



## **TESINA**

presentada para acceder al título de grado de la carrera de  
**LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

**Título:**  
**“Ejercicio físico sobre eventos cardiovasculares y consumo farmacológico en pacientes con LES”**

**Autores:**

**Humoffe, Amilcar – Legajo N.º 6354**  
**Jullier, Federico Alcides – Legajo N.º 6371**

**Directora:**  
**Lic. Baumann, Melisa**

**Fecha de Presentación:**

**Santa Fe, 05/10/2022**

**Firmas de Autores**

## RESUMEN

Introducción: El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune inflamatoria de característica crónica recidivante, se caracteriza por períodos de exacerbaciones con manifestaciones multisistémicas, las cuales conducen a daños orgánicos a lo largo del tiempo. Las manifestaciones cardiovasculares son a menudo las de mayor importancia y se considera que el elevado riesgo se debe no solo a los factores tradicionales, sino también a aquellos que están asociados a esta enfermedad, tales como procesos inflamatorios crónicos, presencia del síndrome antifosfolipídico, compromiso renal y al tratamiento farmacológico concomitante a los que son sometidos los pacientes.

Objetivo: Analizar mediante una revisión bibliográfica los efectos del ejercicio físico en los distintos tipos de eventos cardiovasculares y el consumo farmacológico en pacientes con LES.

Métodos: Para la recolección de información se consultaron los artículos publicados en el período comprendido entre 2012-2022 en la base de datos de la Biblioteca Virtual en Salud, PubMed y Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología del MinCyT.

Resultados: El análisis de resultados se realizó a partir de 14 artículos, seleccionados mediante la búsqueda en las bases de datos científicas, que cumplieron con los criterios de inclusión.

Conclusión: Se observó que el ejercicio físico moderado/vigoroso se asocia a efectos beneficiosos en relación a eventos cardiovasculares y debe presentarse como terapia complementaria en relación al consumo farmacológico en pacientes con LES.

Palabras clave: **Lupus eritematoso sistémico, Ejercicio físico, Farmacoterapia, Eventos cardiovasculares, Terapéutica.**

## ÍNDICE

I.	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
II.	<b>OBJETIVOS</b> .....	3
	II.a Objetivo general:.....	3
	II.b Objetivos específicos: .....	3
III.	<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	4
	III.I LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO.....	4
	III.I. I. Generalidades: .....	4
	III.I. II. Epidemiología:.....	4
	III.I. III. Etiología:.....	4
	III.I. IV. Clasificación: .....	5
	III.I. V. Manifestaciones clínicas: .....	6
	III.I. VI. Diagnóstico: .....	7
	III.I. VII. Pronóstico: .....	8
	III.I. VIII. Tratamiento: .....	8
	III.I. VIII. Impacto económico: .....	11
	III. II. EVENTOS CARDIOVASCULARES.....	11
	III.II. I. Generalidades: .....	11
	III.II. II. Factores de riesgo: .....	12
	III.II. III. Prevalencia: .....	12
	III.III. CONSUMO FARMACOLÓGICO .....	13
	III.III. I. Generalidades: .....	13
	III.III. II. Consumo farmacológico en pacientes con LES: .....	13
	III. IV. EJERCICIO FÍSICO.....	15
	III.IV. I. Definición: .....	15
	III.IV. II. Sistema aeróbico:.....	15
	III.IV. III. Sistema Anaeróbico: .....	15
	III.IV. III. Ejercicio físico en pacientes con LES: .....	16
IV.	<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	18
V.	<b>MÉTODOS</b> .....	19
	V.I. Estrategia de búsqueda: .....	19
	V.II. Combinación de palabras clave: .....	19
	V.III. Criterios de inclusión y de exclusión de artículos: .....	22
	V.IV. Diagrama de flujo para la selección de artículos utilizados para obtención de resultados: .....	23
VI.	<b>RESULTADOS</b> .....	24

VII. ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	56
VIII. DISCUSIÓN .....	72
IX. CONCLUSIÓN .....	77
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	78

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AF .....	Actividad física.
BDI .....	Evaluación de gravedad de la depresión.
CV .....	Eventos cardiovasculares.
CVRS .....	Calidad de vida relacionada con la salud.
ECV .....	Enfermedad cardiovascular.
FRCV .....	Factores de riesgo cardiovasculares.
FSS .....	Escala de fatiga.
HCQ .....	Hidroxicloroquina.
HRR .....	Recuperación de la frecuencia cardíaca.
LES .....	Lupus eritematoso sistémico.
LPA .....	Actividad física ligera.
MVPA .....	Actividad física moderada/vigorosa.
SB .....	Sedentarismo.
SLICC/ACR-DI .....	Índice de daño causado por LES.
SLEDAI .....	Índice de actividad de la enfermedad.

## **I. INTRODUCCIÓN**

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune inflamatoria de característica crónica recidivante, se caracteriza por períodos de exacerbaciones con manifestaciones multisistémicas las cuales conducen a un daño orgánico a lo largo del tiempo. Esta compleja enfermedad puede verse manifestada por varios mecanismos, que pueden ser genéticos, epigenéticos, ambientales, hormonales e inmunorreguladores. Los pacientes que padecen dicha patología presentan un deterioro pronunciado en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), lo que se traduce en una reducción significativa de las actividades de la vida diaria, tanto en el ámbito laboral como social, generando un aumento marcado del sedentarismo. En la mayoría de los casos puede desembarcar en problemas de ansiedad y depresión.<sup>1 2</sup>

Generalmente el LES se expresa a través de varios síntomas, entre ellos se encuentran manifestaciones musculoesqueléticas y fatiga crónica siendo la más reportada por los pacientes. También se puede mencionar la necrosis avascular de la cabeza femoral que se presenta en algunos casos, sobre todo en pacientes sometidos a terapias intensas de corticoides. En ocasiones se puede observar alguna miopatía relacionada con la administración de glucocorticoides o de naturaleza inflamatoria. Los compromisos renales, se observan frecuentemente y consiste en la presencia de una glomerulonefritis lúpica, cuya expresión clínica está parcialmente modulada por su tipo morfológico.<sup>3</sup>

Las manifestaciones cardiovasculares son a menudo las de mayor importancia, ya que se observan hasta en el 40% de los casos y son múltiples. Entre ellas se encuentran la pericarditis, miocarditis, endocarditis, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial y aterosclerosis. Las trombosis arteriales y venosas son complicaciones derivadas de la existencia del anticoagulante lúpico. En el 50% de los casos se presentan manifestaciones pulmonares, la más significativa es la pleuritis que habitualmente se presenta de forma bilateral. Es necesario destacar que las infecciones pulmonares son muy frecuentes, debido a que se trata de pacientes con trastornos inmunológicos cuya condición se agrava por el tratamiento inmunodepresor. Las manifestaciones neuropsiquiátricas se observan con mucha frecuencia en los pacientes, dichas manifestaciones varían desde los cambios sutiles en el estado de ánimo hasta importantes trastornos de las funciones cerebrales superiores. Por último, se encuentran las manifestaciones hematológicas, como las citopenias periféricas, especialmente la anemia, las cuales se presentan en más de la mitad de los casos.<sup>3</sup>

Se considera que el elevado riesgo cardiovascular se debe no solo a los factores de riesgo cardiovasculares (FRCV), sino también a factores asociados con la enfermedad, como el proceso inflamatorio crónico, la presencia del síndrome antifosfolípido, el compromiso renal y al tratamiento farmacológico concomitante a los que son sometidos los pacientes.<sup>4</sup>

Como se mencionó anteriormente, el LES aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), esto se ha reconocido particularmente como una consecuencia a largo plazo. La práctica regular de actividad física a una intensidad al menos moderada se relaciona con numerosos beneficios para la salud tanto física como mental en la población en general. Por el contrario, existe un impacto negativo en la salud debido al comportamiento sedentario de estos pacientes. En la población general, el aumento del sedentarismo se asocia con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, y mortalidad por ECV.<sup>5 6</sup>

Por este motivo, a través de esta revisión, se analizarán los efectos del ejercicio físico en los distintos tipos de eventos cardiovasculares y el consumo farmacológico en pacientes con LES.

De esta manera se plantea el siguiente interrogante: ¿cuáles son los efectos del ejercicio físico en relación a eventos cardiovasculares y al consumo farmacológico en pacientes con LES?

## **II. OBJETIVOS**

### **II.a Objetivo general:**

Analizar mediante una revisión bibliográfica los efectos del ejercicio físico en relación a eventos cardiovasculares y al consumo farmacológico en pacientes con LES.

### **II.b Objetivos específicos:**

- Analizar los efectos del ejercicio físico sobre fatiga, depresión y CVRS en pacientes con LES.
- Analizar la frecuencia de estímulos semanales de ejercicio físico en pacientes con LES.
- Comparar los efectos del entrenamiento cardiovascular vs el entrenamiento de resistencia en relación a la función física del paciente.

### **III. MARCO TEÓRICO**

#### **III.I LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO**

##### **III.I. I. Generalidades:**

El LES es una enfermedad autoinmune inflamatoria de curso crónico, de causa desconocida. La misma, presenta numerosas manifestaciones clínicas y multisistémicas debido a la producción de autoanticuerpos contra autoantígenos y a la formación de múltiples inmunocomplejos que median respuestas inflamatorias al depositarse en diversos órganos y tejidos, incluidos los riñones, pulmones, articulaciones, corazón, cerebro, sangre y piel.<sup>7</sup>

##### **III.I. II. Epidemiología:**

Se estima que más de 5 millones de personas en el mundo padecen de esta enfermedad y se registran más de 100 000 nuevos casos cada año. Las estadísticas varían según las zonas geográficas. En Norteamérica, Asia y el norte de Europa afecta a 40 de cada 100.000 habitantes, con mayor incidencia en la población hispana y afroamericana. Cerca del 90% de los casos pertenecen al sexo femenino. Diversos estudios sugieren que el LES afecta con mayor agresividad al género masculino, lo que implica un aumento en el consumo de medicamentos en comparación con el género femenino.<sup>8,9</sup>

##### **III.I. III. Etiología:**

La etiología de esta enfermedad es muy compleja, ya que actualmente no se sabe con exactitud su causa. Se han evidenciado hasta el momento factores genéticos, hormonales, ambientales y algunos medicamentos e infecciones como las causadas por el virus de Epstein – Barr como posibles causas.<sup>10</sup>

Los factores genéticos se fundamentan en la concordancia de gemelos monocigomáticos, en la ocurrencia de casos familiares y en la presencia de anomalías inmunológicas inespecíficas en parientes de primer grado diagnosticados con Lupus. Por otra parte, se ha observado que la incidencia de esta enfermedad se asocia a deficiencias en el sistema complemento.<sup>3</sup>

En cuanto a los factores hormonales tiene mayor influencia en mujeres debido a la posibilidad de que estén implicadas las hormonas sexuales, tales como los estrógenos y andrógenos. Cualquier desajuste en su metabolización puede provocar hiperactividad de la enfermedad.<sup>3</sup>

Por último, los factores ambientales como las radiaciones ultravioletas, determinados fármacos y algunos agentes infecciosos son considerados



potencialmente lesivos. La exposición de radiación ultravioleta produce una serie de cambios a nivel de la membrana citoplasmática. Esto transformaría a las células en eventuales dianas de reacciones inmunológicas.<sup>3</sup>

La combinación de estos factores mencionados anteriormente produce una alteración en los linfocitos B y C. Una de las principales características patogénicas radica en la superproducción de autoanticuerpos. Sin embargo, dicha producción no tiene lugar de forma indiscriminada contra todos los posibles antígenos, sino que existe una selectividad ante las moléculas de proteínas y ácidos nucleicos, dando como resultado una serie de reacciones metabólicas que derivan en una respuesta inflamatoria local, con la consiguiente lesión tisular.<sup>3</sup>

#### **III.I. IV. Clasificación:**

El Colegio Americano de Reumatología (American Collage of Rheumatology) elabora en 1971 un primer criterio de clasificación, luego en 1982 estos criterios fueron modificados teniendo en cuenta la especificidad y sensibilidad de las pruebas diagnósticas. Para dicha clasificación el paciente debe cumplir como mínimo cuatro de los criterios en forma simultánea o progresiva. Sin embargo, los mismos son de clasificación y no deben limitar el diagnóstico o el tratamiento.<sup>9</sup>

Posteriormente, en el año 2012 se agregaron manifestaciones neuropsiquiátricas, hipocomplementemia y pruebas de anticuerpos antifosfolípidos. Con esta creación, se obtuvo mayor precisión para el diagnóstico y clasificación del LES, utilizando como criterio inicial los anticuerpos antinucleares (ANA), continuando con el resto de criterios ordenados jerárquicamente incluyendo la fiebre que no puede ser explicada por otra etiología.<sup>11</sup>

Eritema malar	Eritema fijo, plano o en relieve, sobre las eminencias malares
Eritema discoide	Placas circulares eritematosas en relieve con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; en ocasiones conlleva cicatrices atróficas
Fotosensibilidad	La exposición a luz solar provoca un eritema
Úlceras bucales	Comprende las úlceras bucales y nasofaríngeas que observa el médico
Artritis	Artritis no erosiva de dos o más articulaciones periféricas con hipersensibilidad, edema o derrame
Serositis	Pleuritis o pericarditis demostradas por medio de ECG o frote o signos de derrame
Trastornos renales	Proteinuria mayor a 0.5g/día o $\geq 3+$ , o cilindros celulares
Trastornos neurológicos	Convulsiones o psicosis sin más causas
Trastornos hematológicos	Anemia hemolítica o leucopenia (menor a 4000 $\mu$ l) o linfopenia (menor a 1500 $\mu$ l), trombocitopenia (menor a 100000 $\mu$ l) en ausencia de fármacos agresores
<i>Trastornos inmunitarios</i>	<i>Anti-dsDNA, anti-Sm o antifosfolípidos</i>
<i>Anticuerpos antinucleares</i>	<i>Concentración anormal de ANA por inmunofluorescencia o un análisis similar en cualquier momento en ausencia de fármacos que inducen la formación de ANA</i>

**Fig. 1** Criterio de clasificación de LES según el Colegio Americano de Reumatología 2012.<sup>11</sup>

La presencia de 4 o más criterios demostrados en cualquier momento de la vida del paciente, indica la existencia de esta patología. Su especificidad es del 95% y su sensibilidad del 75%.<sup>11</sup>

### III.I. V. Manifestaciones clínicas:

Los signos y síntomas pueden variar de una persona a otra, las manifestaciones de presentación son bastantes diversas, pueden ser repentinas o desarrollarse lentamente, también pueden ser leves o intensas y temporales o permanentes. Las personas con lupus leve se caracterizan por tener episodios denominados "brotos" en los que los signos y síntomas empeoran durante un tiempo, después mejoran o incluso desaparecen por completo durante una época. En otro extremo, los pacientes con una enfermedad más avanzada pueden presentar complicaciones graves, con síntomas de mayor complejidad los cuales

amenazan distintos órganos, provocando nefritis lúpica, pleuritis, pericarditis, citopenias autoinmunes o enfermedad del sistema nervioso.<sup>12</sup>

<b>Manifestación Clínica</b>	<b>Frecuencia Aproximada %</b>
<b>Cutanea</b>	88
<b>Artralgias/Artritis</b>	76
<b>Neurosiquiátricos</b>	66
<b>Pericarditis/Pleuritis</b>	63
<b>Anemia</b>	57
<b>Fenomeno de Raynaud</b>	44
<b>Vaculitis</b>	43
<b>Ateroesclerosis</b>	37
<b>Nefritis</b>	31
<b>Trombocitopenia</b>	30
<b>Neuropatía Sensomotora</b>	28
<b>Enfermedad Cardíaca Valvular</b>	18
<b>Hemorragia Alveolar Pulmonar</b>	12
<b>Pancreatitis</b>	10
<b>Miositis</b>	5
<b>Miocarditis</b>	5

*Fig. 2 Manifestaciones clínicas del LES<sup>9</sup>*

### **III.I. VI. Diagnóstico:**

En la práctica clínica, el diagnóstico debe realizarse mediante una historia clínica y exploración física evidenciando signos, síntomas y alteraciones inmunológicas. No existen hallazgos patognomónicos, lo que, asociado a la complejidad de la enfermedad, la heterogeneidad en su debut y el tiempo necesario para su pleno desarrollo, puede explicar la dificultad para identificar las personas con LES en un estadio temprano. Esta patología habitualmente se manifiesta entre los 20 y 50 años de edad, por lo tanto, antes de los 18 años se considera LES juvenil y se diagnostica entre el 15 al 18,5% de los casos, en

cambio sí es diagnosticado después de los 50 años se denomina de inicio tardío, encontrándose en el 18 y 24,5% de los casos.<sup>8 9</sup>

### **III.I. VII. Pronóstico:**

La probabilidad global de supervivencia es de un 95 % a 5 años del diagnóstico, 91 % a 10 años, 85 % a 15 años y un 78 % a los 20 años. La muerte temprana se atribuye a la enfermedad activa y la infección que esta presenta, mientras que la mortalidad posterior se debe al daño producido por corticosteroides y enfermedades cardiovasculares. Al menos el 10% de los pacientes con nefritis lúpica progresan a enfermedad renal en etapa terminal con un aumento en la mortalidad y disminución en todas las medidas de calidad de vida y vitalidad. Las recaídas ocurren en el 50% de los pacientes. Los resultados adversos son más comunes en hombres, y los factores asociados con resultados adversos incluyen pocas asistencias a las citas clínicas, bajos ingresos, presencia de anemia hemolítica, nefritis, hipertensión y síndrome antifosfolípido.<sup>13</sup>

