) y MVIC (contracción isométrica voluntaria máxima).

Los resultados muestran mejoras significativas en la gran mayoría de las variables medidas. Hay una mejoría en los síntomas clínicos y motores de los pacientes. Se ha observado una mejora en la calidad de vida en todos los artículos en los que se ha evaluado. Además, en el artículo de *Heine et al* (10) se ha diferenciado entre la

gravedad de la fatiga (con el CIS20r) y el impacto de la fatiga (FSS) y se ha visto que una mejora en la gravedad de la fatiga no reduce el impacto de esta.

También apreciamos mejoras significativas en el equilibrio y la resistencia en todos los artículos en los que se evalúan dichas variables. Asimismo, se muestra un aumento de la fuerza y la capacidad de caminar.

Con respecto a la movilidad, encontramos una mejora significativa a la hora de realizar tareas motoras (tanto única como dual). En el artículo de *Felippe et al.*(11) los participantes del grupo experimental ofrecen mejores resultados tanto con respecto al tiempo para completar la tarea como con respecto al número de pasos, es decir, realizan la tarea en menos tiempo y menos pasos que el grupo control.

EVALUACIÓN DE LA EVIDENCIA:

Para la evaluación metodológica de los artículos que se incluyen en esta revisión, se empleó la escala PEDro [Anexo 3]. Esta escala comprende una serie de criterios que nos permite valorar la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados. Los criterios de la escala evalúan aspectos relacionados con la aleatorización para la inclusión de los participantes, el enmascaramiento de la asignación, el cegamiento durante las evaluaciones y el uso de procesos estandarizados para estimar los resultados entre otras (16,17).

La escala consta de 10 ítems cuya respuesta es dicotómica (Sí/No) y lo que busca con estos es reconocer qué ensayos clínicos tienen suficiente validez interna y datos estadísticos. Además, cuenta con un ítem adicional de validez externa para que se puedan interpretar sus resultados. Cuanto mayor sea la puntuación total, mayor será la calidad metodológica del estudio.

DISCUSIÓN:

El ejercicio físico es una de las principales terapias no farmacológicas propuestas para el tratamiento de la sintomatología de la esclerosis múltiple, ya que con él conseguimos actuar sobre muchos de los déficits motores que acompañan a esta enfermedad. La realización de actividad física disminuye los efectos negativos de la acinesia y mejora la capacidad funcional de los diferentes sistemas corporales (5). Por todo ello es importante definir la eficacia del ejercicio como intervención para la EM, así como

saber cuál es el tipo de ejercicio más beneficioso para la mejora de la calidad de vida y la capacidad funcional de las personas que padecen esta enfermedad.

Si comparamos los resultados que hemos obtenido en esta revisión con los de otras revisiones realizadas con anterioridad podemos ver que coinciden (18,19). En ambas revisiones se habla de los efectos beneficiosos del ejercicio sobre la sintomatología de los pacientes con EM, tanto síntomas físicos como mentales. Hay evidencia consistente sobre que el ejercicio físico aeróbico y de resistencia aumenta la capacidad física y la fuerza muscular. También defienden que se obtienen efectos beneficiosos sobre la movilidad y la fatiga, aunque al igual que en nuestra revisión, defienden que la evidencia es de baja calidad.

Según *Campbell et al.* (20) el HIIT (entrenamiento interválico de alta intensidad) es más eficaz que el entrenamiento continuo y al igual que este proporciona mejoras en la aptitud cardiovascular. Este entrenamiento interválico puede combinarse con ejercicios de fuerza muscular, obteniendo también aumentos en la fuerza muscular de las piernas.

En otras revisiones realizadas con anterioridad el tipo de ejercicio que más se analiza es el ejercicio aeróbico, trabajo de resistencia que puede estar combinado con ejercicios de fuerza muscular. En el caso de *Halabchi et al.* (21) obtenemos resultados similares a los nuestros, que dicen que el entrenamiento aeróbico a una intensidad baja-moderada nos va a proporcionar mejoras tanto en la calidad de vida como en el estado de ánimo y la depresión. Además, aporta datos acerca de la frecuencia de ejercicio, que expone que deben realizarse de 2 a 5 sesiones por semana en función de la tolerancia del paciente y la duración de estas sesiones, al menos al inicio del programa de ejercicio, dependerá del grado de discapacidad del paciente. También demuestra que la eficacia del ejercicio será mayor si este es supervisado y menciona que si el entrenamiento aeróbico lo combinamos con ejercicio de fuerza, este último debería de estar formado por ejercicios en cadena cinética cerrada que será más seguro.

