

Valoración de la capacidad funcional de niños con tumores sólidos

Julio R. Padilla¹, Elena Santana¹, Carmen Fiuza¹, Álvaro Lassaletta², Antonio Pérez³, Manuel Ramírez², Luis Madero², Rosalía Lorenzo², Luis M. Mojares⁴, Alejandro Lucía⁴, Margarita Pérez⁴

¹Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte. Universidad Europea de Madrid. ²Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid. ³Hospital Universitario La Paz, Madrid. ⁴Escuela de Doctorado e Investigación. Universidad Europea de Madrid.

Recibido: 30.11.2013

Aceptado: 23.12.2013

Resumen

Introducción: El ejercicio físico podría ser una herramienta eficaz para mantener alta la capacidad funcional en los pacientes con tumores sólidos (TS), pero antes de comenzar a analizar su efecto, debemos establecer si dicha capacidad funcional está disminuida en la población que padece esta enfermedad. El objetivo de este trabajo fue comparar la capacidad funcional y la agilidad de las tareas de la vida diaria en niños que padecen TS respecto a niños sanos controles (NS).

Material/métodos: Se seleccionaron 52 niños, 24 pacientes de TS del HIUNJ (edad (años) 10±4,2; altura (cm) 146±21,9; peso (kg) 41,3±20,2; IMC (kg/m²) 18,1±4,9) y 28 niños sanos pareados en edad (años) 8 ±3,4; altura (cm) 137±21,4; peso (kg) 33,6±13,7; IMC (kg/m²) 17,1±2,1. Las variables analizadas fueron: capacidad funcional (VO₂pico, VO₂VT₁) medida a través de prueba de esfuerzo con análisis de gases y agilidad (tiempo utilizado en los test funcionales "Test Up and Go 3m" (TUG-3) y "Test Up and Down Stairs 12" (TUDS-12). Para el análisis de datos, se utilizó la prueba estadística T-student (SPSS.20).

Resultados: La capacidad funcional, medida a través de VO₂pico, en niños con TS fue significativamente más baja que en NS (25±8,8 ml·kg⁻¹·min⁻¹ vs 40,9±8,9 ml·kg⁻¹·min⁻¹ respectivamente), el VO₂VT₁ fue también menor para el grupo de niños de TS (17,1±6 ml·kg⁻¹·min⁻¹ vs 25,7±4,9 ml·kg⁻¹·min⁻¹). No se encontraron diferencias significativas en la FCpico. Los test funcionales no mostraron diferencias entre ambos grupos.

Discusión/Conclusión: Los niños que padecen TS tienen un descenso de un 38,8% en su capacidad funcional. Según Myers *et al.* 2002 (*N Engl J Med* 2002; 4:793-801), un descenso de 3,5 ml/kg/min de la capacidad funcional se asocia con una reducción de un 12% en la tasa de longevidad en poblaciones enfermas. La capacidad funcional más baja de los niños con TS afecta al proceso evolutivo de su enfermedad, sugiriendo el ejercicio como herramienta capaz de incrementar dicha capacidad funcional.

Palabras clave:

VO₂pico.
Ejercicio.
Tumor sólido.

Key words:

VO₂peak.
Exercise.
Solid tumors.

Assessment of the exercise capacity of children with solid tumors

Summary

Introduction: Physical exercise would be an efficient tool in order to maintain a high exercise capacity in solid tumors patients (ST), but before to analyze its effects, we must establish whether this exercise capacity is reduced in the population who suffer this illness. The aim of this study was to assess and compare the exercise capacity and agility (functional mobility) of the day live tasks in children who suffer TS respect those healthy matched (HC).

Materials and methods: We studied a total of 52 children, 24 patients of ST from HIUNJ (age (years old) 10±4,2; height (cm) 146±21,9; weight (kg) 41,3±20,2; BMI(kg/m²) 18,1±4,9) and 28 healthy control children matched in age (years old) 8 ±3,4; height (cm) 137±21,4; weight (kg) 33,6±13,7; BMI(kg/m²) 17,1±2,1. The studied outcomes included: exercise capacity (VO₂peak, VO₂VT₁) measured by a treadmill exercise testing using a metabolic chart "breath by breath"; and agility or functional mobility (seconds), time to finish the "Test Up and Go 3m" (TUG-3) and "Test Up and Down Stairs 12" (TUDS-12). T-student (SPSS.20) statistical test was used to data analysis.

Results: Exercise capacity, measured by VO₂peak, was significantly lower in children with ST than in HC (25±8,8 ml·kg⁻¹·min⁻¹ vs 40,9±8,9 ml·kg⁻¹·min⁻¹ respectively) and the VO₂VT₁ was also lower in ST group (17,1±6 ml·kg⁻¹·min⁻¹ vs 25,7±4,9 ml·kg⁻¹·min⁻¹). We did not found significantly differences in the peak heart rate neither in the agility or functional mobility between both groups.

Conclusions: Solid tumors children have a 38,8% reduced their exercise capacity. According to Myers *et al.* 2002 (*N Engl J Med* 2002; 4:793-801), an exercise capacity decrease of 3,5 ml·kg⁻¹·min⁻¹ is associated with a risk of longevity reduction of a 12%. A lower exercise capacity in the ST group concerns the illness evolutionary process, and they suggest the exercise as a tool to be capable to increase this capacity.