### **III.I. VIII. Tratamiento:**

Actualmente el objetivo terapéutico de dicha enfermedad debe incluir la remisión clínica mantenida con un estado de baja actividad inflamatoria. Todas las personas que son diagnosticadas con esta patología son valoradas de acuerdo a cuán activa está la enfermedad, que parte del cuerpo se ve afectada y que tipo de tratamiento se necesita. Se debe medir y documentar la actividad de la enfermedad en cada visita realizada por el paciente.<sup>13</sup>

#### Tratamiento farmacológico:

Se recomienda como tratamiento de base la Hidroxicloroquina (antipalúdico) siendo este importante para enfermedades cutáneas y artritis lúpica. Los pacientes generalmente necesitarán terapia adicional ya que este fármaco es insuficiente para muchas manifestaciones específicas. Un refuerzo medicamentoso puede ser el micofenolato ya que cuenta con propiedades antitrombóticas. La cloroquina es una alternativa a la hidroxicloroquina para pacientes alérgicos o intolerantes a esta, aunque se asocia a un mayor riesgo de toxicidad ocular.<sup>13</sup>

Por otro lado, los corticosteroides ejercen potentes efectos antiinflamatorios e inmunosupresores al reducir de forma no selectiva la expresión de citocinas y moléculas de adhesión. Esta terapia cuando es crónica, produce una amplia gama de efectos adversos y responsables de gran parte de la acumulación de daños,

infecciones y mortalidad prematura en el LES. La estrategia es usarlos por vía oral o intramuscular. En relación al micofenolato y metotrexato se utilizan comúnmente para la enfermedad cutánea resistente, la serositis y algunos casos de afectación neurológica.<sup>13</sup>

#### Tratamiento no farmacológico:

En relación al tratamiento no farmacológico, se establecieron medidas sobre el estilo de vida de los pacientes para poder mejorar los síntomas, disminuir complicaciones y tener una mejor calidad de vida. Una de ellas es la restricción del hábito tabáquico, que no solo aumenta el riesgo de desarrollo de LES, sino también la actividad de la enfermedad que se asocia a una afectación cutánea y lesiones cicatriciales.<sup>14</sup>

Otra medida es la realización de ejercicio físico aeróbico de manera regular, para mejorar la capacidad funcional y reducir la astenia. También, una dieta baja en grasas saturadas, rica en ácidos grasos y omega 3, para mejorar la función endotelial y prevenir la formación de placa de ateroma.<sup>14</sup>

En cuanto a los cuidados de la piel, se hace referencia al uso de protector solar en dichos pacientes, para tener una menor afectación general, renal y menor trombocitopenia para así evitar un tratamiento inmunosupresor y, por consiguiente, obtener un mejor pronóstico. Otras medidas para el cuidado del sol pueden ser el uso de sombreros, camisas y pantalones largos.<sup>14</sup>

Es muy importante el apoyo psicoeducativo de estos pacientes, dirigidos a reducir la astenia, depresión, aceptación y una mejor comprensión de la enfermedad y su manejo relacionado al dolor crónico. Por último, se deben evitar el uso de anticonceptivos que contengan estrógenos, ya que incrementan la trombosis y las exacerbaciones de la enfermedad.<sup>14</sup>

### **Sistémico Hidroxicloroquina**

- 6·5 mg/kg con dosis máxima 400 mg/día
- Examen ocular, según las pautas

### **Evitación ultravioleta**

- Use un protector solar con un factor de protección solar alto
- Evite la luz solar directa cuando sea posible 71,72

### **Salud cardiovascular y dejar de fumar**

- Se debe actuar sobre los factores de riesgo tradicionales que son modificables
- Control de peso
- Dejar de fumar
- Manejo de la hipertensión (objetivo de 120/80 mm Hg)
- Tratar la dislipidemia (excepto en el embarazo) 79 80

### **Vacunación**

- El estado de vacunación debe evaluarse e idealmente actualizarse antes de la inmunosupresión
- La vacuna contra la influenza (inactivada) anualmente
- Considerar la vacunación contra el virus del papiloma humano y el herpes zoster

### **La salud ósea**

- Detección de densidad ósea, particularmente para pacientes con corticosteroides

### **Vitamina D**

- Los ensayos clínicos aleatorizados confirman un beneficio sobre la actividad de la enfermedad
- Apunte a un nivel entre 40 ng/mL y 100 ng/mL 82

### **Fibromialgia**

- Manejar la fibromialgia comórbida, evitando la analgesia con opiáceos para el dolor relacionado con la fibromialgia

### **Salud reproductiva**

- Para las mujeres en edad fértil, hablar sobre métodos anticonceptivos y planificar embarazos.
- Para pacientes embarazadas consulte las pautas publicadas

### **Anticuerpos antifosfolípidos**

- Detección de anticuerpos antifosfolípidos
- Cuando es positivo, pero no hay evento trombótico, se pueden considerar dosis bajas de aspirina e hidroxicloroquina como profilaxis primaria
- Con el síndrome antifosfolípido, la anticoagulación a largo plazo con Warfarina sigue siendo el estándar de atención

**Fig. 3** Estrategia de manejo general para pacientes con lupus eritematoso sistémico.<sup>13</sup>

### **III.I. VIII. Impacto económico:**

Esta enfermedad lleva aparejado un alto costo económico, asociado al control y tratamiento de la misma. Esto se ve reflejado por un manejo insuficiente tanto de la enfermedad en sí, como de los brotes, pudiendo aumentar de forma importante las hospitalizaciones.<sup>8 15</sup>

## **III. II. EVENTOS CARDIOVASCULARES**

### **III.II. I. Generalidades:**

El LES se asocia con un riesgo notablemente elevado de desarrollar una enfermedad cardiovascular prematura. El riesgo acelerado de eventos cardiovasculares (CV) en estos pacientes es independiente a los factores de riesgo convencionales, y pueden ser atribuidos a deterioros en la función macro y microvascular. También la inflamación crónica característica de esta enfermedad es de suma importancia, ya que contribuye a la disfunción vascular y a un posterior riesgo de ECV en esta población.<sup>16</sup>

El pronóstico de dicha patología ha mejorado marcadamente en la última década, sin embargo, la morbimortalidad por causa cardiovascular permanece elevada. Uno de los estudios más relevantes sobre la mortalidad de estos pacientes, se realizó en Toronto en 1976. En él se demostró que la mortalidad se presentaba de dos formas a lo largo del tiempo. El primer pico se presentaba al inicio de la enfermedad y estaba ocasionado por la actividad de la misma. El segundo, se presentaba de forma más tardía y estaba asociado principalmente a una aterosclerosis acelerada.<sup>4</sup>

La aterosclerosis es considerada una de las principales complicaciones. La misma se presenta en el 1,8% de los pacientes al inicio y un 27% durante la evolución de la enfermedad.<sup>4</sup>

El mecanismo exacto por el cual se produce la aterosclerosis acelerada en los pacientes con LES aún no se conoce con exactitud, pero se considera que es el resultado de una interacción compleja de múltiples factores. Como se mencionó anteriormente, en la actualidad se considera que el riesgo elevado cardiovascular no se debe solamente a FRCV tradicionales, sino también a factores asociados con la enfermedad, como el proceso inflamatorio crónico, presencia de síndrome antifosfolipídico, compromiso renal y el tratamiento farmacológico al que son sometidos.<sup>4</sup>

### III.II II. Factores de riesgo:

La explicación del incremento de la morbimortalidad por eventos CV, es que los pacientes con LES agrupan un mayor número de factores de riesgo a los clásicos o tradicionales. Diversos estudios han comprobado que dichos pacientes presentan con mayor frecuencia hipertensión arterial (HTA), dislipidemia, tabaquismo, diabetes mellitus (DM), mayor sedentarismo y menopausia prematura en el caso de las mujeres.<sup>17</sup>

Factores clásicos	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Obesidad Tabaquismo Dislipidemia Síndrome metabólico Menopausia
Factores relacionados con la inflamación	PCR Marcadores endoteliales (VCAM, ICAM, E-selectina) Homocisteína Citocinas proinflamatorias (TNF-alfa, IL6, IL1, MCP-1) Complemento
Factores relacionados con el propio LES	Actividad: daño renal Disfunción: daño endotelial Células endoteliales apoptóticas/progenitoras Inmunocomplejos/Complemento CD40-CD40L Interferón alfa Leptinas Autoinmunidad

**Fig. 4** Factores de riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico.<sup>17</sup>

### III.II. III. Prevalencia:

Para tratar de asimilar la importancia de la ECV en pacientes con LES, es necesario saber que la tasa absoluta de episodios cardiovasculares se ha



estimado en el 13% a 10 años, y la incidencia anual de enfermedad coronaria en torno al 1,2 – 1,5 %. La prevalencia de enfermedad coronaria es de 5 a 6 veces mayor en mujeres que presentan esta patología en comparación con la población general.<sup>17</sup>

Con respecto a la edad, se vio que las pacientes Lúpicas entre 35 y 44 años, presentan un riesgo marcadamente mayor de padecer enfermedad coronaria que la población en general. Esto conlleva a la aparición de eventos CV más tempranamente, siendo que en dichas mujeres la edad media de presentar el primer episodio CV es de 49 años, lo que contrasta con la edad media de 60 años en la población general.<sup>17</sup>

### **III.III. CONSUMO FARMACOLÓGICO**

#### **III.III. I. Generalidades:**

El consumo de fármacos es una práctica que se realiza desde su surgimiento y que hoy en día alcanza una definición evolucionada luego de muchos años de estudio y análisis. Es un fenómeno multifactorial, que involucra al medicamento como tecnología sanitaria al sistema de salud responsable de realizar una oferta adecuada de los mismos y la respuesta conductual del consumidor teniendo como sustento conocimientos, actitudes y prácticas.<sup>18</sup>

El consumo puede reflejarse en términos beneficiosos o perjudiciales, esta última evidencia reacciones adversas, secundarias y efectos colaterales que pueden aparecer siempre que haya exposición al medicamento. También la aparición de distintos fenómenos tales como tolerancia, sensibilización, dependencia, síndrome de abstinencia y adicción, pueden verse asociados al consumo crónico.<sup>18</sup>

#### **III.III. II. Consumo farmacológico en pacientes con LES:**

Diversos estudios han sugerido que la ingesta de glucocorticoides es caracterizada por efectos dependiente de la dosis. Esto explica que un aumento en la dosis produce mayor eficacia, pero al mismo tiempo genera mayor toxicidad. Por lo tanto, la administración intermitente de grandes dosis es la mejor opción para efectos terapéuticos.<sup>19</sup>

El uso prolongado de glucocorticoides es perjudicial para el organismo, los pacientes que consumen estos medicamentos a largo plazo deben controlar si estos están causando reacciones no deseables en el cuerpo. Cuando se adopta

el uso de estos fármacos, se recomienda complementar con calcio y vitamina D ya que el mismo puede aumentar la densidad y desarrollo de los huesos.<sup>19</sup>

Como se mencionó anteriormente, los corticosteroides son responsables de gran parte de acumulación de daños, infecciones y mortalidad prematura en estos pacientes. El riesgo de desarrollar daño orgánico aumenta un 50% en pacientes expuestos a dosis diaria promedio de prednisona de más de 6–12 mg por día. Los pacientes que consumen 20 mg de prednisona o más tienen un riesgo 5 veces mayor de generar eventos CV. A su vez, con cada aumento de 10 mg por día, hay un aumento 11 veces mayor de presentar infecciones graves, además de un elevado riesgo de necrosis avascular. Estos efectos adversos hacen que la minimización de los corticosteroides y la sustitución por inmunosupresores sin corticosteroides sean de importancia en el tratamiento para el LES.<sup>13</sup>

Con respecto a los antipalúdicos (Cloroquina - Hidroxicloroquina) son fármacos muy seguros, y comprenden una baja frecuencia de abandono del tratamiento. A muchos pacientes con LES no se les prescribe hidroxicloroquina, pero el 50% no lo toman como se recomienda. Este sigue siendo el medicamento de base más importante en el LES, pero los pacientes generalmente necesitarán terapia adicional porque es insuficiente para muchos. Al igual que los otros medicamentos antes descriptos estos también presentan efectos no deseables que deben ser mencionados, entre ellos los relacionados con el aparato gastrointestinal que son los más frecuentes. Podemos encontrar dispepsia, náuseas, vómitos y diarrea como los más frecuentes. Existen otros síntomas generales más inespecíficos, como artromialgias, astenia y pérdida de peso, pero son menos frecuentes. Estos suelen ser transitorios y desaparecen con el tiempo o al disminuir la dosis. Con respecto a la piel, se evidencian cambios en la pigmentación, decoloración grisácea en la raíz del pelo, pestañas, cejas y barba. Generalmente los mismos se pueden ver en el consumo prolongado de este fármaco.<sup>20 13</sup>

La cloroquina es una alternativa a la hidroxicloroquina para pacientes alérgicos o intolerantes a esta, aunque se asocia a un mayor riesgo de toxicidad ocular que sin duda es el efecto adverso más relevante de los antipalúdicos, la cual puede llevar a una pérdida definitiva de la visión. Inicialmente la retinopatía es asintomática y puede manifestarse tras varios años de la toma del fármaco. La dificultad para la lectura, fotofobia, visión lejana borrosa y defectos en el campo visual se consideran los más frecuentes.<sup>13 20</sup>

Los betabloqueantes son otros de los medicamentos comúnmente prescritos en estos pacientes los cuales se utilizan para contrarrestar la presencia de taquicardia sinusal y/o hipertensión arterial. Sin embargo, también presentan efectos no deseables, entre ellos fatiga y una mala función física comúnmente descriptos en esta población.<sup>29</sup>

### **III. IV. EJERCICIO FÍSICO**

#### **III.IV. I. Definición:**

Se considera al ejercicio físico como cualquier movimiento voluntario realizado a expensas de los músculos, que exige un gasto extra de energía de la que nuestro cuerpo consume en estado basal. El mismo es considerado uno de los métodos más efectivos para promover la salud.<sup>21</sup>

En línea general, puede dividirse al ejercicio físico en 2 sistemas: aeróbico y anaeróbico. Estos se diferencian en función de intensidad, intervalo y los tipos de fibras musculares incorporadas. Ambos tienen efectos positivos en relación a la función hemodinámica, hormonal, metabólica, neurológica y respiratoria. Las ventajas inherentes del ejercicio físico se derivan de un aumento en el gasto cardíaco y una mejora de la capacidad innata de los músculos para extraer y utilizar el oxígeno de la sangre.<sup>21</sup>

#### **III.IV. II. Sistema aeróbico:**

El Colegio Americano de Medicina Deportiva (ACSM) lo define como cualquier actividad que utilice grandes grupos musculares y pueda mantenerse en un período de tiempo prolongado de manera continua, siendo considerado en rangos de baja o media intensidad. Este sistema depende del metabolismo aeróbico para extraer energía en forma de ATP, utilizando el oxígeno como combustible mediante el funcionamiento del sistema cardiorrespiratorio representado con el VO<sub>2</sub> máx.<sup>21</sup>

#### **III.IV. III. Sistema Anaeróbico:**

El ejercicio anaeróbico ha sido definido por el ACSM como una actividad física de alta intensidad y de muy corta duración. Este es impulsado por fuentes de energía dentro de los músculos que se contraen independientemente del uso de oxígeno inhalado como fuente de energía.<sup>21</sup>

En nuestro organismo existen dos sistemas anaeróbicos mediante el cual las células vuelven a la formación de ATP. El primero es el llamado ATP-PC o anaeróbico láctico, en el cual se utiliza el fosfato de la creatinina durante los

primeros 10 segundos de ejercicio. El segundo sistema es la glucólisis anaeróbica que utiliza la glucosa como sustrato energético y produce acumulación de ácido láctico.<sup>21</sup>

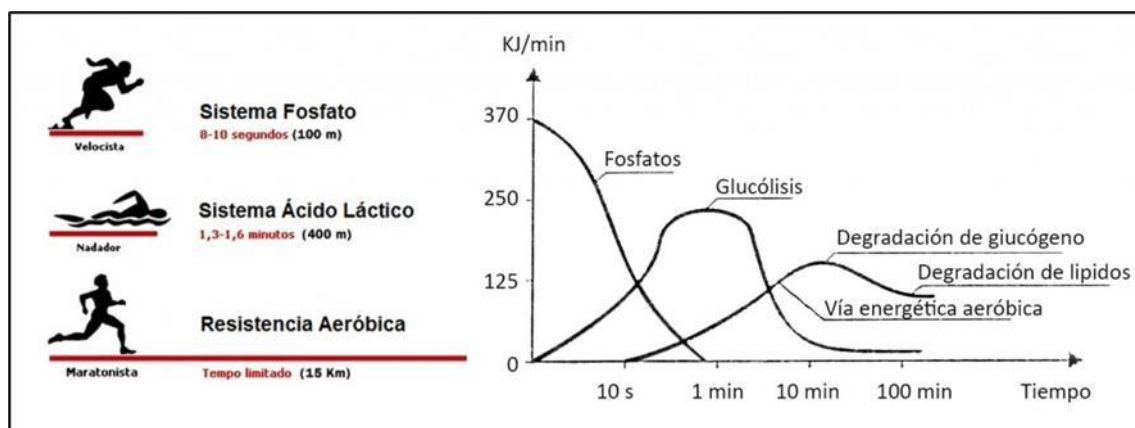


Fig. 5 Sistemas Energéticos<sup>21</sup>

### III.IV III. Ejercicio físico en pacientes con LES:

El ejercicio físico se describe como una de las terapias no farmacológicas que mayores beneficios presenta en personas con padecimientos crónicos. En relación a los pacientes con LES, el mismo tiene efectos beneficiosos sobre las manifestaciones clínicas de esta enfermedad, siendo la fatiga el principal factor a tener en cuenta.<sup>22</sup>

Como se mencionó anteriormente, la fatiga es uno de los síntomas más preocupantes que se presenta en esta patología. Debido a su efecto significativo en las actividades de la vida diaria, los pacientes describieron a la misma como un fenómeno abrumador. Aunque algunos estudios han sugerido que el ejercicio tiene efectos positivos sobre esta, ninguno informo sobre la relación entre los parámetros del ejercicio y el efecto del tratamiento.<sup>23</sup>

Diferentes estudios afirman que el ejercicio físico realizado de forma regular a intensidades moderadas presenta numerosos beneficios tanto para la salud física como mental. Además, retrasa la mortalidad y el riesgo de desarrollar enfermedades coronarias.<sup>5</sup>

Se ha demostrado que la baja actividad física está relacionada con un aumento de los principales factores de riesgo de eventos CV como la aterosclerosis y las lipoproteínas de alta densidad en esta población. También se ha informado que los pacientes físicamente activos tienen una función vascular

similar a personas sanas, y que el ejercicio puede influir en ella mediante la modificación en la inflamación sistémica.<sup>5</sup>

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Al ser el LES una enfermedad sistémica, generalmente, los pacientes que la padecen se someten a numerosos tratamientos farmacológicos, lo que supone en su gran mayoría un enorme gasto de recursos económicos y sanitarios. Además, se sabe que un consumo crónico de fármacos conlleva a efectos adversos o secundarios como dependencia física, adicción y toxicidad pudiendo estos afectar de manera negativa al organismo.