Otra de las principales preocupaciones que se manifiestan en la mayoría de los estudios es la fatiga, pero *Halabchi et al.* (21) sostiene que el entrenamiento con ejercicio está relacionado con una pequeña disminución de este síntoma. *Kubsik-Gidlewska et al.* (5) también menciona la fatiga y afirma que el entrenamiento aeróbico mejora la fuerza

en la musculatura del tren inferior y esto da como resultado una reducción de la espasticidad, reduciendo el riesgo de recaídas o aparición de los síntomas de fatiga.

Al realizar esta revisión hemos encontrado varias limitaciones y sesgos que debemos comentar. En primer lugar, vemos que en todos los artículos la puntuación en la EDSS no es superior a 6, lo que implica que los resultados obtenidos solamente serían válidos para personas con una EM leve-moderada, pero no podemos generalizar los resultados a personas con EM grave o avanzada, que tengan una puntuación >6 en la escala mencionada. A la vista de nuevos estudios, este podría ser un tema interesante a tratar.

Otra de las limitaciones que nos encontramos es que en parte de los estudios (11,13–15) el tamaño de la muestra es escaso, por lo que serán necesarios nuevos estudios con un tamaño muestral superior para poder obtener resultados concluyentes.

Así mismo, otra limitación que nos encontramos es que en los estudios analizados hay una falta de seguimiento a largo plazo, es decir, no podemos decir durante cuánto tiempo se mantienen los efectos del ejercicio y si alguna de las intervenciones habría ralentizado la progresión de la enfermedad, excepto en el estudio de *Heine et al.*(10) y el de *Correale et al.*(15), en los que sí que se hace un seguimiento posterior una vez finalizada la intervención.

Se ha observado según la escala PEDro (16) que hay falta de calidad metodológica en los artículos seleccionados y una de las causas de esto puede ser la dificultad para cegar tanto a los sujetos como a los terapeutas.

Además, hay una gran variabilidad en el tipo de ejercicio utilizado en cada protocolo, lo que nos complica la elección de un ejercicio específico que demuestre ser efectivo para el tratamiento de la sintomatología de los pacientes.

Como futura línea de investigación podemos proponer la realización de estudios en los que la muestra sea mayor y estudios que evalúen un solo tipo de ejercicio específico, así como la duración y frecuencia del protocolo y con seguimiento post-intervención para saber cuál es el ejercicio más efectivo y poder establecer un protocolo específico para el tratamiento de la sintomatología de la EM.

CONCLUSIONES:

Como conclusión podemos establecer que:

1. La realización de ejercicio físico aeróbico proporciona mejoras con respecto a la forma física y la fuerza muscular y esto a su vez mejora la percepción de la calidad de vida.
2. Los resultados obtenidos indican que la combinación de entrenamiento de ejercicios de resistencia y aeróbicos aporta resultados terapéuticos funcionales y psicológicos.
3. La intervención a través de ejercicios del core mejora el equilibrio y la estabilidad de los pacientes gracias a la mejora de la fuerza y la resistencia de los músculos del tronco.
4. Actualmente la investigación de la fatiga se dificulta debido a que no hay un consenso con respecto al constructo y la evaluación de la fatiga relacionada con la EM.
5. No existe evidencia científica que aporte información sobre la eficacia del ejercicio anaeróbico en pacientes con esclerosis múltiple.
6. La escasez de estudios y la baja calidad de la evidencia científica existente demuestra la necesidad de realizar nuevos estudios para obtener resultados concluyentes.

BIBLIOGRAFÍA:

1. ¿Qué es la Esclerosis Múltiple? [Internet]. Asociación Española de Esclerosis Múltiple [citado 2021 Dic 23]. Disponible en: <https://aedem.org/esclerosis-múltiple/qué-es-la-esclerosis-múltiple>
2. Carmona NP, Fernández E, Sempere AP. Epidemiología de la esclerosis múltiple en España. *Rev Neurol*. 2019;69(01):32-38.
3. Çinar BP, Güven Yorgun Y. What We Learned from The History of Multiple Sclerosis Measurement: Expanded Disability Status Scale. *Arch Neuropsychiatry*. 2018. 55(1):69-75.
4. Calero González MD. Actuación del fisioterapeuta en esclerosis múltiple. Alcalá la Real (Jaén): Formación Alcalá; 2002.
5. Kubsik-Gidlewska A, Kubsik-Gidlewska AM, Klimkiewicz P, Klimkiewicz R, Janczewska K, Woldańska-Okońska M. Address for correspondence Funding sources Rehabilitation in multiple sclerosis. *Adv Clin Exp Med*. 2017;26(4):709–715.
6. World Health Organization. Physical-Activity [Internet] [Www.Who.Int](http://www.who.int). 2018 [citado 2021 Dic 27]. Disponible en: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>
7. Siscovick DS, Laporte RE, Newman J, Health ; Iverson DC, Fielding JE. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research Synopsis. *Public Heal Rep*. 1985; 100(2):195–202.
8. Hall CM, Brody LT, González del Campo Román P, Balias R. Ejercicio terapéutico : recuperación funcional . 1ª. ed. Badalona: Paidotribo; 2006.
9. Tollár J, Nagy F, Tóth BE, Török K, Szita K, Csutorás B, et al. Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical-Motor Symptoms. *Med Sci Sports Exerc*. 2020;52(5):1007–1014.
10. Heine M, Verschuren O, Hoogervorst ELJ, van Munster E, Hacking HGA, Visser-Meily A, et al. Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Mult Scler* [Internet]. 2017 [citado 2022 Mar 22];23(11):1517–