Este trabajo obtuvo el Premio a la Mejor Comunicación Oral presentada a las V Jornadas Nacionales de Medicina del Deporte. Zaragoza 2013

Correspondencia: Julio R. Padilla

E-mail: Juli_padilla@hotmail.com

Introducción

En el informe "The 2010 Cancer Statistics", realizado por la *American Cancer Society* se ha identificado el cáncer como la segunda causa de muerte en Norte América (12,2% de todas las muertes) en niños con edades comprendidas entre 1 y 14 años¹. Los tumores sólidos pediátricos más comunes incluyen tumores del sistema nervioso central (25%), linfomas (10%), neuroblastoma (8%), tumor de Wilms (6%) y tumores sólidos (5%).

Aunque el cáncer pediátrico no tiene una etiopatogenia determinada como el cáncer en los adultos, responden mejor a las terapias suministradas. Por esta razón, el ratio de supervivencia de los niños y adolescentes con cáncer es de un 75% aproximadamente, mientras que en los adultos es muy inferior^{2,3}. Por este motivo, razones de infección o inflamación crónica no influye en el origen del tumor pediátrico (sí en adultos), pero sí tiene una gran importancia en su progresión^{4,5}.

Debido a que el ratio de supervivencia a los 5 años ha aumentado en un 80% de los casos¹, se considera que se debe prestar especial atención a minimizar los efectos adversos del cáncer y de sus tratamientos en supervivientes, tanto a corto, medio y largo plazo, previniendo incluso las enfermedades concomitantes^{2,6}. En el 60% de los niños supervivientes, se diagnostican problemas crónicos relacionados con la salud (efectos secundarios) originados por el tratamiento durante años o décadas tras completar dichos tratamientos⁷. La quimioterapia, como tratamiento anti-tumoral, produce alteraciones de la función neuro-psicológica, alteraciones motoras, retraso del crecimiento, alteraciones endocrinas y cardíacas, osteopenia y obesidad. A estos efectos, habría que añadir la menor capacidad cardiopulmonar, secuelas músculo-esqueléticas, enfermedades secundarias o concomitantes y la producción de toxicidad gastrointestinal. Ésta última perjudica gravemente la nutrición de los pacientes, teniendo como resultado, entre otras, la anemia, alteración por la que se reduce el transporte de oxígeno y a su vez, la función cardíaca. Como consecuencia, disminuye el gasto cardíaco y la llegada de sangre oxigenada al sistema músculo-esquelético, pudiendo esto justificar en parte la atrofia muscular asociada al cáncer, lo que implica que el consumo de oxígeno pico ($VO_{2,pico}$) pueda disminuir y por tanto puede llevar a una menor capacidad de los músculos de generar fuerza^{8,9}. En determinados niños, el tratamiento conlleva la administración de radioterapia, con efectos ligeramente diferentes, pero también dañinos para la salud en general de los niños que padecen cáncer, siendo efectos paralelos a los producidos por la quimioterapia. Entre ellos, cabe destacar la aparición de fibrosis pulmonar, disminuyendo la función respiratoria, lo cual influiría a su vez, en el intercambio de gases que se lleva a cabo en los pulmones, disminuyendo el oxígeno que la sangre es capaz de transportar a todo el organismo, aprovechándose el sistema músculo-esquelético de una menor cantidad de energía, necesaria para mantener los niveles de actividad física y de las actividades de la vida diaria, provocando una intolerancia al ejercicio. En definitiva, el tratamiento antitumoral (quimioterapia y radioterapia) provoca daño en el sistema cardiovascular y en el respiratorio, que compromete finalmente, a la función del sistema músculo-esquelético⁹, limitando gravemente al $VO_{2,pico}$. Todas estas consecuencias se ven aún agravadas por el bajo nivel de actividad física (AF) que es común en los pacientes enfermos, lo que conduce a que los niños con cáncer sufran fatiga con facilidad,

empeorando la capacidad para hacer frente a las actividades de la vida diaria y por ende su calidad de vida^{6,10}.

Son numerosos los estudios y revisiones sistemáticas que confirman que los supervivientes de leucemia infantil tienen una baja capacidad funcional, reflejada a través del $VO_{2,pico}$, con los notables riesgos que a éste hecho se relacionan. La capacidad funcional está considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un buen indicador de condición física y capacidad aeróbica en seres humanos y es uno de los mejores y más importantes indicadores de supervivencia o riesgo de muerte en población sana y enferma¹¹⁻¹³. El $VO_{2,pico}$ es modificable y puede mejorarse en la mayoría de los individuos con intervenciones destinadas a incrementar los niveles de actividad física¹². Un incremento relativo en el Equivalente Metabólico de 1 MET ($3,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ en el $VO_{2,pico}$) está asociado con la reducción de un 12-13% en todas las causas de muerte en población con enfermedad crónica¹⁴, siendo comparable con la reducción de 7 cm de la circunferencia de cintura o un descenso de 5mmHg en la presión sistólica, un 18,2 mg/dl descenso en la glucosa en plasma, o un incremento de 7,7 mg/dl en las lipoproteínas de alta densidad (HDL)^{9,13}. Estos incrementos en la capacidad funcional están relacionados con la mejora de la calidad de vida, especialmente en pacientes con limitaciones por enfermedad crónica¹⁵. Diversos estudios han mostrado que niños y adolescentes tienen menores niveles de capacidad funcional tras la finalización del tratamiento de leucemia comparado con sus controles sanos^{9,16}. Estudios recientes^{17,18} sugieren que estos cambios pueden persistir en la fase adulta de los pacientes.