Aunque no hay cura para el lupus, los tratamientos médicos actuales se enfocan en mejorar la calidad de vida al controlar los síntomas y minimizar los brotes. Dichos tratamientos se basan en cambios como la incorporación de una dieta saludable, protegerse del sol y la administración de fármacos mencionados anteriormente.

Este estudio basado en el ejercicio físico se presenta como un análisis para evaluar resultados y determinar si es factible su aplicación como terapia complementaria (no alternativa), con el objetivo de obtener mejoras en los resultados del cuadro clínico, en cuanto a sus efectos cardiovasculares y pulmonares, buscando así disminuir el consumo de medicamentos, estado sedentario y la fatiga crónica del paciente.

El factor psicológico es muy importante en dichos pacientes, ya que la mayor parte del tiempo lo transcurren en un estado de ansiedad, depresión y estrés. Incentivando así el ejercicio físico se podrá contribuir a una mejora en su estado de ánimo y calidad de vida.

## V. MÉTODOS

### V.I. Estrategia de búsqueda:

Se realizó un trabajo de revisión bibliografía. Para la recolección de la información se consultaron los artículos publicados en un período comprendido entre 2012 - 2022 en la base de datos de la Biblioteca Virtual en Salud, PubMed y Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología del MinCyT.

Se utilizaron las siguientes palabras clave:

<i>Términos DeCS</i>	<i>Términos MeSH</i>	<i>Términos libre en español</i>	<i>Términos libre en inglés</i>
Lupus eritematoso sistémico	Lupus Erythematosus, Systemic		
Ejercicio físico	Exercise		
Farmacoterapia	Drug Therapy		
Fisioterapia	Physical Therapy Modalities		
Fatiga	Fatigue		
Terapéutica	Therapeutics		
Condición Cardiovascular	Cardiovascular Condition		
		Kinesiología	Kinesiology

### V.II. Combinación de palabras clave:

- Se realizaron las siguientes combinaciones en español en BVS:

“Ejercicio físico” AND Farmacoterapia AND “Lupus eritematoso sistémico”. Se encontraron 12 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvo 1 artículo de interés, pero no fue seleccionado.

“Lupus eritematoso sistémico” AND “Ejercicio físico”. Se encontraron 141 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 19 de interés, seleccionándose 5.

“Lupus eritematoso sistémico” AND (Kinesiología OR Fisioterapia). Se encontraron 27 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 2 de interés, pero no fueron seleccionados.

Fisioterapia AND “Lupus eritematoso sistémico”. Se encontraron 26 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 2 de interés, pero no fueron seleccionados.

“Lupus eritematoso sistémico” AND Fatiga. Se encontraron 315 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 33 artículos de interés, seleccionándose 1, pero fue descartado por estar duplicado.

“Lupus eritematoso sistémico” AND Terapéutica AND “Ejercicio físico”. Se encontraron 6 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 2 artículos de interés, pero ninguno fue seleccionado.

“Ejercicio físico” AND “Condición Cardiovascular” AND “Lupus Eritematoso Sistémico”. Se encontraron 16 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvo 1 artículo de interés, pero no fue seleccionado por estar duplicado.

- *Se realizaron las siguientes combinaciones en inglés en Pubmed:*

“Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH] AND exercise [MeSH]. Se encontraron 106 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 11 artículos de interés, seleccionándose 5, pero 4 de ellos fueron descartados por estar duplicados.

Exercise [MeSH] AND “Drug Therapy” [MeSH] AND “Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH]. Se encontraron 4 artículos, los cuales fueron filtrados sin obtener resultados hasta el momento.

“Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH] AND Kinesiology [All Fields]. Se encontraron 9 artículos, los cuales fueron filtrados sin obtener resultados hasta el momento.

“Physical Therapy Modalities” [MeSH] AND “Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH]. Se encontraron 93 artículos, los cuales fueron filtrados, donde se obtuvieron 13 artículos de interés, seleccionándose 6, pero 4 de ellos fueron descartados por estar duplicados.

“Physical Therapy Modalities” [MeSH] AND “Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH] AND Fatigue [MeSH]. Se encontraron 21 artículos, los cuales fueron



filtrados, donde se obtuvieron 5 artículos de interés, seleccionándose 2, pero fueron descartados por estar duplicados.

“Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH] AND Fatigue [MeSH]. Se encontraron 277 artículos, los cuales fueron filtrados a diez años, donde se obtuvieron 170 artículos de interés, seleccionándose 4, pero 2 de ellos fueron descartados por estar duplicados.

“Lupus Erythematosus, Systemic” [MeSH] AND Therapeutics [MeSH] AND Exercise [MeSH]. Se encontraron 38 artículos, los cuales fueron filtrados a diez años, donde se obtuvieron 23 artículos de interés, seleccionándose 6, pero 5 de ellos fueron descartados por estar duplicados.

Physical [MeSH] AND Cardiovascular Condition in Lupus Erythematosus, Systemic [MeSH]. Se encontraron 148 artículos, los cuales fueron filtrados a diez años, donde se obtuvieron 74 artículos de interés, seleccionándose 3.

**V.III. Criterios de inclusión y de exclusión de artículos:**

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

- Estudios relacionados con el ejercicio físico en pacientes adultos, mayores de 18 años diagnosticados con LES.
- Artículos publicados en el período comprendido entre 2012-2022.

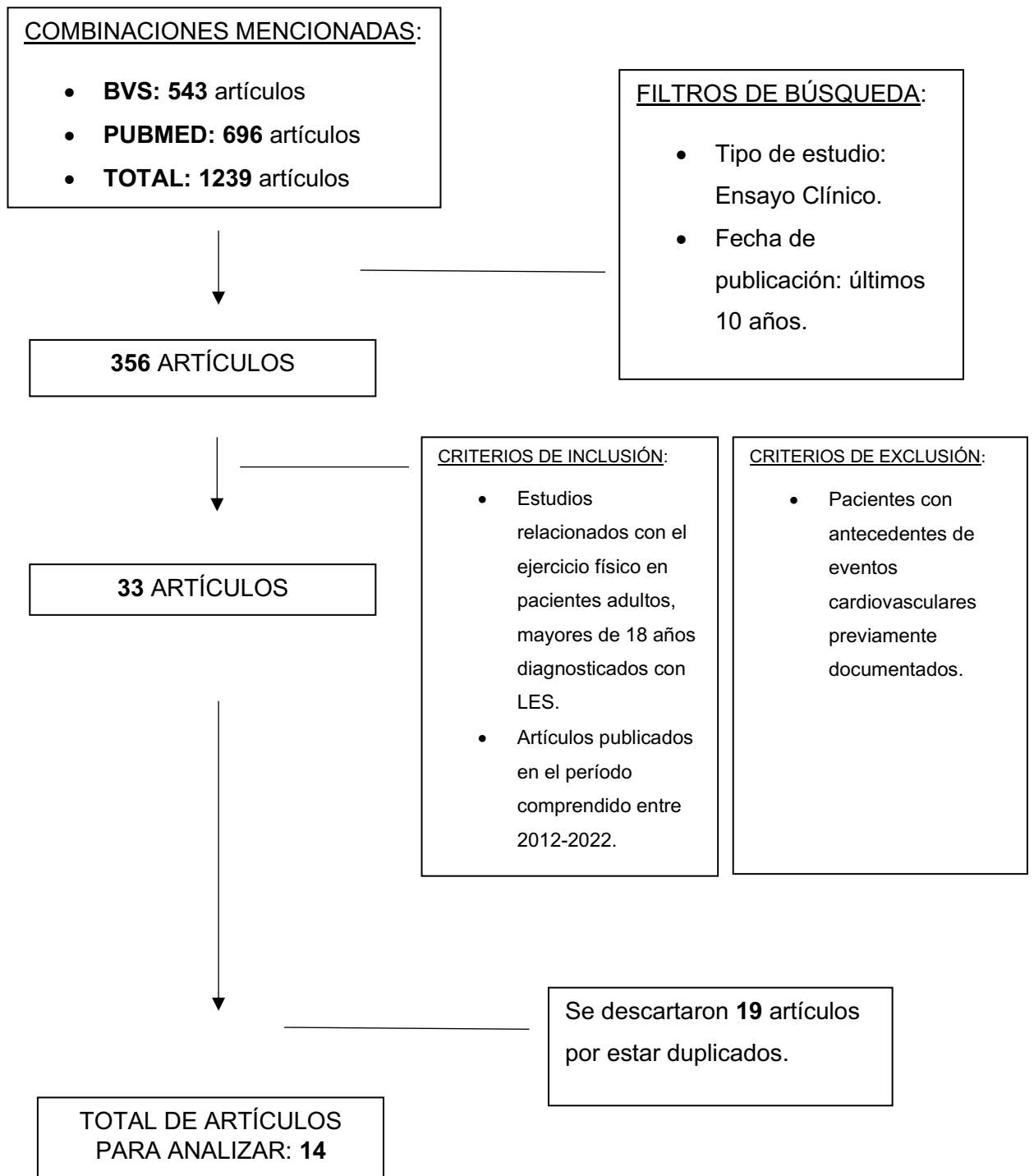
Se utilizaron los siguientes criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares previamente documentados.

*Se utilizaron los siguientes filtros:*

- Tipo de estudio: ensayo clínico.
- Fecha de publicación: últimos 10 años.

**V.IV. Diagrama de flujo para la selección de artículos utilizados para obtención de resultados:**



## **VI. RESULTADOS**

El análisis de resultados se realizó a partir de 14 artículos, seleccionados mediante la búsqueda en las bases de datos científicas, que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados anteriormente.

Para llevar adelante el análisis de los mismos con mayor facilidad y organización se realizó un resumen y tabla de cada uno de ellos. Se ordenó a los estudios por orden cronológico de elaboración, exponiendo primero los que se realizaron con anterioridad y luego los más recientes. En cada tabla se detalla: título, autor, año de publicación, tipo de estudio, objetivo, muestra, intervención, variables evaluadas y resultados de cada uno de ellos.

<b>Título</b>	Supervised physical exercise improves function endothelial in patients with systemic lupus erythematosus. <sup>24</sup>			
<b>Autor</b>	Reis-Neto et al.			
<b>Año</b>	2013			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del ejercicio físico supervisado sobre la función endotelial, las variables del test ergoespiométrico y la actividad de la enfermedad en pacientes con LES.	38 pacientes del sexo femenino de 18 a 45 años reclutados en las divisiones de reumatología de tres hospitales públicos de tercer nivel en la ciudad de São Paulo, Brasil. <u>Grupo Intervención:</u> (n=18) <u>Grupo control:</u> (n=20)	Los pacientes del GE realizaron un protocolo de ejercicio tres veces por semana durante 60 minutos supervisados durante 16 semanas. La caminata se realizó a una frecuencia cardíaca correspondiente al umbral ventilatorio 1 (VT1) obtenidos de ergoespiometría y monitoreados por un frecuencímetro. El GC no realizó ningún programa de ejercicios durante 16 semanas. Se evaluaron inicio (T0) y después de 16 semanas (T16). Con respecto a la función endotelial se midió mediante ecografía de la arteria braquial con dilatación mediada por flujo (FMD). Después de 15 min de reposo, se	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Función endotelial</li> <li>- Capacidad aeróbica</li> <li>- Actividad de la enfermedad</li> </ul>	Luego de la intervención mediante el entrenamiento se evidenció un aumento en el GE en relación a la fiebre aftosa (p=0,006) pero no se observaron cambios en el GC (p=0,598). Al evaluar a todos los pacientes en el T0, la media de FMD fue 7,4 y no se encontró correlación entre esta con la duración de la enfermedad, edad, IMC, presión arterial, circunferencia abdominal, relación cintura - cadera, antecedentes de hipertensión, dislipidemia y el uso de medicamentos

		administró nitroglicerina sublingual, y se tomaron más mediciones. En la ergoespirometría los participantes completaron el protocolo en la cinta rodante hasta el agotamiento. Se analizaron las siguientes variables: tolerancia al ejercicio (duración de la prueba), frecuencia cardiaca en reposo, TV1 máx., VO2 máximo, VE máximo, VO2de TV1, velocidad máxima, velocidad de VT1 y relación de intercambio de gases. La actividad de la enfermedad se evaluó utilizando el SLEDAI.		inmunosupresores, antipalúdicos y esteroides. Con respecto a la prueba de ergoespirometría, se encontró una mejoría significativa en cuanto a tolerancia al ejercicio, velocidad máxima y velocidad del umbral en el GE. Por otra parte, no se encontraron diferencia en la puntuación SLEDAI comparando ambos grupos una vez finalizado el ejercicio físico. GE (p=0,196), GC (p=0,833).
--	--	---	--	---

<b>Título</b>	Macro- and microvascular function in habitually exercising systemic lupus erythematosus patients. <sup>16</sup>			
<b>Autor</b>	Barnes et al.			
<b>Año</b>	2014			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico controlado			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue determinar si los pacientes con LES que realizan ejercicio habitualmente muestran una reducción en la función vascular.	41 pacientes entre 19 y 60 años de ambos sexos que fueron estudiados en Texas. Grupo control (n=15) pacientes sanos Grupo LES sedentarios (n=12) Grupo LES físicamente activos (n=14).	Se les indicó a los pacientes que no realizaran actividad física en las 24 horas anteriores a las sesiones. Se midió la dilatación mediada por flujo (FMD) para cuantificar la vasodilatación dependiente del endotelio. Los diámetros de la arteria braquial se midieron utilizando un sistema de ultrasonido Doppler. Durante la prueba de la fiebre aftosa, también se midió la hiperemia reactiva (HR) cutánea como un indicador de la función microvascular y se calculó el área bajo la curva (AUC). Se midió el flujo sanguíneo del antebrazo en posición supina	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actividad física</li> <li>- Función vascular</li> </ul>	Se mostró que los pacientes con LES físicamente activos puntuaron más alto en el Cuestionario de actividad física modificado de Godin y Shephard (PAQ) y tenían una capacidad aeróbica máxima más alta que los pacientes con LES sedentarios antes de iniciar el estudio. Luego de los datos obtenidos, se evidencio que, en los pacientes sedentarios con LES, la FMD fue menor $3,6 \pm 1,3$ vs. $8,1 \pm 1,2$ ( $p < 0,05$ ). Mientras que la proteína C reactiva (PCR), interleucina (IL)- 12, y el factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$ , fueron mayores en comparación con controles sanos ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, la fiebre aftosa y los

		<p>mediante pletismografía de oclusión venosa. Durante la prueba, se obtuvieron la PA y la frecuencia cardíaca. La resistencia vascular mínima se calculó como la relación entre la PA arterial media y el flujo sanguíneo máximo posterior a la oclusión. Se analizó la proteína C reactiva (PCR) en suero, otras citocinas y moléculas de adhesión (molécula de adhesión intercelular soluble (sICAM) -1, interleucina (IL) -1<math>\beta</math>, IL-6, IL-10, IL-12 y factor de necrosis tumoral (TNF) -<math>\alpha</math>).</p>		<p>marcadores inflamatorios no fueron diferentes entre los pacientes con LES físicamente activos y los controles sanos. Con respecto a la HR de la piel, y la resistencia vascular mínima, no hubo diferencias entre grupos. Los pacientes con LES físicamente activos tenían concentraciones de molécula de adhesión intercelular (ICAM)-1 y puntuaciones de actividad de la enfermedad de LES más bajas que los sedentarios.</p>
--	--	--	--	--



<b>Título</b>	The effects of exercise on lipid profile in systemic lupus erythematosus and healthy individuals: a randomized trial. <sup>25</sup>			
<b>Autor</b>	Braga Benatti et al.			
<b>Año</b>	2014			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo controlado aleatorio			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre el perfil lipídico y la composición de las subfracciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en pacientes con LES y controles sanos.	33 pacientes con LES fueron asignados aleatoriamente en dos grupos: entrenados (LES-TR) (n=17) y no entrenados (LES-NT) (n=16). Un grupo de control sano (C-TR) emparejado por sexo, IMC y edad (n=11) que también se sometieron al programa de ejercicio. Este estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Acondicionamiento Físico para Pacientes	El programa de entrenamiento físico se llevó a cabo 2 veces por semana y consistió en 7 ejercicios de fuerza para los principales grupos musculares (4 series de 8 a 12 repeticiones para cada ejercicio). Luego, los participantes realizaron 30 min de ejercicio aeróbico en cinta rodante a la frecuencia cardíaca correspondiente entre el umbral anaeróbico ventilatorio (VAT) y un 10 % por debajo del punto de compensación respiratoria (RCP). Los pacientes fueron evaluados al inicio y 12 semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrenamiento físico</li> <li>- Perfil lipídico</li> </ul>	Posterior al entrenamiento, hubo una tendencia hacia niveles más bajos de Apo B (p = 0,06) en el grupo LES-TR sin otros cambios significativos en ninguna de las variables. Los contenidos de colesterol, triglicéridos y fosfolípidos en la subfracción HDL2 aumentaron significativamente en el grupo C-TR (p = 0,036). Aunque el aumento en el contenido de HDL2 Apo A1 no alcanzó una estadística significativa en el grupo C-TR (p = 0,17) fue significativamente mayor que en el grupo LES-TR (p = 0.02) y hubo una tendencia hacia valores más altos en comparación con el grupo LES-NT (p = 0,08) en Post. No se observó

	Reumatológicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo, Brasil.	después del programa de entrenamiento físico de 3 meses. Para las mediciones de sangres se recogieron muestras después de un ayuno nocturno de 12 horas y 48-72 horas después de la última sesión de ejercicio. El HDLc se determinó después de la precipitación de Apo B del plasma. La glucosa se evaluó mediante un ensayo enzimático colorimétrico y la insulina mediante técnicas de radioinmunoensayo. La apo A1 se midió mediante prueba de inmunoturbidez. A su vez, en un análisis adicional, los pacientes con LES con consumo de hidroxicloroquina (HCQ) fueron comparados con pacientes con LES sin consumo de HCQ. Estos		ningún cambio en la composición de la subfracción HDL3 en el grupo C-TR. En el subanálisis adicional, se demostró que los pacientes con LES con y sin HCQ tenían una respuesta comparable al entrenamiento físico en términos de cambios en el perfil de lípidos. No se encontraron cambios en ninguno de los parámetros de Pre a Post en el grupo LES-NT ( $p > 0.05$ ).
--	---	---	--	---

		dos subgrupos se compararon con el grupo de control sano.		
--	--	---	--	--

<b>Título</b>	Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus. <sup>26</sup>			
<b>Autor</b>	Perandini et al.			
<b>Año</b>	2014			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos de un programa de entrenamiento físico sobre las citocinas y los receptores solubles de TNF en respuesta al ejercicio agudo en mujeres con LES.	Participaron 18 mujeres con LES inactivo que fueron seguidas regularmente en la Clínica de Lupus ambulatoria de la División de Reumatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo, Brasil. <u>Grupo LES</u> (n=8) entrenamiento físico de 12 semanas. <u>Grupo control</u> (n=10) realizó las series de	Las mujeres con LES se sometieron a un programa de entrenamiento físico supervisado de 12 semanas, 2 veces por semana, en un gimnasio intrahospitalario. Las sesiones de entrenamiento consistieron en un calentamiento de 5 minutos, seguido de 30 a 50 minutos de caminata en cinta rodante y un período de enfriamiento de 5 minutos. La duración de la caminata se incrementó gradualmente cada 4 semanas, de 30 a 50 min. La intensidad de las sesiones de ejercicio se fijó en la frecuencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrenamiento físico</li> <li>- Citocinas</li> <li>- Receptores solubles TNF</li> </ul>	Antes del programa de entrenamiento con ejercicios crónicos, los niveles de reposo de IL-6, IL-10, sTNFR2 y TNF cinética eran más alto en grupo de LES que en el grupo control (HC) (P 0.05), mientras que los niveles de IFN- y sTNFR1 en reposo fueron similares entre ambos grupos (P 0.05). Luego del programa de entrenamiento, se observó una notable disminución en los niveles de TNFR2 en reposo (p= 0,025) y una tendencia a la reducción de los niveles de interleucina (IL) -10 (p=0,093) en los pacientes con LES. Los niveles de reposo de IL-6, IL-10, y TNF-α después del entrenamiento

	<p>ejercicio agudo solo al inicio del estudio.</p>	<p>cardíaca (FC) correspondiente al intervalo entre el VAT y el 10% por debajo del punto de compensación respiratorio (RCP). Se evaluaron las citocinas y los sTNFR en respuesta a series únicas de 30 minutos de ejercicio agudo moderado e intenso antes y después del programa de entrenamiento con ejercicio crónico. El orden de las sesiones individuales de ejercicio agudo (moderado o intenso) se aleatorizó y se espació por lo menos 72 h. Antes y después del programa de entrenamiento se evaluaron las citocinas y los sTNFR.</p>		<p>alcanzaron los niveles de controles sanos (<math>p&gt;0,05</math>). En respuesta a una sola sesión de ejercicio agudo moderado, el área bajo la curva (AUC) de IL-10 se redujo significativamente después del programa de entrenamiento físico en estos pacientes, (<math>p=0,043</math>), y el AUC de IL-10, IL-6, TNF-<math>\alpha</math> y sTNFR1 de LES se acercaron a los valores del grupo control (<math>p&gt;0,05</math>). En respuesta a una sola sesión de ejercicio intenso agudo, antes del programa el AUC de IL-10, TNF- y sTNFR2 fue mayor en LES en comparación con HC (<math>P 0,05</math>). Después del programa, el AUC de IL-10 se redujo significativamente en LES (<math>p=0,015</math>).</p>
--	--	---	--	--

<b>Título</b>	Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. <sup>27</sup>			
<b>Autor</b>	Bogdanovic et al.			
<b>Año</b>	2015			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico controlado			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue determinar qué forma de actividad física en pacientes con LES puede mejorar su calidad de vida.	60 pacientes, con una edad media de 43,4 ± 12,8 años y una duración media de la enfermedad de 6,8 ± 2,9 años. Fue realizado en el Centro Médico Universitario "Bezanijska Kosa", Belgrado, Serbia. <u>Grupo 1</u> (n=30) edad media de 38,8 ± 12,6 años y duración media de la enfermedad de 5,5 ± 4,1 años.	El grupo 1 realizó un entrenamiento aeróbico en bicicleta ergométrica durante 15 minutos, 3 veces por semana durante 6 semanas. El grupo 2 realizó ejercicios isotónicos (aumento del rango de movimiento y fuerza muscular), durante 30 minutos, 3 veces por semana durante 6 semanas. La fuerza muscular y la flexibilidad se combinaron con un enfoque en la concentración, el equilibrio, la respiración y la relajación. El entrenamiento tiene el objetivo de desarrollar fuerza en todo el cuerpo con énfasis en los	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fatiga</li> <li>- Calidad de vida</li> <li>- Depresión</li> </ul>	En comparación entre ambos grupos de estudio, no se encontraron diferencia significativa en la reducción de la fatiga y depresión (p > 0,05) luego de la AF. Mientras que hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de los parámetros de dolor, salud general y salud mental en el grupo de bicicleta ergométrica. En general, los resultados arrojaron que, al inicio del estudio, la puntuación de la escala FSS fue de 53,8 ± 5. 7. Después de la actividad física (AF) realizada, fue de 29,1 ± 7,8. El 66,7 % de los pacientes se encontraba en un estado de depresión moderado al

	<p><u>Grupo 2</u> (n=30) edad media 47,9 ± 11,5 años y duración media de la enfermedad 7,5 ± 6,9 años.</p>	<p>músculos abdominales y de la espalda. Antes y después del entrenamiento físico, todos los pacientes completaron las escalas de fatiga (FSS), el cuestionario de Beck para la evaluación de la gravedad de la depresión (BDI) y un cuestionario sobre la calidad de vida (SF36). Se analizaron al inicio del estudio y después de 6 semanas.</p>		<p>inicio, mientras que después de las actividades físicas el 61,7 % presentaba una alteración leve del estado de ánimo. Con respecto al tipo de actividad física realizada, no tuvo influencia en los valores tanto en la FSS como en el BDI. Sin embargo, la AF continua, tuvo efectos positivos ya que mejoró significativamente la calidad de vida de los pacientes.</p>
--	--	--	--	--

<b>Título</b>	Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. <sup>2</sup>			
<b>Autor</b>	Abrahão et al.			
<b>Año</b>	2015			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo controlado aleatorizado			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia del entrenamiento cardiovascular (CT) con el entrenamiento de resistencia (RT) respecto a la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y la función física de	63 pacientes (61 mujeres y 2 hombres), con edad de 42,9 ± 14,4 años. Este estudio se llevó a cabo entre marzo de 2011 y marzo de 2012 en los Servicios de Reumatología de la Clínica Ambulatoria de Especialidades De Interlagos, Universidad de Santo Amaro (UNISA), São Paulo, Brasil.	El grupo de TC recibió intervenciones de caminata y cicloergómetro durante 50 minutos, 3 veces por semana durante 12 semanas. La intensidad del ejercicio se determinó mediante la reserva de frecuencia cardíaca (HRR). La intensidad del entrenamiento se fijó en 65-75% de HRR según las pautas de ACSM. Cada sesión de entrenamiento consistió en un período de calentamiento de 10 minutos seguido de 30 minutos de ejercicio a la frecuencia cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CVRS</li> <li>- Función física</li> </ul>	No se encontraron diferencias en las puntuaciones del SF-36 a lo largo del estudio en el grupo de control. Sin embargo, se observaron diferencias en la actividad de la enfermedad (p=0,008) y capacidad aeróbica (p=0,009) en el grupo de control a las 12 semanas del inicio. Hubo diferencias en la capacidad aeróbica (T12) en los grupos de CT y RT, pero no se observaron diferencias importantes en la actividad de la enfermedad y la gravedad de la depresión (BDI). No se obtuvieron diferencias importantes en la actividad de la enfermedad y la gravedad de la



<p>los pacientes con LES.</p>	<p><u>Grupo de TC</u> (n = 21): (entrenamiento cardiovascular) <u>Grupo de RT</u> (n = 21): (entrenamiento resistencia) <u>Grupo control</u> (n = 21).</p>	<p>objetivo y un período de enfriamiento de 10 minutos. El grupo de RT realizó 12 semanas de entrenamiento con ejercicios de peso libre y banda elástica durante 50 minutos, tres veces por semana. Cada sesión de entrenamiento constaba con ocho ejercicios, incluidas las presas con pesas, ejercicios de extensión con máquina, ejercicios de remo con banda elástica, flexión con pesas en los tobillos, flexiones de bíceps con dos brazos, ejercicios de aducción con banda elástica, flexiones francesas y abdominales. La intensidad del entrenamiento para cada paciente, se determinó según su máximo de una repetición (1RM). La intensidad se fijó en 65-75%</p>		<p>depresión entre los grupos después de 12 semanas de intervención. Se observaron cambios en el uso de medicamentos para controlar la actividad de la enfermedad en el grupo de control, pero sin diferencias entre grupos (<math>p = 0.340</math>).</p>
-------------------------------	--	---	--	---

		<p>de 1RM según lo recomendado por las pautas del ACSM. La intensidad del entrenamiento cambió con el tiempo a medida que avanzaban los pacientes. El entrenamiento involucró ejercicios de músculos pequeños y grandes. Los pacientes realizaron tres series de 15 repeticiones con intervalos de descanso de 1 min entre series. El grupo control recibió atención e información habituales sobre la enfermedad, sin ninguna intervención. A dichos pacientes se les informó que recibirían la intervención cuando finalizaba el estudio.</p>		
--	--	---	--	--

<b>Título</b>	Fatigue, patient reported outcomes, and objective measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. <sup>28</sup>			
<b>Autor</b>	Mahieu et al.			
<b>Año</b>	2016			
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio cualitativo transversal			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue caracterizar las relaciones entre la fatiga, otras medidas del estado de salud y las mediciones de actividad física basadas en acelerómetros en pacientes con LES.	123 adultos predominantemente mujeres y caucásicos, con edad promedio de 45,3 años (DE 10,8) con LES, previamente inscritos en la Chicago Lupus Database, fueron reclutados para el estudio de noviembre de 2011 a diciembre de 2012.	Cada participante fue evaluado en un solo estudio. Para la actividad física se utilizaron acelerómetros durante 7 días y se calcularon los minutos diarios promedio de actividad física ligera y de actividad física moderada/vigorosa. El resultado para la fatiga fue el FSS, un cuestionario que evalúa el impacto de la fatiga en el funcionamiento del paciente durante el período anterior a dos semanas. La puntuación máxima es 7. Una puntuación de 4 se considera un nivel de fatiga	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Actividad física</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Medidas PROMIS (fatiga, interferencia del dolor, ansiedad, depresión, alteración del sueño, deterioro relacionado con el sueño y función física)</li> </ul>	La puntuación media por la escala de gravedad de la fatiga fue coherente con los niveles clínicamente relevantes en la disminución de la fatiga una vez finalizado el estudio. Para las medidas PROMIS, los minutos pasados en actividad física moderada/vigorosa se relacionaron con menos fatiga ( $r=-0.20$ , $p=0,03$ ). Más minutos de actividad física moderada/vigorosa se asociaron con menos interferencia del dolor ( $r= 0,22$ , $p=0,01$ ). Por otro lado, tanto la actividad física ligera como los minutos de actividad física moderada/vigorosa se correlacionaron con una mejor función física ( $r=0,19$ , $p=0,04$ y $r=0,25$ ,

		<p>clínicamente relevante. Las medidas secundarias del estado de salud informadas por los pacientes, o dominios, se evaluaron con los instrumentos PROMIS que fue desarrollado para producir medidas estandarizadas del estado de salud en diferentes enfermedades médicas.</p>		<p>p=0,006). No hubo asociación significativa entre la puntuación SELENA-SLEDAI y los índices de actividad física. Las puntuaciones SLICC/ACR-DI se correlacionaron débilmente con la actividad física moderada/vigorosa según los min/día después de ajustar con acelerómetro el tiempo de uso (p = 0.01). No se presentaron asociaciones entre la actividad de la enfermedad o puntuación de daño y FSS o PROMIS en relación a fatiga.</p>
--	--	---	--	--

<b>Título</b>	Effects of a one-year physical activity programme for women with systemic lupus erythematosus - a randomized controlled study. <sup>5</sup>			
<b>Autor</b>	Boström et al.			
<b>Año</b>	2016			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico controlado			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue estudiar los efectos de un programa de actividad física de un año sobre la capacidad aeróbica, la actividad física y la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en pacientes con LES.	35 mujeres con actividad de la enfermedad baja o moderada y daño orgánico seguidas regularmente en el Departamento de Reumatología Karolinska University Hospital, Solna, Estocolmo, Suecia. <u>Grupo Intervención</u> (n=18) edad 52 (DE 10) años, duración de la enfermedad de 15 (DE 9) años.	Durante los meses 0 a 3 la intervención consistió en educación, ejercicio aeróbico supervisado de alta intensidad y supervisión individual, también actividad física autogestionada de intensidad baja a moderada. Durante los meses 4 a 12, la actividad física fue autogestionada y la supervisión se fue reduciendo sucesivamente con el paso del tiempo. Las medidas incluyeron máximo consumo de oxígeno (VO2 Máximo) de una prueba de cicloergómetro, actividad física	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Capacidad aeróbica</li> <li>- Actividad física</li> <li>- CVRS</li> </ul>	Con respecto a la capacidad aeróbica, el VO2 submáximo y máximo se vieron aumentados, independientemente del grupo, durante el período de estudio de un año (p<0,0001). El VO2 máximo aumentó entre la línea de base y el mes 3 (p<0,0001), entre los meses 3 y 6 (p=0.01) y el incremento fue sostenido - mantenido en el mes 12. En relación a la actividad física, la frecuencia a alta intensidad aumentó, independientemente del grupo, durante el año de estudio (p=0.03). En la variable CVRS, no hubo diferencias iniciales entre los grupos en ninguna subescala del SF-36 y no se

	<p><u>Grupo control</u> (n=17) edad de 53 (DE 9) años, duración de la enfermedad 21 (DE 14) años.</p>	<p>autonotificada y CVRS (SF-36). Las variables se midieron al inicio del estudio en el mes 0 (2-3 semanas después de la línea de base cuando comenzó la intervención) y después de 3, 6 y 12 meses. Para controlar cualquier efecto adverso del aumento de la actividad física, se registró la actividad de la enfermedad y el daño orgánico, así como el tratamiento farmacológico.</p>	<p>encontraron cambios significativos a lo largo del tiempo para ninguna de las subescalas, excepto para la salud mental. La misma demostró mejoras significativas entre el inicio y el mes 6 (p=0,002) en el grupo I, pero no así en el grupo C (p=0,03). Con respecto a la actividad de la enfermedad, daño en los órganos y tratamiento farmacológico, no se observaron cambios.</p>
--	---	---	---

<b>Título</b>	Attenuated recovery of heart rate after exercise in patients with systemic lupus erythematosus: the role of disease severity and beta-blocker treatment. <sup>29</sup>			
<b>Autor</b>	Bienias et al.			
<b>Año</b>	2017			
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar la recuperación de la frecuencia cardíaca (HRR) después de una prueba de esfuerzo estándar en cinta rodante en pacientes con LES, incluidos los pacientes que reciben betabloqueantes	55 personas con LES (mujeres/hombres 48/7), de 41,5 a 12,4 años de edad. Grupo con LES: (n=55) Grupo control: (n=30)	Todos los participantes del estudio se sometieron a pruebas de ejercicio en cinta rodante realizadas de acuerdo con el protocolo estándar de Bruce. Las pruebas fueron evaluadas por un cardiólogo calificado. La monitorización electrocardiográfica de 12 derivaciones estándar se registró continuamente desde el reposo antes del ejercicio hasta 6 minutos después del cese del mismo. Se registró una medida de la frecuencia cardíaca en reposo, en el pico máximo de ejercicio y también en el primer (recuperación de la frecuencia cardíaca, HRR1) y tercer	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recuperación de la frecuencia cardíaca</li> <li>- Tratamiento con betabloqueantes</li> </ul>	Una vez realizado el protocolo, se observó que los índices de frecuencia cardíaca, HRR1 (36,9-12,6 frente a 49,5-18,6, p=0,0004) y HRR3 (55,5-14,3 frente a 69,2-16,4, p=0,0001) fueron significativamente menores en el grupo LES en comparación con pacientes sanos. Se observó que el tratamiento con betabloqueantes altera significativamente HRR1, HRR3 y la capacidad de ejercicio en LES. Respecto a la duración de la enfermedad, la