1526. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28528566/>

11. Felipe LA, Salgado PR, De Souza Silvestre D, Smaili SM, Christofolletti G. A controlled clinical trial on the effects of exercise on cognition and mobility in adults with multiple sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019;98(2):97–102.
12. Amiri B, Sahebozamani M, Sedighi B. The effects of 10-week core stability training on balance in women with multiple sclerosis according to Expanded Disability Status Scale: A single-blinded randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019;55(2):199–208.
13. Feys P, Moundjian L, Van Halewyck F, Wens I, Eijnde BO, Van Wijmeersch B, et al. Effects of an individual 12-week community-located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2019;25(1):92–103.
14. Grazioli E, Tranchita E, Borriello G, Cerulli C, Minganti C, Parisi A. The Effects of Concurrent Resistance and Aerobic Exercise Training on Functional Status in Patients with Multiple Sclerosis. *Curr Sports Med Rep.* 2019;18(12):452–457.
15. Correale L, Buzzachera CF, Liberali G, Codrons E, Mallucci G, Vandoni M, et al. Effects of Combined Endurance and Resistance Training in Women With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Study. *Front Neurol [Internet].* 2021 [citado 2022 Mar 23];12:698460. Disponible en: </pmc/articles/PMC8374042/>
16. Escala PEDro [Internet]. PEDro [citado 2022 May 12]. Disponible en: <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>
17. Tooth L, Tooth BOccThy L, Bennett BOccThy S, McCluskey DipCOT AM, Hoffmann BOccThy T, McKenna BOccThy K, et al. Correspondence Appraising the quality of randomized controlled trials: inter-rater reliability for the OTseeker evidence database. *J Eval Clin Pract.* 2005;11(6):547–555.
18. Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbin KA, et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a

- systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2013 [citado 2022 May 20];94(9):1800-1828.e3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23669008/>
19. Sandoval AEG. Exercise in multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2013;24(4):605–618.
 20. Campbell E, Coulter EH, Paul L. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2018 [citado 2022 May 23];24:55–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29936326/>
 21. Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC Neurology*[Internet]. 2017 [Citado 2022 Dec 27]; 17(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5602953/>

ANEXOS:

Anexo 1: Expanded Disability Status Scale (EDSS)

1.0	No disability, minimal signs in one FS
1.5	No disability, minimal signs in more than one FS
2.0	Minimal disability in one FS
2.5	Mild disability in one FS or minimal disability in two FS
3.0	Moderate disability in one FS, or mild disability in three or four FS. No impairment to walking
3.5	Moderate disability in one FS and more than minimal disability in several others. No impairment to walking
4.0	Significant disability but self-sufficient and up and about some 12 hours a day. Able to walk without aid or rest for 500 m
4.5	Significant disability but up and about much of the day, able to work a full day, may otherwise have some limitation of full activity or require minimal assistance. Able to walk without aid or rest for 300 m
5.0	Disability severe enough to impair full daily activities and ability to work a full day without special provisions. Able to walk without aid or rest for 200 m
5.5	Disability severe enough to preclude full daily activities. Able to walk without aid or rest for 100 m
6.0	Requires a walking aid-cane, crutch, etc. -to walk about 100 m with or without resting
6.5	Requires two walking aids-pair of canes, crutches, etc. -to walk about 20 m without resting
7.0	Unable to walk beyond approximately 5 m even with aid. Essentially restricted to wheelchair; though wheels self in standard wheelchair and transfers alone. Up and about in wheelchair some 12 hours a day
7.5	Unable to take more than a few steps. Restricted to wheelchair and may need aid in transferring. Can wheel self but cannot carry on in standard wheelchair for a full day and may require a motorised wheelchair
8.0	Essentially restricted to bed or chair or pushed in wheelchair. May be out of bed itself much of the day. Retains many self-care functions. Generally, has effective use of arms
8.5	Essentially restricted to bed much of day. Has some effective use of arms retains some self-care functions
9.0	Confined to bed. Can still communicate and eat
9.5	Confined to bed and totally dependent. Unable to communicate effectively or eat/swallow
10.0	Death due to MS

FS, functional system; MS, multiple sclerosis.