Tras los diversos problemas crónicos de salud en esta población, los esfuerzos se dirigirán a mejorar la calidad de vida de los supervivientes. Para ello, el ejercicio será una de las herramientas que consiga disminuir los efectos adversos de los tratamientos, cuyos beneficios sólidos y demostrados afectan a la función de los sistemas fisiológicos (cardiorrespiratorio, músculo-esquelético, al sistema inmunológico, a la inflamación y a las vías oxidativas). Por lo que el ejercicio físico regular mejora fácil y eficazmente la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria en el plano físico, psicológico y social¹⁹.

Recientemente, han incrementado el número de intervenciones de ejercicio que se llevan a cabo en niños con cáncer, durante y después del tratamiento del mismo. Aunque la mayoría de ellos, se han centrado en problemas hematológicos y con menor incidencia en los tumores sólidos (existiendo un mayor desconocimiento aún en la población infantil), está creciendo una fuerte evidencia de que el ejercicio mejora la capacidad funcional y la fuerza muscular¹⁹⁻²⁹. Además, el ejercicio físico programado puede romper el "círculo vicioso" que genera el sedentarismo y la intolerancia al ejercicio como hemos referido anteriormente. Esto se puede conseguir a través de varias vías de actuación del ejercicio, entre las que destacan las siguientes: 1) atenúa la atrofia muscular y la caquexia provocadas tanto por el tumor en sí como por la terapia anti-cancerosa; 2) al atenuar la respuesta inflamatoria, aumentar la función inmune, la tasa de síntesis proteica y la actividad de enzimas antioxidantes³⁰.

Es común evaluar la capacidad funcional ($VO_{2,pico}$) en adultos o supervivientes de cáncer, obteniendo resultados inferiores a las previsiones reflejando el estilo de vida sedentario y la baja condición física en este grupo. Pero son menos numerosos los estudios que se centran en la capacidad física y funcional de los niños con cáncer o supervivientes

de cáncer durante la etapa infantil, y la mayoría de ellos se centran en la supervivencia a la leucemia. No existe bibliografía orientada a evaluar la capacidad funcional, el nivel de actividad física y la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria de los pacientes pediátricos con tumores sólidos.

La hipótesis de este trabajo es que la capacidad funcional y la agilidad para desarrollar actividades de la vida diaria están disminuidas en el grupo de niños que padece tumores sólidos. Para confirmar esta hipótesis, nuestro objetivo es analizar la capacidad funcional y la agilidad para realizar las tareas de la vida diaria en un grupo amplio de pacientes pediátricos que padecen tumores sólidos y compararlo con un grupo de niños sanos con las mismas características antropométricas.

Material y método

Muestra de estudio

Participaron en el estudio un grupo de 24 niños (5 niñas y 19 niños), diagnosticados de tumor sólido (TS) localizado fuera de sistema nervioso central (Linfoma de Hodgkin, Sarcomas, Sarcoma de Ewing, Osteosarcoma). La población perteneciente al grupo de tumor sólido tiene una media de edad de $10 \pm 4,2$ años; una altura de $146 \pm 21,9$ cm; un peso de $41,3 \pm 20,2$ kg; y un IMC de $18,1 \pm 4,9$ kg/m², diagnosticados en el servicio de oncohematología del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús (HUIJN).

Los criterios de inclusión fueron: 1) rango de edad entre los 5 y los 18 años y 2) recién diagnosticados de tumor sólido. Mientras que los criterios de exclusión fueron 1) que los niños fuesen diagnosticados de recaída de un tumor previo y/o diagnóstico de leucemia, 2) que los niños fuesen diagnosticados con tumor localizado en el sistema nervioso central (SNC), 3) que tuviesen datos hematológicos que marquen alteración en la coagulación o anemias graves.

El grupo control sano (NS) participante estuvo formado por 28 niños sanos (23 niños y 5 niñas), con una media de edad de $8 \pm 3,4$ años; una altura de $137 \pm 21,4$ cm; un peso de $33,6 \pm 13,7$ kg; y un IMC de $17,1 \pm 2,1$ kg/m², procedentes de las clases de educación física de un colegio, que utilizaba las instalaciones deportivas de la Universidad Europea de Madrid (UEM). El grupo seleccionado fue pareado en edad, altura, peso e IMC.

Variables de estudio: capacidad funcional y agilidad

Las principales variables analizadas fueron la capacidad funcional, analizada a través del VO_2 pico ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) y el consumo de oxígeno a umbral ventilatorio [VO_2VT_1 ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)] y la agilidad para realizar las actividades de la vida diaria, que fue analizada a través de dos test funcionales [Test Up and Go 3m (TUG-3) y Test Up and Down Stairs 12 (TUDS-12), medidos en segundos que se tarda en ejecutar las tareas]. El 1º umbral ventilatorio (VT_1) se determinó siguiendo la metodología de los equivalentes de oxígeno (VE/VO_2) y de dióxido de carbono (VE/VCO_2), estableciendo como VT_1 la intensidad a partir de la cual comienza a subir el equivalente de oxígeno sin que ascienda el de dióxido de carbono a la vez que se incrementa la ventilación desproporcionadamente respecto a los valores de reposo³¹.

Los padres y los niños fueron informados del estudio y, una vez que el comité ético aprobó el proyecto y los padres de los niños firmaron el consentimiento informado, comenzamos las pruebas para la evaluación de las variables indicadas en el apartado anterior.