		<p>(HRR3) minuto después del ejercicio. La presión arterial y la carga de trabajo estimada en equivalentes metabólicos (MET) se registraron en reposo, al final de cada etapa de ejercicio, en el ejercicio máximo, y cada 2 minutos después del cese del mismo por un total de 6 minutos. Cada participante se sometió a una monitorización Holter ambulatoria de rutina de 24 horas. Se realizó una evaluación de la frecuencia cardíaca, presencia de arritmias supraventriculares, ventriculares y análisis de variabilidad de la frecuencia cardíaca (VFC). En cada individuo, el monitoreo Holter se realizó durante la actividad diaria normal. Por último, se midió la ecocardiografía transtorácica.</p>	<p>misma se correlacionó negativamente con la capacidad de ejercicio (<math>r = -0.326</math>, <math>p=0.01</math>), HRR1 (<math>r = -0.251</math>, <math>p=0,06</math>) y HRR3 (<math>r = -0.264</math>, <math>p=0,05</math>). La prueba de esfuerzo también fue negativa en relación a la edad, HRR1 (<math>r = -0.372</math>, <math>p=0.006</math>), HRR3 (<math>r = -0.382</math>, <math>p=0,005</math>), y MET (<math>r = -0.366</math>, <math>p=0,007</math>). No se demostró ninguna correlación entre los parámetros de la prueba de ejercicio y los resultados de VFC. La frecuencia cardíaca media en Holter se correlacionó significativamente con todos los parámetros de HRV, mientras que no hubo correlaciones entre la frecuencia cardíaca media y</p>
--	--	---	--



				HRR1, HRR3 o MET. En el grupo de pacientes con LES, el 36,4% recibió bloqueadores beta, generalmente por taquicardia sinusal y/o hipertensión arterial detectada previamente.
--	--	--	--	---

<b>Título</b>	Exercise Increases Insulin Sensitivity and Skeletal Muscle AMPK Expression in Systemic Lupus Erythematosus: A Randomized Controlled Trial. <sup>30</sup>			
<b>Autor</b>	Benatti et al.			
<b>Año</b>	2018			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico controlado			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variabes</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de un programa de entrenamiento físico de intensidad moderada sobre la sensibilidad a la insulina y los posibles mecanismos subyacentes en pacientes con	19 mujeres adultas fueron asignadas para participar en el laboratorio de Acondicionamiento Físico para Pacientes Reumatológicos de la Facultad de Medicina (LACRE) de la Universidad de São Paulo, Brasil. <u>Grupo control</u> (n=10) no ejercitado	El programa de entrenamiento supervisado se realizó 2 veces por semana, las sesiones consistieron en calentamiento de 5 minutos seguido de 30 a 50 minutos de caminata en cinta rodante y un período de enfriamiento de 5 minutos. La duración de la marcha se aumentó gradualmente cada 4 semanas, de 30 a 50 min. La intensidad de las sesiones de ejercicio se fijó en la frecuencia cardíaca (FC) correspondiente al intervalo entre el umbral anaeróbico ventilatorio (VAT) y el 10% por debajo del punto de	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sensibilidad a la insulina</li> <li>- Capacidad aeróbica</li> <li>- Proteína quinasa activada por AMP (AMPK)</li> </ul>	El programa de entrenamiento presento mejoras significativas en relación a la sensibilidad a la insulina y fosforilación de las AMPK. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre grupos respecto a la glucosa en ayunas, respuesta de la glucosa a la MT y el índice insulínogénico ( $p>0,05$ ). En relación a la capacidad aeróbica, el grupo LES-RT mostró aumentos significativos en el tiempo en VAT (umbral anaeróbico ventilatorio) ( $P=0,01$ ), tiempo hasta la RCP (compensación respiratoria) ( $P=0,04$ ), tiempo hasta el

<p>LES leve/inactivo.</p>	<p><u>Grupo intervención</u> (n=9) entrenamiento físico supervisado.</p>	<p>compensación respiratoria (RCP), ambos determinados. Las pruebas de ejercicio máximo gradual se realizaron en una cinta rodante con incrementos en la velocidad y el grado a cada minuto hasta el agotamiento voluntario. La FC se registró continuamente en reposo, durante el ejercicio y durante la recuperación, utilizando un electrocardiograma. Antes y después de las 12 semanas del entrenamiento, los pacientes se sometieron a una prueba de comida (MT), a partir de la cual se determinaron los sustitutos de la sensibilidad a la insulina y la función de las células beta.</p>	<p>agotamiento (P=0,008), y pico de frecuencia cardíaca (P=0.007). No se observaron diferencias significativas entre los grupos en la fosforilación de Akt, expresión de GLUT4 total y de membrana, y translocación de GLUT4 (todas p&gt;0,05).</p>
---------------------------	--	---	---

<b>Título</b>	Physical activity, sedentary behaviour and their associations with cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. <sup>6</sup>			
<b>Autor</b>	Legge et al.			
<b>Año</b>	2019			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar las asociaciones transversales de la conducta sedentaria y la actividad física (AF) en relación a factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con LES.	100 pacientes con LES (edad media (S. D.) 52,4 (14,4) años), mujeres (92,0 %) y caucásicos (96,0 %) con LES inactivo de larga duración y niveles modestos de daño orgánico y discapacidad funcional, entre enero y diciembre de 2016, llevado a cabo en la Cohorte de Lupus Dalhousie en la División de Reumatología del	Los participantes utilizaron un acelerómetro. El mismo se colocó en un cinturón ubicado en la cintura durante 7 días consecutivos, quitándose el dispositivo solo durante el sueño y en las actividades acuáticas. El tiempo sin uso se definió como $\geq 60$ minutos consecutivos de recuentos cero, con una tolerancia de 1 a 2 minutos de recuentos entre 0 y 100. Un día válido era $\geq 10$ hs de tiempo de uso, con $\geq 4$ días válidos. La cantidad de actividad física de moderada a vigorosa (MVPA) acumulada en episodios de $\geq 10$	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo de enfermedad CV a 10 años.</li> <li>- Presión arterial sistólica.</li> <li>- Presión arterial diastólica.</li> </ul>	El tiempo sedentario medio fue de 10 horas por día o 78,2% del tiempo total de uso del acelerómetro. El tiempo pasado en MVPA fue bajo, en un promedio de 33,2 minutos al día o solo el 4,4% del tiempo total. Solo 11 participantes se adhirieron a las recomendaciones actuales de actividad física (AF) ( $\geq 150$ de MVPA min/semana en episodios de $\geq 10$ min), mientras que 50 no completaron ningún episodio de MVPA durante todo el período de uso. En relación a los modelos estudiados, los 3 demostraron que la MVPA refleja una disminución de

	<p>Centro de Ciencias de la Salud Queen Elizabeth II, Halifax, Nueva Escocia, Canadá.</p>	<p>min determinó si las personas cumplían con las recomendaciones de actividad física para adultos (<math>\geq 150</math> min por semana de MVPA acumulada en episodios de <math>\geq 10</math> min). Se utilizaron 3 modelos de regresión lineal (modelos de actividad única, modelos de partición y modelos de sustitución isotemporal) para evaluar las asociaciones del tiempo dedicado a cada intensidad de movimiento con cada variable de riesgo de ECV.</p>		<p>la presión arterial sistólica como diastólica y por consiguiente menor riesgo de presentar ECV a 10 años. Siendo los valores del modelo de sustitución isotemporal los de mayor consideración (<math>p=0,01</math>), (<math>p&lt;0,01</math>) y (<math>p&lt; 0,01</math>) respectivamente en las variables mencionadas. Por el contrario, la reasignación de SB a LPA no se asoció significativamente con ninguna de las variables de riesgo cardiovascular que fueron evaluadas.</p>
--	---	---	--	--

<b>Título</b>	Effects of 12-week aerobic exercise on patient-reported outcomes in women with systemic lupus erythematosus. <sup>31</sup>			
<b>Autor</b>	Gavilán-Carrera et al.			
<b>Año</b>	2020			
<b>Tipo de estudio</b>	Ensayo clínico controlado no aleatorizado			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del ejercicio aeróbico en los resultados informados por los pacientes (PRO) en mujeres con LES, y si los cambios en la aptitud cardiorrespiratoria (CRF) median	58 mujeres con LES participantes de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de los Hospitales Universitarios “Virgen de las Nieves” y “San Cecilio” (Granada, España). <u>Grupo ejercicio</u> (n=26) <u>Grupo control</u> (n=32)	El grupo de ejercicio realizó 12 semanas de ejercicio aeróbico (2 sesiones/semana) entre el 40%-75% de la frecuencia cardíaca de reserva del individuo. Las sesiones incluyeron un calentamiento de 3 a 4 minutos en la cinta rodante al 35 a 40 % de la frecuencia cardíaca de reserva y 3 a 4 min de ejercicio activo y estiramientos de los principales grupos musculares. Al inicio del estudio y en la semana 12, se evaluaron la CRF (prueba de Bruce) y el PRO, incluido el estrés psicológico (Escala de estrés percibido), la	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aptitud cardiorrespiratoria</li> <li>- Estrés psicológico</li> <li>- Calidad de sueño</li> <li>- Fatiga</li> <li>- Síntomas depresivos</li> <li>- CVRS</li> </ul>	Luego de las 12 semanas de ejercicios no se observaron diferencias entre grupos en relación a estrés psicológico, (p = 0,805) calidad del sueño, (p = 0,744) síntomas depresivos (p = 0,475) y CVRS (p= 0,237). Sin embargo, el grupo de ejercicio mostró una reducción significativa en fatiga general (DM - 2,86 u; IC 95% -5,70 a -0,01; p=0,049), fatiga física (DM - 4,33 u; 95 % IC -7,02 a -1,65; p=0,002) y una reducción no significativa de la motivación reducida (DM - 1,29 u; 95% IC -2,60 a 0,03; p=0,055) en comparación con el grupo control.

los cambios en los PRO.		calidad del sueño (Índice de calidad del sueño de Pittsburg), la fatiga (Inventario de fatiga multidimensional), los síntomas depresivos (Inventario de depresión de Beck), y calidad de vida (Encuesta de salud de formato corto de 36 ítems). El grupo control recibió información verbal sobre un estilo de vida saludable, que incluía pautas de actividad física e información nutricional básica.		Los cambios en CRF mediaron los efectos de la intervención de ejercicio sobre la fatiga general en un 53,8 %.
-------------------------	--	---	--	---

<b>Título</b>	Ideal cardiovascular health in women with systemic lupus erythematosus: Association with arterial stiffness, inflammation, and fitness. <sup>32</sup>			
<b>Autor</b>	Hernández-Martínez et al.			
<b>Año</b>	2021			
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio diagnóstico / Factores de riesgo.			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue examinar la asociación de la salud cardiovascular ideal (HIC) con la rigidez arterial, la inflamación y la condición física en mujeres con LES.	76 mujeres con LES (edad 43,4±13,8 años) participaron en este estudio, a través del Hospital Universitario “Virgen de las Nieves” y el Hospital Universitario “San Cecilio” (Granada, España). El reclutamiento se realizó en dos partes octubre de 2016 (n = 48); febrero 2017 (n = 28).	El día 1 se evaluaron los datos de los pacientes y se les pidió que usaran los acelerómetros durante los próximos 9 días. El día 2, se recolectaron muestras de sangre en ayunas de 8 horas. Se utilizaron niveles de 7 métricas de salud como tabaquismo, índice de masa corporal, actividad física, dieta saludable, presión arterial, colesterol y glucosa para definir la puntuación ICH (de 0 a 7) y el estado ICH ( $\geq 4$ métricas ideales). La rigidez arterial se midió a través de la velocidad de la onda del pulso (PWV) y la inflamación a través de la proteína C reactiva de alta	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Salud cardiovascular ideal</li> <li>- Rigidez arterial</li> <li>- Proteína C reactiva de alta sensibilidad (inflamación)</li> <li>- Aptitud física</li> </ul>	Se demostró que una puntuación ICH más alta se asocia con una PWV y PCR-hs más baja ( $p=0,002$ ), ( $p=0,056$ ) respectivamente. La CRF evaluada con 6MWT y la prueba de paso de Siconolfi fueron significativamente más altas ( $p<0,001$ ), ( $p=0,041$ ). En cuanto al ROM ( $p=0,013$ ) y fuerza de prensión relativa ( $p=0,024$ ) también fueron mayores. Las mujeres con HIC presentaron una PWV más baja (diferencia de medias 0,40 m/s, IC del 95 % 0,17 a 0,63, $p=0,001$ ) y CRF



		sensibilidad sérica (hs-CRP). La aptitud cardiorrespiratoria (CRF) se midió mediante la prueba de caminata de 6 minutos (6MWT), la prueba de pasos de Siconolfi y la fuerza muscular mediante la fuerza de presión manual y el soporte de la silla durante 30 segundos, y el rango de movimiento (ROM) mediante la prueba de rascado de espalda. La actividad de la enfermedad se evaluó a través del índice de actividad de la enfermedad del LES (SLEDAI).		más alta evaluada por 6MWT (diferencia de medias 43,9 m, IC del 95 % 5,0 a 82,7, p=0,028), que las mujeres sin salud cardiovascular ideal (PCI).
--	--	--	--	--

<b>Título</b>	Combined aerobic and resistance training improves physical and executive functions in women with systemic lupus erythematosus. <sup>33</sup>			
<b>Autor</b>	Py Kao et al.			
<b>Año</b>	2021			
<b>Tipo de estudio</b>	Estudio observacional			
<b>Objetivo</b>	<b>Muestra</b>	<b>Intervención</b>	<b>Variabes</b>	<b>Resultados</b>
El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del ejercicio aeróbico regular de intensidad moderada combinado con entrenamiento de resistencia en mujeres con LES que no hacían ejercicio regularmente.	23 mujeres con LES de entre 20 y 65 años sin ejercicio regular de la clínica ambulatoria del Hospital Hualien Tzu Chi. <u>Grupo de ejercicio</u> (n = 12) realizaron 12 semanas de ejercicio combinado. <u>Grupo de control</u> (n = 11) mantuvieron su estilo de vida habitual.	El grupo de ejercicio fue instruido por un fisiólogo del ejercicio, sobre la realización de ejercicio aeróbico combinado con entrenamiento de resistencia y las habilidades de medición de la frecuencia cardíaca (FC) en reposo y después del ejercicio. Debían realizar ejercicio en el hogar cinco veces a la semana durante 12 semanas. El programa comprendía una serie de calentamiento de 3 a 5 minutos, cuatro series de ejercicios combinados durante aproximadamente 30 minutos en	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Función física</li> <li>- Función ejecutiva</li> </ul>	El índice de aptitud cardiorrespiratoria (FI) mejoró significativamente en el grupo de ejercicio combinado (p=0,042) pero no en el grupo de control después del período de estudio de 12 semanas. En cuanto a la función ejecutiva, los participantes respondieron a los estímulos correctamente la mayor parte del tiempo tanto en la prueba de pasar/no pasar como en la tarea de Stroop, tanto antes como después del período de estudio, con una tasa de precisión >95 %. Después del período de estudio, el tiempo de reacción y el índice de rendimiento de la prueba de

		<p>total, y una serie final de 3 a 5 minutos de relajación y estiramiento. Cada serie de ejercicios combinados tuvo una duración de 7 min y 15 s, con un breve descanso entre series. Los participantes usaron su peso corporal o 500-620 ml con mancuernas para el entrenamiento de resistencia. La sesión de ejercicios combinados consistió en varios ejercicios, alternando entrenamientos de piernas con movimiento de tronco y ejercicios de brazos. El equipo de investigación contactó a los pacientes periódicamente para garantizar su cumplimiento. Cada semana, los participantes informaron su FC máxima después de cada entrenamiento.</p>		<p>ir/no ir mejoraron significativamente en el grupo de ejercicio, pero no en el grupo de control. No hubo cambios significativos en el desempeño de la tarea Stoop después del período de estudio en ambos grupos. En el grupo de control, las puntuaciones permanecieron iguales en 6 pacientes, disminuyeron en 1 y aumentaron en 4. En el grupo de ejercicio, las puntuaciones permanecieron iguales en 7 pacientes, disminuyeron en 3 y aumentaron en 2 después de 12 semanas. Los cambios en las puntuaciones en cualquiera de los grupos no fueron estadísticamente significativos.</p>
--	--	--	--	--

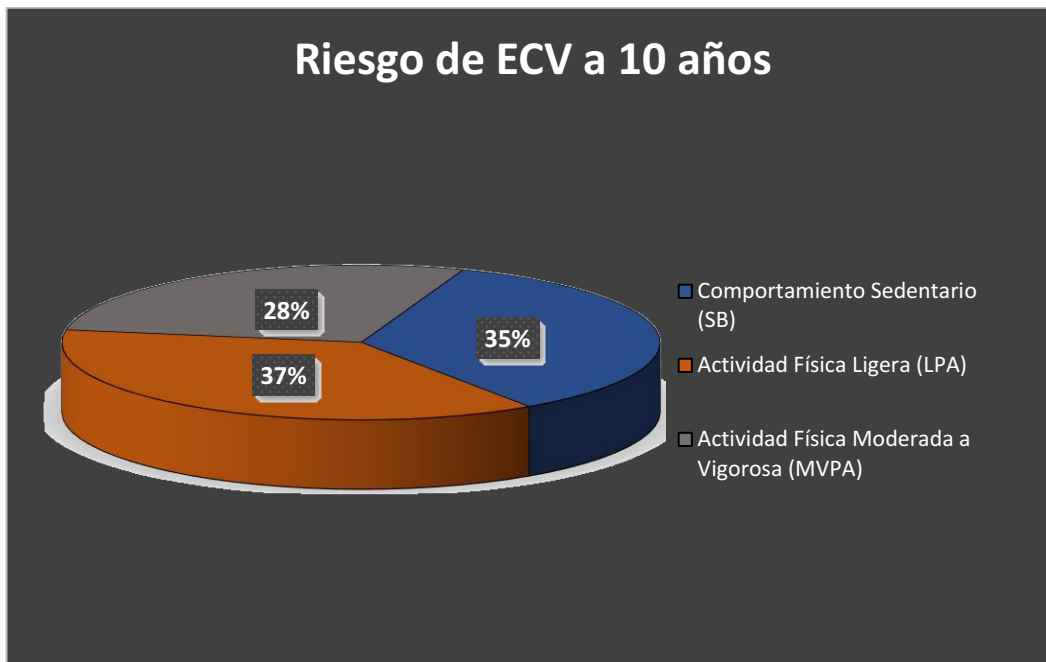
## **VII. ANÁLISIS DE RESULTADOS**

Se analizaron 14 artículos, dentro de los cuales, las variables de consideración fueron: eventos cardiovasculares, consumo farmacológico, fatiga, depresión, CVRS, frecuencia de estímulos semanales, entrenamiento cardiovascular y de resistencia. 8 artículos estudiaron las variables eventos cardiovasculares y el consumo farmacológico. Por otra parte, 4 estudiaron las variables fatiga, depresión, CVRS y la frecuencia de estímulos semanales. Por último, 2 estudiaron el entrenamiento cardiovascular y entrenamiento de resistencia. En cuanto al consumo farmacológico, los artículos consultados no tuvieron en cuenta variables específicas relacionadas a los fármacos en sí, sino que se basaron en los efectos que produce el ejercicio físico en el organismo el cual repercute indirectamente en su administración. A continuación, se desarrollará un breve resumen de los artículos utilizados con las variables de interés y sus correspondientes resultados.