Anexo 2: Sistemas funcionales de la EDSS

1) Pyramidal Functions;

- 0. Normal.
- 1. Abnormal signs without disability.
- 2. Minimal disability.
- 3. Mild or moderate paraparesis or hemiparesis.
- 4. Marked paraparesis or hemiparesis; moderate quadriparesis; or monoplegia.
- 5. Paraplegia, hemiplegia, or marked tetraparesis.
- 6. Quadriplegia.
- V. Unknown.

2) Cerebellar Functions;

- 0. Normal.
- 1. Abnormal signs without disability.
- 2. Mild ataxia.
- 3. Moderate truncal or limb ataxia.
- 4. Severe ataxia, all limbs.
- 5. Unable to perform coordinated movements due to ataxia.
- V. Unknown.
- X. Used throughout after each number when weakness (grade 3 or more on pyramidal) interferes with testing.

3) Brain Stem Functions;

- 0. Normal.
- 1. Signs only.
- 2. Moderate nystagmus or other disability.
- 3. Severe nystagmus, marked extraocular weakness, or moderate disability of other cranial nerves.
- 4. Marked dysarthria or other marked disability.
- 5. Inability to swallow or speak.
- V. Unknown.

4) Sensory Function (revised in 1982);

- 0. Normal.
- 1. Vibration or figure-writing decrease only in one or two limbs.
- 2. Mild decrease in touch or pain or position sense, and/or moderate decrease in vibration in one or two limbs; or vibratory (c/s figure-writing decrease alone in three or four limbs.
- 3. Moderate decrease in touch or pain or position sense, and/or essentially lost vibration in one or two limbs; or mild decrease in touch or pain and/or moderate decrease in all proprioceptive tests in three or four limbs.
- 4. Marked decrease in touch or pain or loss of proprioception, alone or combined, in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or severe proprioceptive decrease in more than two limbs.
- 5. Loss (essentially) of sensation in one or two limbs; or moderate decrease in touch or pain and/or loss of proprioceptive for most of the body below the head.
- 6. Sensation essentially lost below the head.
- V. Unknown.

5) Bladder-Bowel Functions (revised in 1982);
0. Normal.
1. Mild urinary hesitancy, urgency or retention.
2. Moderate hesitancy, urgency, retention of bladder or bowel, or rare urinary incontinence.
3. Frequent urinary incontinence.
4. In need of almost complete constant catheterization.
5. Loss of bladder and bowel function.
V. Unknown.
6) Visual (Optical) Functions;
0. Normal.
1. Scotoma with visual acuity (corrected) better than 20/30.2. Worse eye with scotoma with maximal visual acuity (corrected) of 20/30 to 20/59.3. Worse eye with large scotoma, or moderate decrease in fields, but with maximal visual acuity (corrected) of 20-60 to 20-99
4. Worse eye with marked decrease in fields and maximal visual acuity (corrected) of 20/100-20/200; grade 3 plus maximal acuity of better eye 20/60 or less.
5. Worse eye with maximal visual acuity (corrected) less than 20/200; grade 4 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less.
6. Grade 5 plus maximal acuity of better eye of 20/60 or less.
V. Unknown.
X. Added to grades 0 to 6 for presence of temporal pallor.
7) Cerebral (Cognitive) Functions;
0. Normal.
1. Mood alteration only (does not affect DSS score).
2. Mild decrease in mentation.
3. Moderate decrease in mentation.
4. Marked decrease in mentation (chronic brain syndrome-moderate).
5. Dementia or chronic brain syndrome-severe or incompetent.
V. Unknown.
8) Other Functions;
0. None.
1. Any other neurologic findings attributed to MS (specify).
V. Unknown.

Anexo 3. Calificación de la evidencia con la escala PEDro

Escala PEDro-Español

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> 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)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> 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	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> 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"	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/> donde:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
2020, Tollár (9)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	7/11
2017, Heine (10)	SI	SI	SI	SI	NO	NO	SI	NO	SI	SI	SI	8/11
2019, Felipe (11)	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	6/11
2019, Amiri (12)	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	5/11
2019, Feys (13)	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	SI	6/11
2019, Grazioli (14)	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	7/11
2021, Correale (15)	NO	SI	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	SI	6/11