La capacidad funcional de los niños participantes fue analizada a través de una ergoespirometría de esfuerzo en el laboratorio de fisiología del ejercicio. La evaluación fue llevada a cabo a través de un analizador de gases "respiración a respiración" (V_{max} 29C, sensormedics, California, USA) durante un test de esfuerzo en un tapiz rodante, exceptuando ocho niños pertenecientes al grupo de tumores sólidos que fueron diagnosticados de la enfermedad en las extremidades inferiores, estando prohibido en estos casos los impactos o actividades intensas, por lo que realizaron la prueba en cicloergómetro de manivela (Technogym Run Race 1400 HC; Gambettola, Italy y Monark rehab trainer 881, Spain respectivamente). Todos los niños fueron familiarizados con los instrumentos de medida utilizados para el estudio. La prueba de esfuerzo, con registro electrocardiográfico y análisis de gases realizada en tapiz rodante, fue incremental, siendo la velocidad inicial de 1.5 km/h^{-1} (para niños menores de 120 cm) o de 2.5 km/h^{-1} para los mayores, siendo la inclinación de 0,5% para ambos grupos. La velocidad e inclinación de la cinta sin fin se incrementó $0,1 \text{ km/h}^{-1}$ y 0,5% respectivamente cada 15 segundos hasta la fatiga o la aparición de alteraciones que indicaran parada de prueba. En el caso de utilizar el ergómetro de manivela, los niños comenzaron a 0 vatios (W) de intensidad con incrementos de 0,5 W cada 20 segundos manteniendo una cadencia constante entre 50 y 60 revoluciones por minuto (rpm). Basándonos en los criterios de Gulmans, consideramos que una prueba alcanza criterios de test máximo si cumplen los criterios establecidos a continuación: 1) frecuencia cardiaca superior a 180 latidos por minutos; 2) cociente respiratorio (ratio de la producción de dióxido de carbono sobre el consumo de oxígeno) por encima de 1.0^{32} .

La agilidad, habilidad para realizar las actividades de la vida diaria, fue evaluada en estos niños a través de los test TUG-3 y TUDS-12. En el test TUG-3 fue necesario una silla desde la que parte el paciente, una distancia de 3 metros con un cono como señalizador al final de la misma y un cronómetro para medir los segundos y décimas de segundo que tarda en realizar el test. Los pacientes realizan dos intentos en dicho test, con un periodo entre 30 segundos y 1 minuto de descanso entre ambos y se registra el mejor intento. Exactamente la misma dinámica se sigue en el test TUDS-12, a pesar de que la única diferencia es el material utilizado. En este último, se necesita unas escaleras de al menos 12 peldaños o escalones, un cono para delimitar el 12º escalón y un cronómetro para evaluar el tiempo empleado. En cada uno de los test, registramos como variable el tiempo en el que se ejecuta las actividades de recorrer 3 metros y las actividades de subir 12 escalones.

Análisis estadístico

El programa estadístico utilizado para analizar los datos fue el paquete estadístico "Statistical Package for the Social Sciences", versión 20 (SPSS.20). La prueba estadística utilizada, para comparar el grupo de tumores sólidos frente al grupo de sus controles sanos, fue la prueba paramétrica estadística "T-Student" para muestras independientes, considerando un nivel de significación ($p < 0,05$). Mientras que para comparar medias entre sexos, se utilizó la prueba no paramétrica "Kruskal-Wallis".

Resultados

Las características antropométricas de los dos grupos estudiados no muestran diferencias significativas en las variables de edad, talla, peso e Índice de Masa Corporal (IMC) (Tabla 1).

Los valores obtenidos en la frecuencia cardiaca pico no existen diferencias significativas entre el grupo de los niños con tumores sólidos y el grupo niños sanos (180±17 latidos por minuto vs 188±14 latidos por minuto respectivamente).

Con respecto a los resultados de la capacidad funcional, la media de la variable VO_2 pico obtenido en el grupo de pacientes con tumores sólidos fue significativamente menor que la conseguida en los niños controles sanos ($25\pm 8,8 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ vs $40,9\pm 8,9 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ respectivamente), existiendo diferencias significativas entre ambos ($p=0,00$). Siguiendo esta misma tendencia, el consumo de oxígeno medido en el primer umbral ventilatorio (VO_2VT_1) muestra un descenso significativo en el grupo de niños con tumores sólidos comparado con el grupo de niños sanos ($17,1\pm 6 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ vs $25,7\pm 4,9 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ respectivamente), también con diferencias significativas ($p=0,00$) (Figura 1).

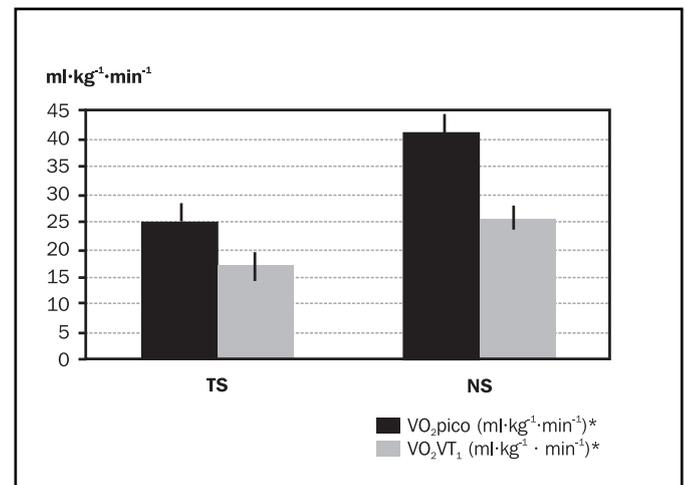
Si tenemos en cuenta el sexo, no encontramos diferencias significativas en la capacidad funcional entre ambos sexos en el grupo de tumores sólidos. No obstante, sí encontramos diferencias con respecto

a esta variable, entre niños y niñas sanos, mostrando aumentada la capacidad funcional en los niños respecto a las niñas (Tabla 2).