### **EVENTOS CARDIOVASCULARES Y CONSUMO FARMACOLOGICO**

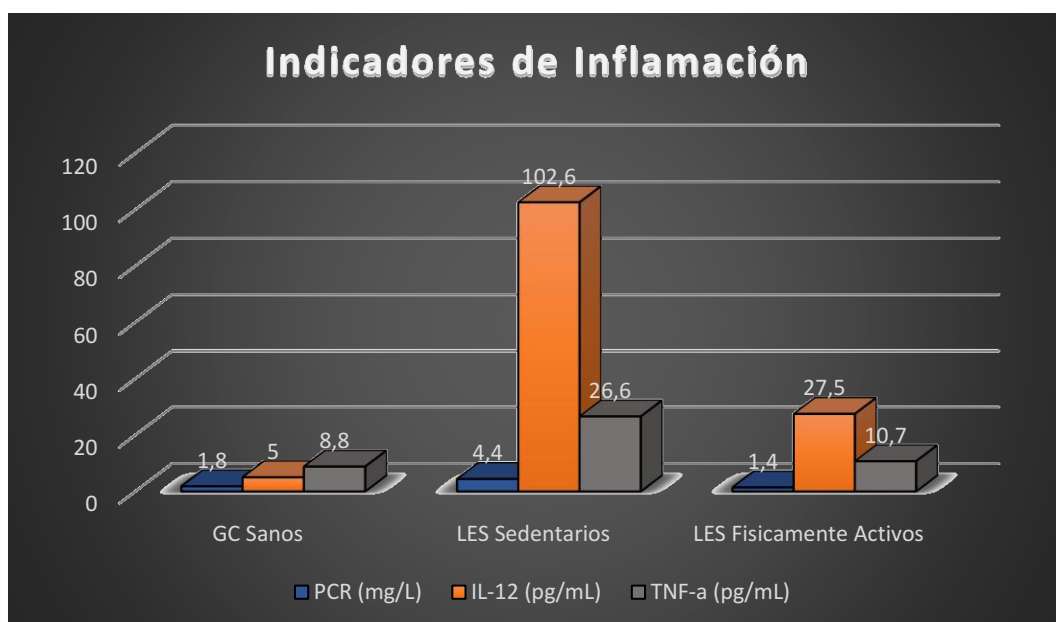
En el estudio de **Legge et al. (2019)**<sup>6</sup> se evidenció que en el modelo de regresión de actividad única, la actividad física moderada/vigorosa (MVPA) se asoció favorablemente con el riesgo de ECV a 10 años (RR 0,83, IC del 95%: 0,72 a 0,95), debido a la disminución de la presión arterial sistólica (PAS) ( $\beta = -2,25$  mmHg;  $P = 0,006$ ) y la presión arterial diastólica (PAD) ( $\beta = -1,51$  mmHg;  $P = 0,004$ ). Estos valores se mantuvieron sin variaciones después de ajustar el uso de antihipertensivos. Hubo una tendencia hacia una asociación adversa entre el tiempo de sedentarismo (SB) y PAS ( $\beta = 0,73$ ;  $P = 0,053$ ), que fue estadísticamente significativa después de ajustar el uso de medicamentos ( $\beta = 0,74$ ;  $P = 0,048$ ). En el segundo modelo, de regresión de partición, la MVPA fue la única variable de movimiento asociada con factores de riesgo cardiovascular. Cada adición de MVPA durante 10 minutos se asoció con una PAS ( $\beta = -2,21$  mmHg;  $P = 0,020$ ) y PAD ( $\beta = -1,47$  mmHg;  $P = 0,015$ ) más baja, después de ajustar por edad, sexo y antihipertensivos. Se asoció favorablemente con el riesgo ECV a 10 años. 10 minutos adicionales de MVPA se asociaron con estimaciones de riesgo un 20 % más bajas (RR 0,80, IC del 95 %: 0,68 a 0,94;  $P = 0,007$ ). Por último, en el modelo de sustitución isotemporal, la reasignación de 10 min de SB o LPA a MVPA se asoció con una PAD más baja de 1,56–1,57 mmHg ( $P < 0,01$ ). La cual siguió siendo estadísticamente significativa después de ajustar el uso de antihipertensivos. La misma se asoció con estimaciones de riesgo de ECV a 10 años que fueron 20 % más bajas ( $P < 0,01$ ). La reasignación de 10 min de SB a

MVPA también se asoció con una PAS 2,15 mmHg más baja ( $P= 0,01$ ), tras el ajuste antes mencionado.

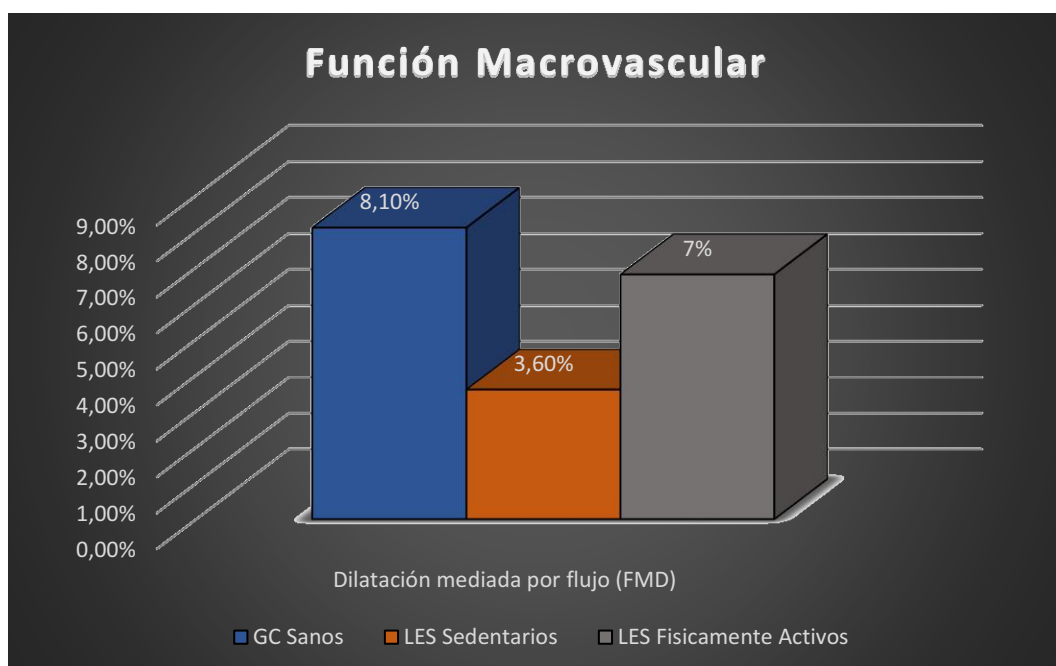


**Fig. 6** Riesgo de EVC a 10 años según modelo de regresión de partición.

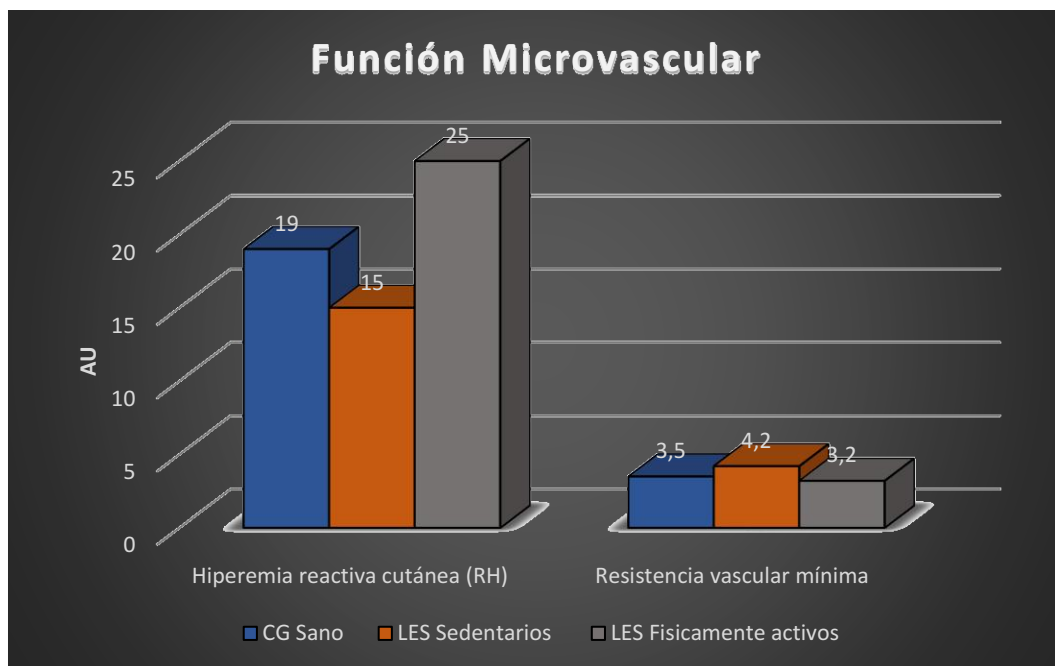
En el estudio de **Barnes et al. (2014)**<sup>16</sup> la disfunción macrovascular significativa asociada al LES estuvo ausente en los pacientes con LES físicamente activos. Por otro lado, los pacientes sedentarios con LES demostraron un deterioro de la función macrovascular en comparación con controles sanos de la misma edad. La función macro y microvascular se asociaron significativamente con marcadores de inflamación y actividad de la enfermedad. En cambio, los físicamente activos evidenciaron marcadores más bajos de inflamación y por lo tanto menor actividad de la enfermedad.



**Fig. 7** Inflamación e indicadores de actividad de la enfermedad.

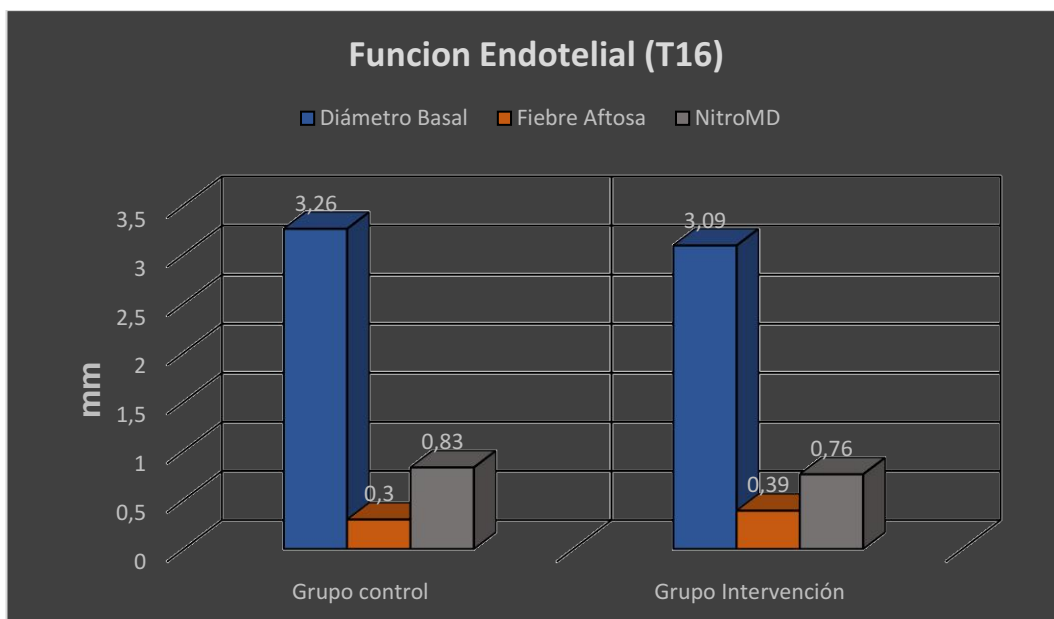


**Fig. 8** Función macrovascular medida por la FMD de la arteria braquial.



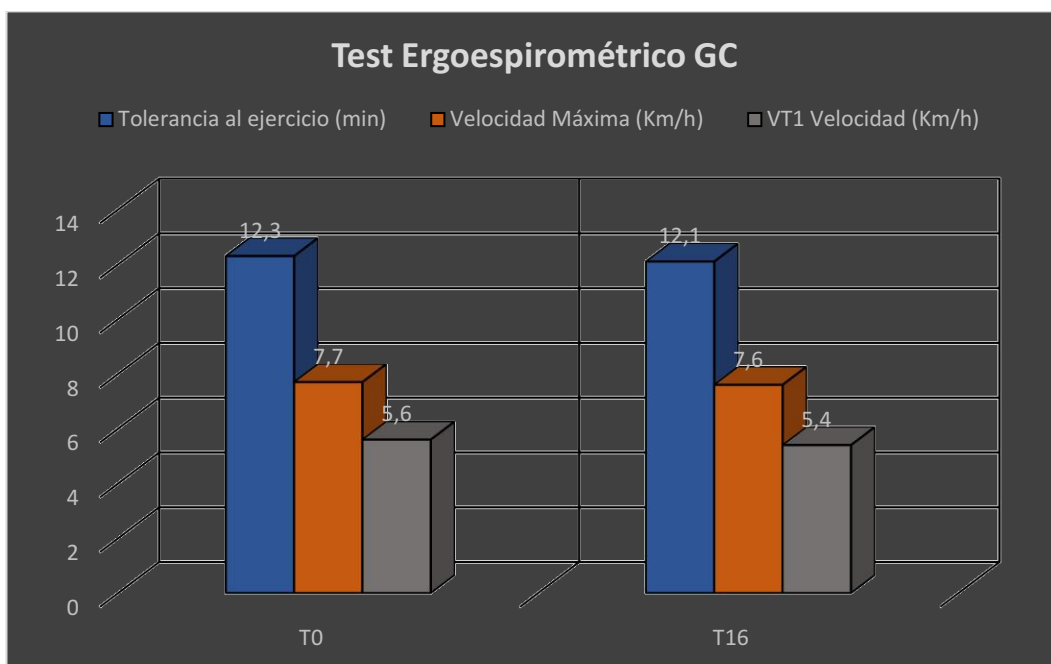
**Fig. 9** Función microvascular medida por RH y Resistencia vascular mínima del antebrazo.

En el estudio de **Reis-Neto et al. (2013)**<sup>24</sup> se informó que la función endotelial al inicio del estudio no tuvo diferencias entre el GE y el GC en relación con el diámetro en reposo, la hiperemia y la dilatación medida por flujo (FMD). Los pacientes del GE tuvieron menor dilatación mediada por nitroglicerina (NitroMD) en T0 en comparación con el GC ( $p=0,011$ ). Este a su vez mostró un aumento significativo de la FMD en comparación con el GC al final de las 16 semanas ( $p=0,026$ ). El análisis de todos los pacientes con respecto a los medicamentos no mostró diferencias en la FMD en T0 y T16 al comparar pacientes con y sin prednisona ( $p=0,723$ ), antipalúdicos ( $p=0,135$ ) o fármacos inmunosupresores ( $P=0,849$ ). Hubo una correlación positiva entre FMD y NitroMD ( $p=0,011$ ) y una correlación negativa entre NitroMD y la presión arterial diastólica ( $p=0,042$ ).