En los test de agilidad TUG-3 y TUDS-12 no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos estudiados, obteniendo el grupo de tumores sólidos unos valores de $5,6\pm 6,5$ segundos en el test TUG-3 y $8,7\pm 5,1$ segundos en el test TUDS-12, mientras que el grupo sano obtuvo $3,6\pm 0,6$ segundos y $6,8\pm 2,1$ segundos respectivamente (Tabla 3).

En los resultados de los test de agilidad, no existen diferencias significativas entre ambos sexos en el grupo de tumores sólidos, aunque sí las encontramos en el grupo de niños sanos, obteniendo $3,5$ segundos los niños vs $4,2$ segundos las niñas en el test TUG-3 y $6,2$ segundos vs $9,7$ segundos respectivamente en el TUDS-12 (Tabla 2).

Figura 1. Media de las diferentes variables de capacidad funcional.



* $P<0,05$; NS: niños sanos; TS: tumores sólidos.

Tabla 1. Media de las diferentes variables antropométricas en ambos grupos.

Variable	Tumores sólidos media±DS	Niños sanos media±DS	P
Edad (años)	10±4,2	8±3,4	0,06
Peso (kilogramos)	41,3±20,2	33,6±13,7	0,141
Talla (cm)	146±21,9	137±21,4	0,12
IMC (kg/m^2)	18,1±4,9	17,1±2,1	0,40

p: nivel de significación $p<0,05$; DS: desviación típica.

Tabla 2. Media de las variables de la capacidad funcional y de la agilidad por grupo y sexo.

Variables	Tumores sólidos		P	Niños sanos		P
	Hombres	Mujeres		Hombres	Mujeres	
Antropométricas						
Edad (años)	11	8	0,22	9	5	0,01
Talla (cm)	148	137	0,45	141	117	0,01
Peso (kg)	43	30	0,22	36	21	0,01
IMC (kg/m^2)	18,5	15,7	0,24	17,4	15,9	0,1
Capacidad funcional						
VO_2 pico ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	24,9	25,9	0,84	43	31,5	0,02
VO_2VT_1 ($\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$)	16,7	24,2	0,15	25,9	24,6	0,5
Agilidad						
TUG-3 (segundos)	4,2	9,6	0,35	3,5	4,2	0,01
TUDS-12 (segundos)	7,4	12	0,57	6,2	9,7	0,00

p: nivel de significación $p<0,05$.

Tabla 3. Media de las variables de la capacidad de agilidad.

Variable	Tumores sólidos media±DS	Niños sanos media±DS	P
TUG-3 (segundos)	5,6±6,5	3,6±0,6	0,20
TUDS-12 (segundos)	8,7±5,1	6,8±2,1	0,93

p: nivel de significación $p < 0,05$; DS: desviación típica.

Discusión

En nuestros resultados se observa, que el VO_{2pico} de los pacientes pertenecientes al grupo de los tumores sólidos es significativamente menor que en el grupo de niños sanos. La capacidad funcional de los niños afectados de tumor sólido es un 38,8% menor que en la población infantil sana de su misma edad. En parte, esto puede ser justificado por el periodo de inactividad física, por el cese de las actividades de la vida diaria y por la protección de los padres hacia el niño cuando se hace el diagnóstico de esta enfermedad. En este primer momento en el que valoramos el VO_{2pico} , el efecto dañino del tratamiento quimioterápico, todavía no ha originado daños para deteriorar la capacidad funcional del niño. Los valores de consumo de oxígeno obtenidos a primer umbral nos informan de la capacidad que tiene el niño de desarrollar las tareas de su vida diaria, tareas desarrolladas a intensidades ligeras que suponen entre 3 y 6 MET de gasto calórico. Los valores obtenidos en VO_{2VT1} están significativamente reducidos en los niños que padecen tumores sólidos, lo que nos informa de la disminución de la capacidad de ejercicio a intensidades submáximas, pudiendo contribuir al descenso del bienestar de los pacientes durante la realización de las actividades cotidianas³³. Si el descenso del VO_{2pico} en esta población está relacionada con la inactividad y los primeros síntomas de la enfermedad, esto nos lleva a determinar la necesidad de utilizar el ejercicio en estas poblaciones desde el momento que se hace el diagnóstico de la enfermedad.

A pesar de que un número pequeño de niños fue evaluado con ergómetro diferente, pues la afectación de la extremidad inferior hacía imposible el uso del tapiz, la intensidad de esfuerzo alcanzada en ambos ergómetros cumplió los criterios de maximidad de prueba que describe Gulmans *et al.*³², no encontrando diferencias significativas en los valores de frecuencia cardiaca pico alcanzados por ambos grupos.

Los valores obtenidos en las variables antropométricas tampoco muestran diferencias significativas entre ambos grupos estudiados, por lo que ambas muestras son homogéneas.

Si analizamos la capacidad funcional de los niños y niñas que padecen tumores sólidos no existen diferencias significativas entre ambos sexos. No obstante, para confirmar este resultado, necesitaríamos aumentar el número de niñas en nuestra muestra, con el objetivo de utilizar análisis estadísticos paramétricos que confirmaran los resultados. Sin embargo, si analizamos el grupo de niños sanos, encontramos diferencias significativas entre ambos sexos, a favor de los niños. Esto puede ser justificado porque los niños respecto a las niñas dedican más tiempo en sus actividades lúdicas a juegos en los que interviene el ejercicio físico³⁴.

Los resultados del meta-análisis de M. Van Brussel *et al.*⁹ indicaron que los valores de VO_{2pico} de los supervivientes de leucemia en etapa infantil son menores en comparación con los valores de los controles sanos. Este descenso se asocia con la reducción en su calidad de vida. Como el VO_{2pico} es un fuerte predictor de mortalidad en población sana y enferma, se ha relacionado un descenso de $3,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ con una reducción de un 12% en los ratios de supervivencia en personas enfermas. Los resultados sugieren que el daño en la función cardiaca es parcialmente responsable de la capacidad funcional reducida de los supervivientes de leucemia. El tratamiento antitumoral seguido en supervivientes de leucemia podría afectar a la función cardiaca central, disminuyendo el aporte de sangre con oxígeno (O_2) a los músculos. Los hábitos sedentarios podrían provocar atrofia cardiaca y una mayor reducción del gasto cardiaco en adultos y niños. El tratamiento antitumoral también puede afectar a la capacidad funcional de todos los supervivientes de leucemia debido al deterioro en la función pulmonar, pudiendo reducir la total capacidad de los pulmones reflejado a través de la desaturación de oxígeno en la sangre arterial. Al mismo tiempo, la falta de oxigenación de la sangre arterial produciría que los músculos periféricos no capten el suficiente oxígeno, disminuyendo así el VO_{2pico} de los supervivientes de leucemia condicionando las actividades de la vida diaria y las actividades intensas que en estas etapas se suelen llevar a cabo. La atrofia muscular es un problema común en este tipo de población debido a los efectos catabólicos de los agentes quimioterápicos, como la vincristina o los corticoides. La atrofia muscular implica una menor masa muscular para consumir oxígeno durante el ejercicio, que unida a la alteración en la función muscular se ven agravadas tanto por el alto nivel de sedentarismo como por la superprotección de los padres hacia su capacidad funcional, provocando así mismo la aparición de fatiga temprana durante las actividades de baja a moderada intensidad. En esta revisión sistemática, se muestra que las mujeres están más afectadas después del tratamiento que los varones, mostrado a través del mayor deterioro en la capacidad funcional y por el incremento de masa grasa corporal. Algunos agentes del tratamiento antitumoral, como pueden ser los glucocorticoides, pueden provocar incrementos de los valores de grasa corporal. Esto fue correlacionado directamente con el gasto de energía total y por los niveles de actividad física, provocando todo ello una disminución en la capacidad funcional de los niños supervivientes de leucemia.

Los resultados que obtuvieron Meyers *et al.* 2003¹⁴ en su estudio, confirman que una alta capacidad funcional ejerce un rol protector frente a todos los factores de riesgo de muerte. En todos los subgrupos de población definidos en su estudio (enfermedad arterial coronaria, infarto de miocardio, cirugía bypass coronario, angioplastia coronaria, fallo cardiaco, enfermedad cardiovascular periférica o cualquier anomalía que sugiera enfermedad cardiovascular), el riesgo de muerte por cualquier causa en sujetos cuya capacidad funcional fue menor de 5 MET ($17,5 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) fue el doble que los sujetos cuya capacidad fue mayor de 8 MET ($28,0 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Por lo que en su estudio, la baja capacidad cardiovascular la considera un riesgo de muerte modificable a través del ejercicio físico. Este hallazgo cobra una importancia vital en la población con tumores sólidos.

Los resultados obtenidos en el estudio realizado por el grupo de Tonorez *et al.*³⁵, analiza la capacidad funcional de un grupo de

supervivientes de Leucemia (con una media de edad de 24 años) comparándolos con población sana (media de edad de 23 años). La capacidad funcional del grupo de supervivientes de leucemia muestra valores significativamente más bajos que para el grupo de población sana ($30,7 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ vs $39,9 \text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ respectivamente). Este trabajo muestra también diferencias entre sexos, encontrando una menor capacidad funcional para las mujeres respecto a los varones, lo que justificaría una intervención con ejercicio para mejorar la variable de capacidad funcional en ambos sexos, haciendo especial hincapié en el sexo femenino. Esto nos sugiere que la capacidad funcional en los supervivientes de leucemia sigue estando afectada a largo plazo, con diferencias significativas entre el grupo de controles sanos. Este hecho podría justificarse debido a las secuelas producidas por los efectos adversos del tratamiento y de la enfermedad a largo plazo en los supervivientes de leucemia. Esta justificación se corrobora a través del estudio de Offinger *et al.*¹¹, confirmando que 30 años después del diagnóstico de cáncer en la etapa infantil, el 73% de los supervivientes sufren un estado de salud crónico (enfermedad crónica), que puede disminuir la capacidad funcional y deteriorar la calidad de vida de los mismos. Por esta razón, el objetivo del ejercicio físico será atenuar los efectos adversos de los tratamientos, aumentar la capacidad funcional y mejorar así la calidad de vida de los supervivientes, influyendo positivamente en las funciones de los diferentes sistemas que se ven alterados por los tratamientos antitumorales^{8,36,37}. Esta justificación podría trasladarse a nuestro estudio, sugiriendo que el grupo de niños con tumores sólidos, recibiendo el tratamiento antitumoral, debería adherirse a un programa de ejercicio físico lo antes posible, alcanzando valores en la capacidad funcional similares a los de sus controles sanos, mejorando así la calidad de vida y atenuando y, en algunos casos eliminando, los efectos secundarios a corto, medio y largo plazo.