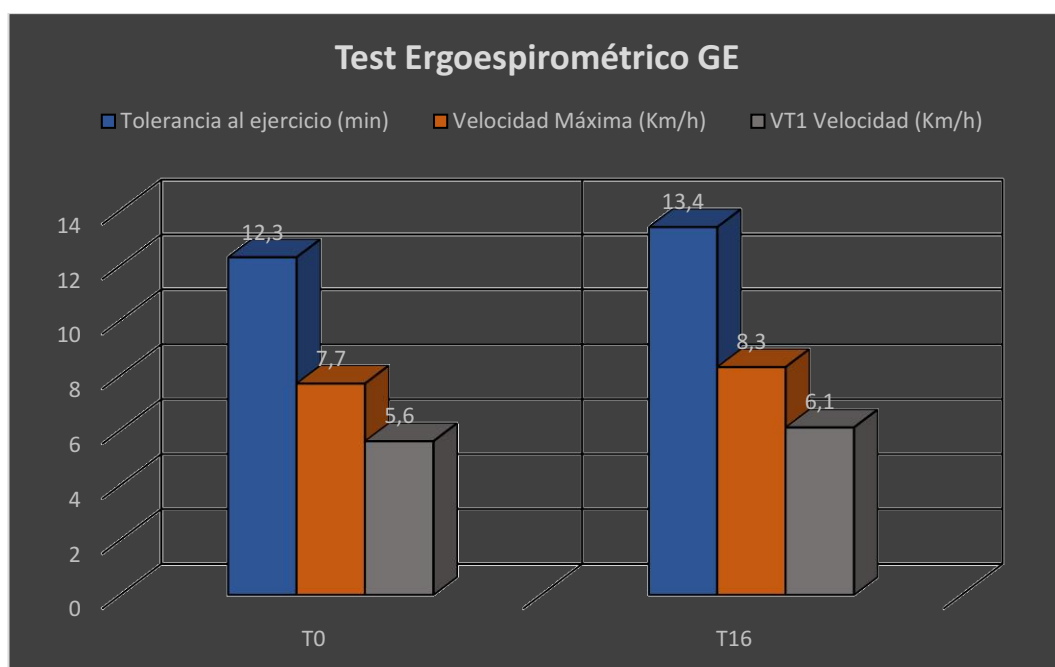
**Fig. 10** Evaluación de la función endotelial de ambos grupos a las 16 semanas (T16).

Con respecto a las variables de ergoespirometría, no hubo diferencia entre los grupos en el T0. Sin embargo, a las 16 semanas hubo una mejora significativa en la tolerancia al ejercicio ( $p=0,026$ ), velocidad máxima ( $p=0,019$ ) y VT1 ( $p=0,002$ ) del GE en comparación con el GC.



**Fig. 11** Test ergoespirométrico en pacientes con LES en el GC al inicio y a las 16 semanas.



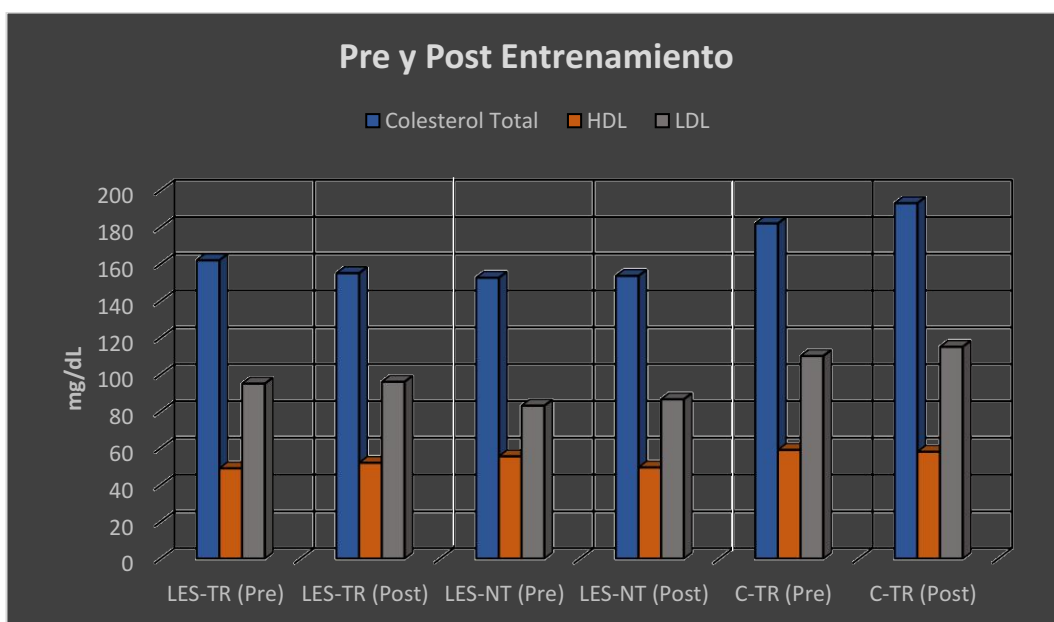


**Fig. 12** Test ergoespiométrico en pacientes con LES en el GE al inicio y a las 16 semanas.

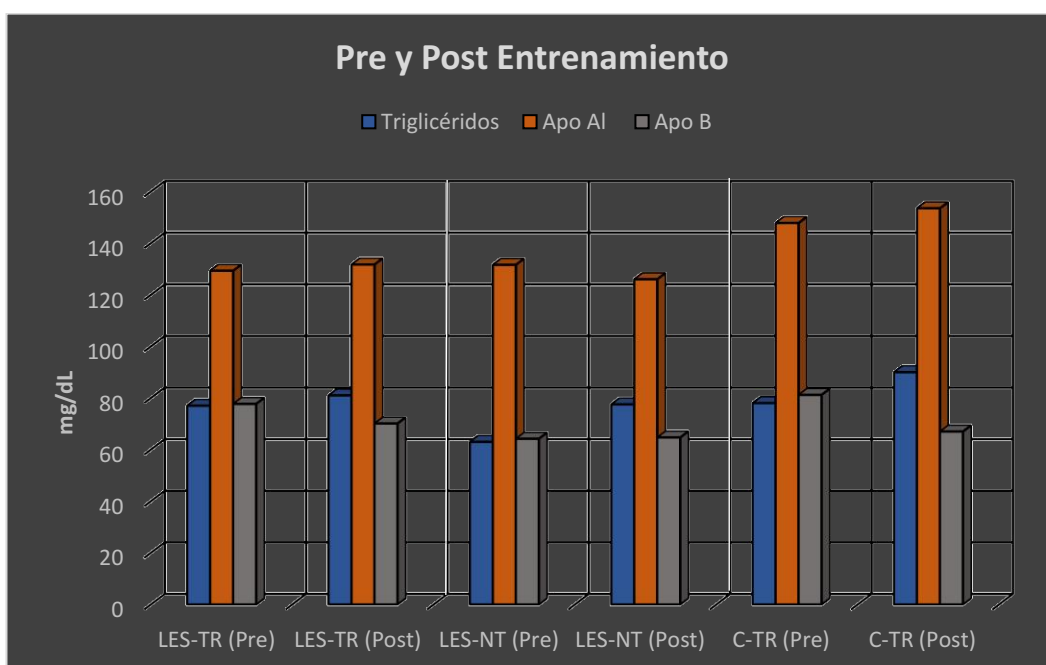
En el estudio de **Hernández-Martínez et al. (2021)**<sup>32</sup> los análisis posteriores al mismo mostraron que las mujeres que cumplieron con 6 o 7 métricas de salud cardiovascular ideal (ICH) reflejaron valores inferiores de velocidad de onda de pulso (PWV) (0,59 m/s, IC del 95 %: 0,14 a 1,02,  $p=0,010$ ) y proteína C reactiva (PCR-h) (2,26 mg/l, IC del 95 %: -0,08 a 4,60,  $p=0,059$ ) en comparación con aquellos que cumplieron con 2 métricas ( $p<0,05$ ). Con respecto al estado físico, las mujeres que cumplieron con 6–7 métricas, caminaron mayor distancia en el test de marcha de 6 minutos (6MWT) (42,47 m, IC del 95 %: -30,05 a 115,00,  $p=0,243$ ), y presentaron mayor VO<sub>2</sub> máximo (3,83 ml/kg/min, IC del 95 % -5,98 a -1,684,  $p=0,001$ ), ROM (9,34 cm, IC del 95 % -17,77 a -0,90,  $p=0,031$ ) y prueba de presión manual relativa (0,092 kg, IC del 95 %: -0,167 a -0,018,  $p=0,015$ ) en comparación con aquellos que cumplieron con 2 métricas.

En el estudio de **Braga Benatti et al. (2014)**<sup>25</sup> respecto al análisis de hidroxiclороquina, hubo una tendencia hacia niveles más bajos de lipoproteínas de baja densidad (LDLc) ( $84,8 \pm 21,6$  vs.  $99,3 \pm 31,8$  mg/dl;  $p = 0,063$ ) y colesterol total ( $150,4 \pm 29,0$  vs.  $172,2 \pm 36,6$  mg/dl;  $p = 0,069$ ) en pacientes con LES que consumen HCQ en relación a pacientes sin consumo de HCQ. En comparación con el grupo C-TR, solo los pacientes con HCQ mostraron niveles basales de LDLc y colesterol total significativamente más bajos ( $p = 0,011$  y  $p = 0,02$ ) mientras que los pacientes sin HCQ tenían niveles similares ( $p = 0,61$  y  $p = 0,38$ ). Solo los pacientes con LES con HCQ mostraron niveles más bajos de LDL, colesterol total y apo B. En los grupos de pacientes con LES, los contenidos de colesterol,

triglicéridos y fosfolípidos en la subfracción HDL2 aumentaron significativamente en el grupo C-TR ( $p = 0,036$ ). Aunque el aumento en el contenido de HDL2 Apo A1 no alcanzó una estadística significativa en el grupo C-TR ( $p = 0,17$ ) fue significativamente mayor que en el grupo LES-TR ( $p = 0,02$ ) y hubo una tendencia hacia valores más altos en comparación con el grupo LES-NT ( $p = 0,08$ ) en Post.



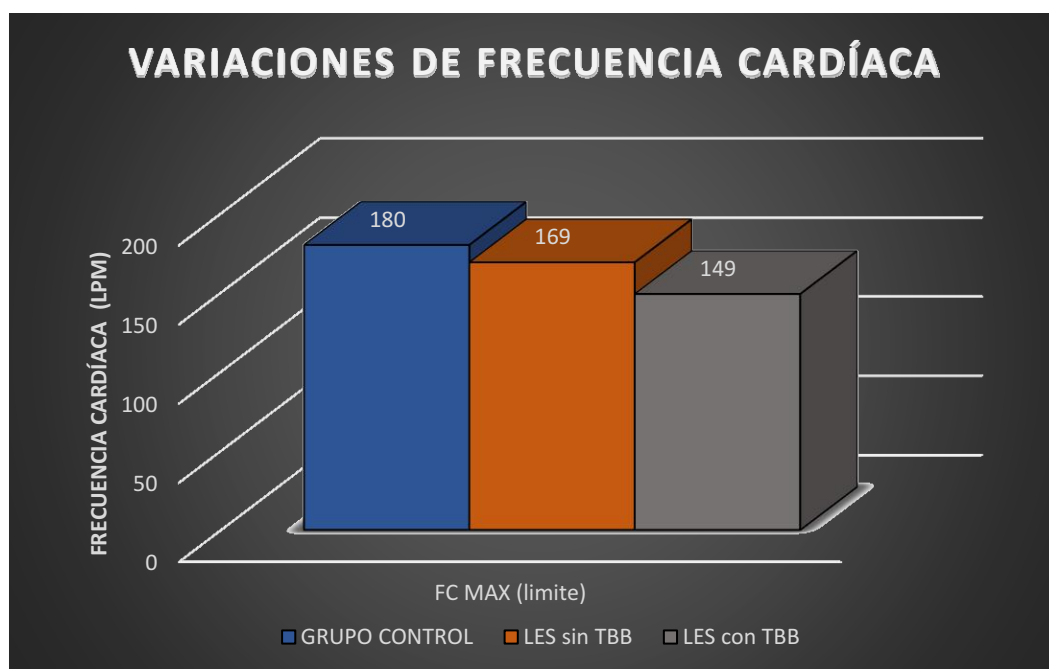
**Fig. 13** Medición de sangre Pre y Post entrenamiento de Coolesterol total, HDL y LDL en subfracciones HDL.



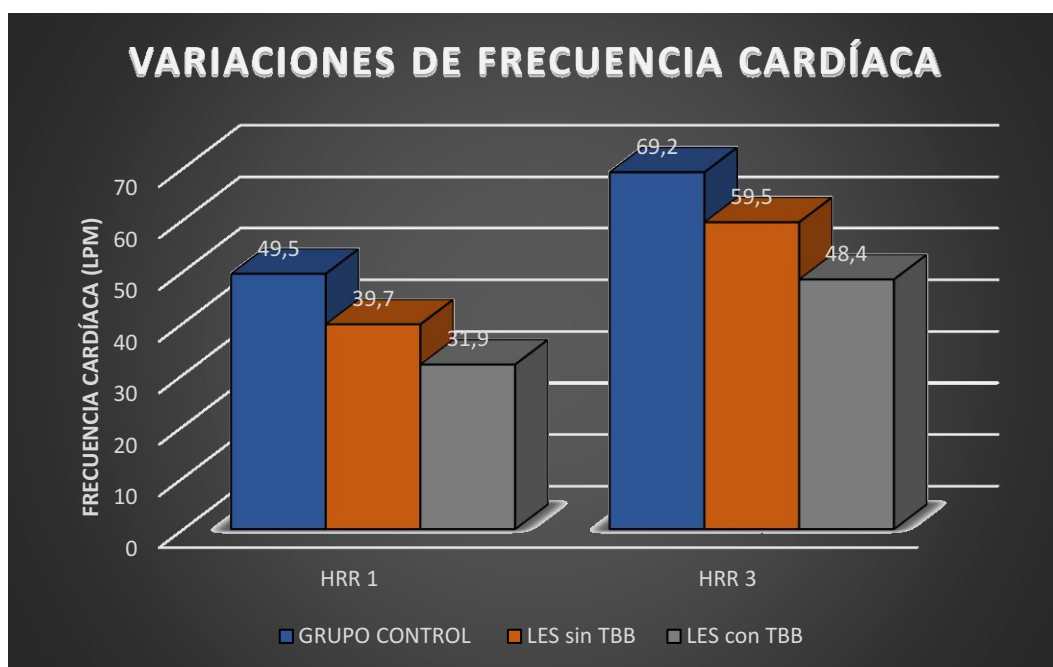
**Fig. 14** Medición de sangre Pre y Post entrenamiento de Triglicéridos, Apo A1 y Apo B en subfracciones HDL.

En el estudio de **Benatti et al. (2018)**<sup>30</sup> el grupo LES-RT se demostró un aumento significativo en la fosforilación de AMPK en comparación con el grupo LES-NT ( $P=0,014$ ). También se reflejó disminuciones significativas en insulina en ayunas ( $-39$  vs.  $+14$ ,  $p=0,009$ ,  $ES = -1,0$ ), respuesta de insulina a la prueba de insulina (MT) ( $-23$  vs.  $+21$ ,  $p=0,007$ ,  $ES = -1,1$ ), evaluación del modelo de homeostasis IR ( $-30$  vs.  $+6$ ,  $p=0,07$ ,  $ES = -0,9$ ), aumento de la respuesta de glucagón a MT ( $+3$  vs.  $-3$ ,  $p=0,09$ ,  $ES = 0,6$ ), aumentos significativos en el índice de Matsuda ( $+66$  vs.  $-31$ ,  $p=0,004$ ,  $ES = 0,9$ ) y glucagón en ayunas ( $+4$  vs.  $-8$ ,  $p=0,03$ ,  $ES=0,7$ ). El programa de entrenamiento físico produjo mejoras significativas en la capacidad física, sin afectar los parámetros clínicos y de laboratorio relacionados con la enfermedad.

En el estudio de **Bienias et al. (2017)**<sup>29</sup> la frecuencia cardíaca media de 24 horas en el Holter fue similar en LES y controles sanos ( $p=0,23$ ). Los pacientes con LES (LES-1) se dividieron en dos subgrupos, sin tratamiento con bloqueadores beta (LES-2  $n=35$ ) y con tratamiento betabloqueante (LES-3  $n=20$ ). El tratamiento con betabloqueantes se asoció con un mayor empeoramiento de la capacidad de ejercicio y la recuperación de la frecuencia cardíaca (HRR). En el grupo LES-1, se mostraron resultados negativos significativos entre la puntuación del índice SLICC/ACR-DI (daño orgánico), HRR1 ( $p=0.01$ ) y HRR3 ( $p=0.001$ ), también en la capacidad de ejercicio expresada por MET ( $p<0.0001$ ).