En los resultados de los test de agilidad (TUG-3 y TUDS-12), que evalúan la movilidad funcional con la que se realizan las actividades de la vida diaria, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de población estudiados, aunque los resultados tienden a ser menores en el grupo de niños con tumores sólidos con respecto a los controles sanos. Alejandro F. San Juan *et al.* concluye en su estudio²⁰, que los resultados en los test de agilidad (TUG-3, TUG-10 y TUDS-12) que obtuvieron los pacientes pediátricos durante el tratamiento contra la leucemia, fueron significativamente menores a los obtenidos por sus controles sanos. Incluso mostraron, en su intervención con ejercicio durante 16 semanas, que los resultados de los pacientes con leucemia al finalizar este periodo fueron significativamente mayores que los obtenidos en el periodo inicial. Estos resultados sugirieron una ganancia de la movilidad funcional aplicada a las actividades de la vida diaria.

No encontramos diferencias significativas en la comparación entre niños y niñas del grupo de tumores sólidos en los test TUG-3 y TUDS-12. No obstante, sí existen diferencias significativas ($p < 0,05\%$) en el grupo de niños sanos en ambos test de agilidad, siendo favorable a los niños, cuyo tiempo de realización de los test fue menor, implicando esto una mayor capacidad de realizar las actividades de la vida diaria.

Las implicaciones clínicas de nuestro estudio son importantes. Está bien establecido que la capacidad funcional es uno de los predictores más importantes, entre hombres y mujeres sanos, de todas las causas de mortalidad, enfermedad cardiovascular, riesgo de enfermedades crónicas y limitaciones funcionales¹³. Por ello, es razonable asumir que

una baja capacidad funcional ($\text{VO}_{2\text{pico}}$) en nuestro grupo pediátrico con niños con tumores sólidos tiene serias implicaciones para su salud futura. La capacidad funcional es moldeable y modificable, a través de programas de intervención en ejercicio físico, siendo uno de los mejores momentos para adquirir el hábito de la práctica de ejercicio físico.

Tras todo lo anteriormente expuesto, podemos concluir: 1) el grupo de población, cuya capacidad funcional está más afectada, es el grupo de tumores sólidos. Por tanto, podríamos proponer en el futuro, intervenciones de ejercicio adaptadas e individualizadas a este colectivo, con el objetivo de aumentar su capacidad funcional y su agilidad para realizar tareas funcionales de la vida diaria, alcanzando valores similares a los de sus controles sanos. Estas dos variables influyen de forma importante sobre la calidad de vida, 2) la baja capacidad funcional de los niños con tumores sólidos puede afectar al proceso evolutivo de su enfermedad, ya que los efectos adversos de los tratamientos y de la enfermedad afectarían de forma más severa a los principales sistemas fisiológicos: sistema inmune, sistema cardiovascular, sistema respiratorio, sistema musculoesquelético, y esto repercutirá en su calidad de vida³⁸.

Cuando interpretamos los resultados de nuestro estudio, es importante poner atención, no solo a las fortalezas de nuestro estudio, sino también a las limitaciones potenciales. Entre estas últimas, cabe destacar la pequeña muestra que posee nuestro estudio, mostrando así resultados preliminares.

Conclusiones

Los valores de la capacidad funcional de todos los pacientes pediátricos con tumores sólidos son significativamente inferiores a los mostrados por sus controles sanos. Desafortunadamente, es previsible que los niveles de esta capacidad disminuyan con el paso de los años, a menos que se intervenga con programas de ejercicio físico. Todos los pacientes con tumores sólidos deberían ser motivados, por los médicos oncólogos y demás profesionales de la salud, a incrementar sus niveles de ejercicio físico, lo que permitiría atenuar y/o mitigar los efectos secundarios (corto, medio y largo plazo) de los tratamientos y la aparición de una fatiga temprana.

Financiado

V Convocatoria Proyectos Cátedra Real Madrid-UEM. Beneficios del ejercicio físico en cáncer infantil (tumores sólidos): ensayo aleatorio controlado concedida 2013.

Agradecimientos

Agradecer el apoyo de la fundación "Aladina" que posibilita recurso humano para poder aplicar la terapia del ejercicio a los niños que padecen cáncer.

Bibliografía

1. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. *CA Cancer J Clin.* 2010;60(5):277-300.
2. Cotran RS, Kumar V, Abbas AK, Fausto N. *Robbins and Cotran pathologic basis of disease.* 8th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2010.

3. Friedman GK, Gillespie GY. Cancer Stem Cells and Pediatric Solid Tumors. *Cancers (Basel)*. 2011;3(1):298-318.
4. Morgenstern DA, Anderson J. Inflammation: what role in pediatric cancer? *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58(5):659-64.
5. Vakkila J, Jaffe R, Michelow M, Lotze MT. Pediatric cancers are infiltrated predominantly by macrophages and contain a paucity of dendritic cells: a major nosologic difference with adult tumors. *Clin Cancer Res*. 2006;12(7):2049-54.
6. San Juan AF, Wolin K, Lucía A. Physical activity and pediatric cancer survivorship. *Recent Results Cancer Res*. 2011;186:319-47.
7. Kenney LB, Bradeen H, Kadan-Lottick N, Diller L, Homans A, Schwartz CL. The current status of follow-up services for childhood cancer survivors, are we meeting goals and expectations: a report from the Consortium for New England Childhood Cancer Survivors. *Pediatr Blood Cancer*. 2011;57(6):1062-6.
8. Huang T, Ness KK. Exercise interventions in children with cancer: a review. *Int J Pediatr*. 2011; article ID 461512, 1-11.
9. van Brussel M, Takken T, Lucía A, van dN, Helder PJM. Is physical fitness decreased in survivors of childhood leukemia? A systematic review. *Leukemia*. 2005;19(1):13-7.
10. Tillmann V, Darlington ASE, Eiser C, Bishop NJ, Davies HA. Male sex and low physical activity are associated with reduced spine bone mineral density in survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Bone Miner Res*. 2002;17(6):1073-80.
11. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Kawashima T, Hudson MM, Meadows AT, et al. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2006;355(15):1572-82.
12. Berry JD, Willis B, Gupta S, Barlow CE, Lakoski SG, Khera A, et al. Lifetime risks for cardiovascular disease mortality by cardiorespiratory fitness levels measured at ages 45, 55, and 65 years in men. The Cooper Center Longitudinal Study. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(15):1604-10.
13. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA*. 2009;301(19):2024-35.
14. Myers J, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med*. 2002;346(11):793-801.
15. Foster C, Cadwell K, Crenshaw B, Dehart-Beverley M, Hatcher S, Karlsdottir AE, et al. Physical activity and exercise training prescriptions for patients. *Cardiol Clin*. 2001;19(3):447-57.
16. Warner JT. Body composition, exercise and energy expenditure in survivors of acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;50(2):456-61.
17. Bär G, Black PC, Gutjahr P, Stopfkuchen H. Recovery kinetics of heart rate and oxygen uptake in long-term survivors of acute leukemia in childhood. *Eur J Pediatr*. 2007;166(11):1135-42.
18. Järvelä LS, Niinikoski H, Lähteenmäki PM, Heinonen OJ, Kapanen J, Arola M, et al. Physical activity and fitness in adolescent and young adult long-term survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *J Cancer Surviv*. 2010;4(4):339-45.
19. Wolin KY, Ruiz JR, Tuchman H, Lucía A. Exercise in adult and pediatric hematological cancer survivors: an intervention review. *Leukemia*. 2010;24(6):1113-20.
20. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, Pérez M, et al. Effects of an intrahospital exercise program intervention for children with leukemia. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39(1):13-21.
21. San Juan AF, Fleck SJ, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz JL, Moral S, García-Castro J, et al. Early-phase adaptations to intrahospital training in strength and functional mobility of children with leukemia. *J Strength Cond Res*. 2007;21(1):173-7.
22. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Maté-Muñoz J, Fernández dV, Cardona C, Hernández M, et al. Functional capacity of children with leukemia. *Int J Sports Med*. 2008;29(2):163-7.
23. Marchese VG, Chiarello LA, Lange BJ. Effects of physical therapy intervention for children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;42(2):127-33.
24. Ladha AB, Courneya KS, Bell GJ, Field CJ, Grundy P. Effects of acute exercise on neutrophils in pediatric acute lymphoblastic leukemia survivors: a pilot study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2006;28(10):671-7.
25. Moyer-Mileur L, Ransdell L, Bruggers CS. Fitness of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia during maintenance therapy: response to a home-based exercise and nutrition program. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2009;31(4):259-66.
26. Ruiz JR, Fleck SJ, Vingren JL, Ramírez M, Madero L, Fragala MS, et al. Preliminary findings of a 4-month intrahospital exercise training intervention on IGFs and IGFFBPs in children with leukemia. *J Strength Cond Res*. 2010;24(5):1292-7.
27. Harz KJ, Müller HL, Waldeck E, Pudiel V, Roth C. Obesity in patients with craniopharyngioma: assessment of food intake and movement counts indicating physical activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5227-31.
28. Oldervoll LM, Kaasa S, Knobel H, Loge JH. Exercise reduces fatigue in chronic fatigued Hodgkins disease survivors—results from a pilot study. *Eur J Cancer*. 2003;39(1):57-63.
29. Hartman A, te Winkel ML, van Beek RD, de Muinck Keizer-Schrama SMPF, Kemper HCG, Hop WCJ, et al. A randomized trial investigating an exercise program to prevent reduction of bone mineral density and impairment of motor performance during treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(1):64-71.
30. Ardies CM. Exercise, cachexia, and cancer therapy: a molecular rationale. *Nutr Cancer*. 2002;42(2):143-57.
31. Skinner JS, McLellan TM. The transition from aerobic to anaerobic metabolism. *Res Q Exerc Sport*. 1980;51(1):234-48.
32. Gulmans VA, de Meer K, Brackel HJ, Helder PJ. Maximal work capacity in relation to nutritional status in children with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 1997;10(9):2014-7.
33. Meyer T, Lucía A, Earnest CP, Kindermann W. A conceptual framework for performance diagnosis and training prescription from submaximal gas exchange parameters—theory and application. *Int J Sports Med*. 2005;26 Suppl 1:S38-S48.
34. Viñuales Gálvez S, Solera Martínez I, Laguna Nieto M, Dra. Susana Aznar Lain. Actividad física cuantificada de manera objetiva en niños y niñas. 2011; Available at: 1ª ed., 1ª imp. Castellano. Accessed Octubre /15, 2013. Disponible en: <http://www.altorendimiento.com/politica-de-privacidad/2-general/4255-actividad-fisica-cuantificada-de-manera-objetiva-en-ninos-y-ninas>.
35. Tonorezos ES, Snell PG, Moskowitz CS, Eshelman-Kent D, Liu JE, Chou JF, et al. Reduced cardiorespiratory fitness in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(8):1358-64.
36. Courneya KS, Friedenreich CM. Framework PEACE: an organizational model for examining physical exercise across the cancer experience. *Ann Behav Med*. 2001;23(4):263-72.
37. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J Pediatr*. 2005;146(6):732-7.
38. Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Mackey JR. Physical exercise and immune system function in cancer survivors: a comprehensive review and future directions. *Cancer*. 2002;94(2):539-51.