**Fig. 15** Variabilidad de la FC en ergometría en relación al consumo de Betabloqueantes.

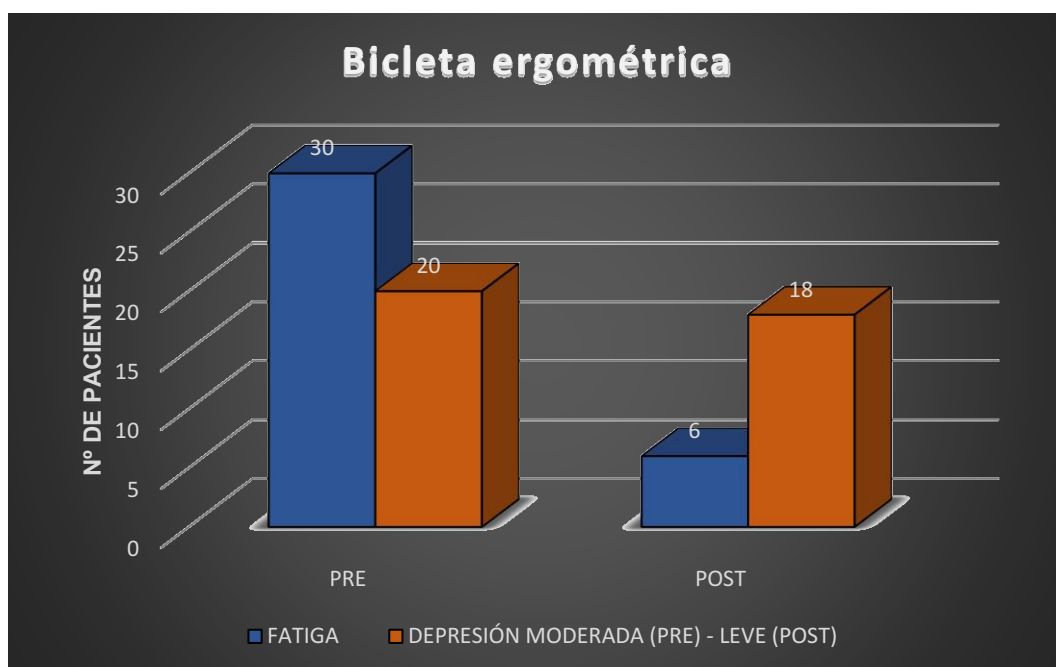


**Fig. 16** FC al primer minuto (HRR1) y al tercer minuto (HRR3) después de la ergometría.

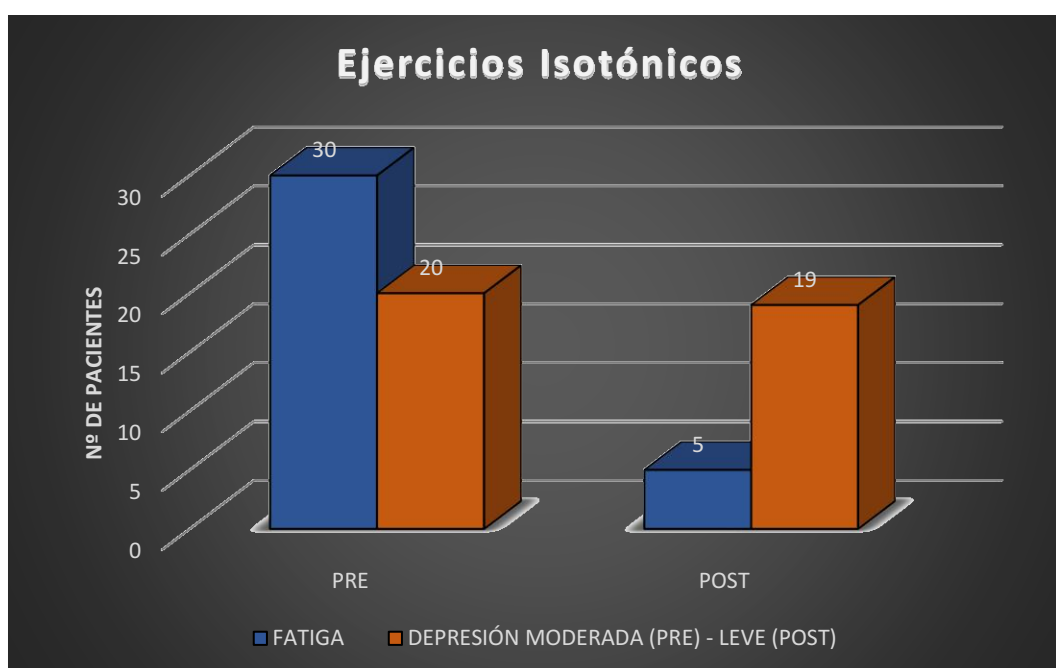
En el estudio de **Perandini et al. (2014)**<sup>26</sup> después del programa en el grupo LES, todas las variables excepto el VO2 pico se acercaron a los niveles de control ( $p > 0.05$  para LES vs. HC). El programa de entrenamiento con ejercicio aeróbico atenuó el medio inflamatorio en mujeres con LES, revelando un nuevo papel inmunomodulador homeostático del ejercicio en una condición de autoinmunidad.

#### FATIGA, DEPRESIÓN, CVRS Y FRECUENCIA DE ESTÍMULOS SEMANALES

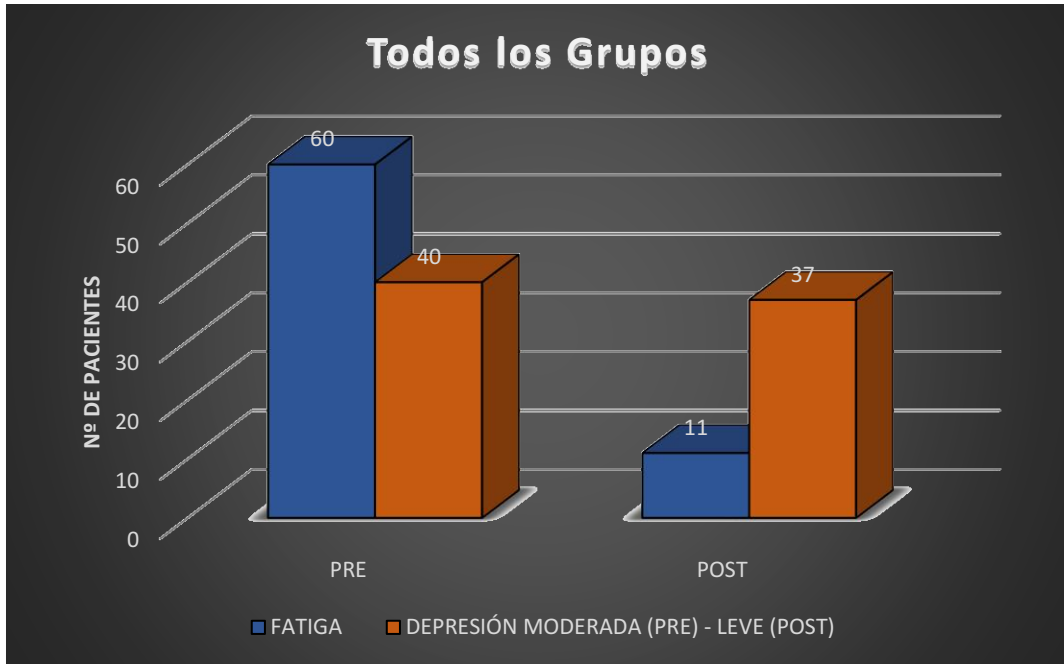
El estudio de **Bogdanovic et al. (2015)**<sup>27</sup> se demostró que después de la AF, la fatiga estuvo presente en 11 pacientes (18,3%), mientras que 49 pacientes (81,7%) no la presentaron ( $p < 0,001$ ). Los valores del cuestionario BDI, mostraron que antes de iniciar la AF, 40 pacientes presentaban un estado de depresión moderada, después de la misma, 37 de ellos se encontraban en un estado de depresión leve. En relación al otro grupo el cual utilizó bicicleta ergométrica, una vez finalizada la prueba la fatiga estuvo presente en 6 pacientes (20%), mientras que 24 (80%) no la manifestaron. Antes de iniciar el ejercicio 20 (66,7%) se encontraban en un estado de depresión moderada, luego del mismo 18 (60%) presentaron un estado de depresión leve. Por otra parte, los resultados del grupo de ejercicios isotónicos, muestran que después de realizar los ejercicios, la fatiga estuvo presente en 5 pacientes (16,7%), mientras que 25 (83,3%) no la manifestaron. 20 (66,7%), se encontraban en estado de depresión moderada antes de iniciar la AF. Una vez terminada, 19 (63,3%), mostraron un estado de depresión leve.



**Fig. 17** Variables de fatiga y depresión PRE y POST ejercicios con bicicleta ergométrica.

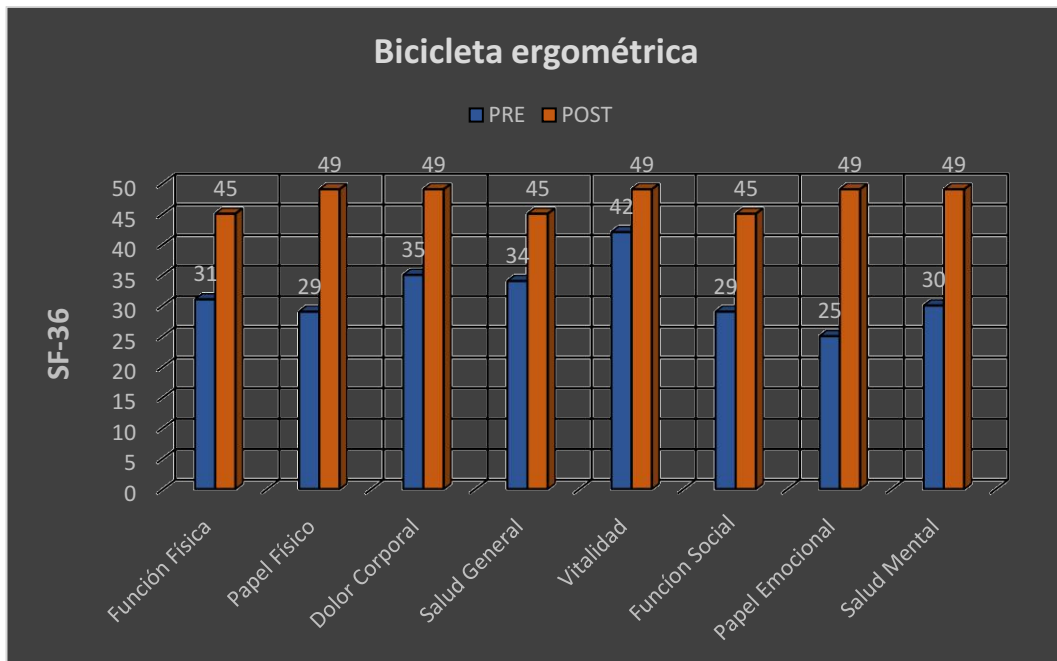


**Fig. 18** Variables fatiga y depresión PRE y POST ejercicios Isotónicos.



**Fig. 19** Variables fatiga y depresión PRE y POST entrenamientos en todos los grupos.

Respecto a la calidad de vida, el cuestionario SF36 demostró diferencias estadísticamente significativas en todas las áreas en ambos grupos estudiados ( $p < 0,001$ ) antes y después de la AF.



**Fig. 20** Puntuación de CVRS según cuestionario SF-36 Pre y Post entrenamiento con Bicicleta Ergométrica.

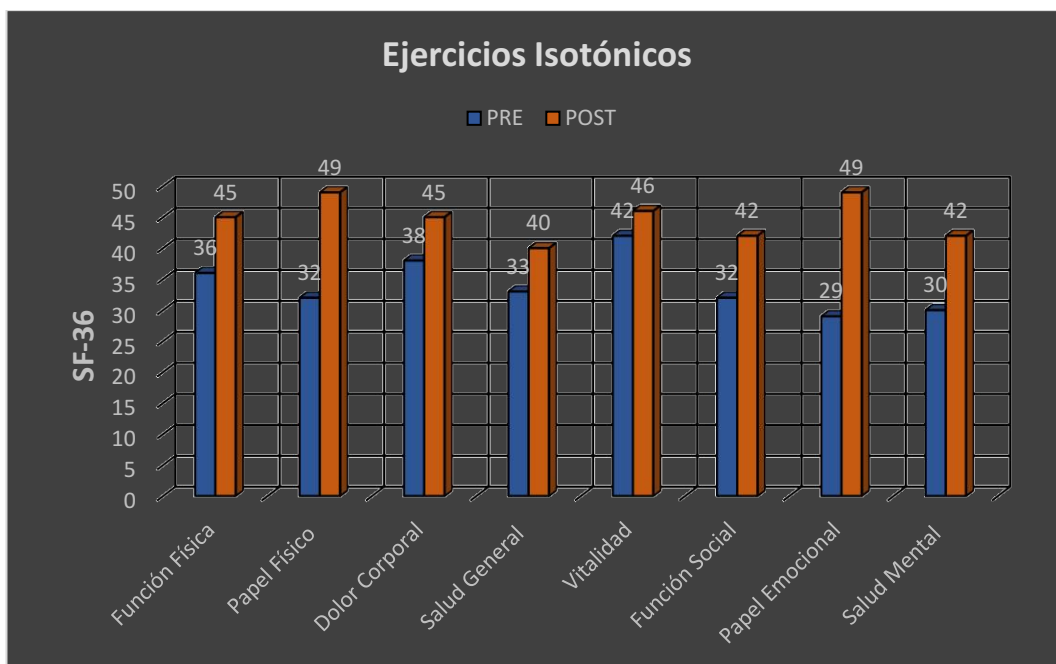


Fig. 21 Puntuación de CVRS según cuestionario SF-36 Pre y Post ejercicios Isotónicos.

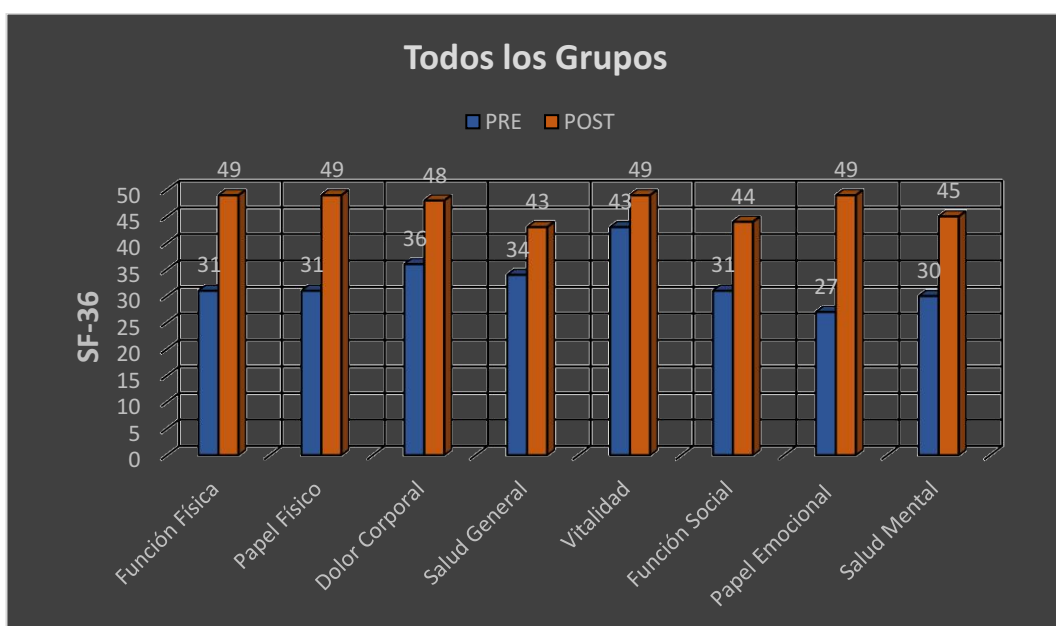
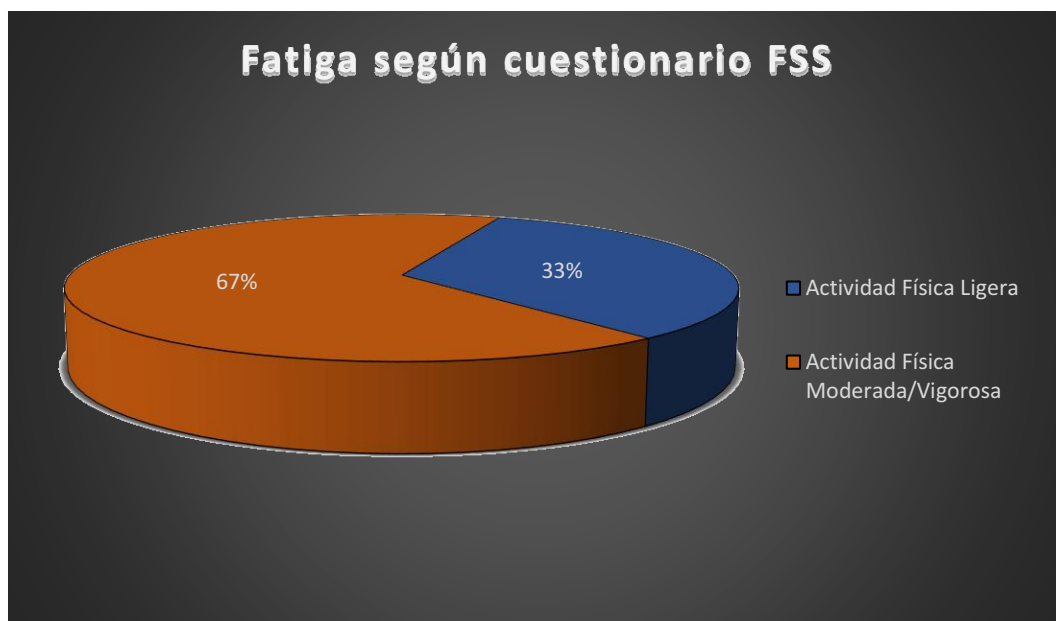


Fig. 22 Puntuación de CVRS según cuestionario SF-36 Pre y Post entrenamiento de todos los grupos.

En el estudio de **Mahieu et al (2016)**<sup>28</sup> se demostró que más minutos diarios y por turnos de actividad física moderada/vigorosa se correlacionaron significativamente con un puntaje FSS más bajo ( $r = -0,20$ ,  $p = 0,03$ ; y  $r = -0,30$ ,  $p = 0,0007$ ). El tiempo pasado en AF ligera no se asoció con disminución de FSS. La MVPA en turnos se correlacionó débilmente con puntajes de fatiga e interferencia de dolor más bajos en el cuestionario PROMIS. No hubo diferencias

entre la AF, ansiedad, depresión y trastornos del sueño o deterioro relacionado con el sueño.



**Fig. 23** Disminución de la fatiga en relación a intensidad de la actividad física.

En el estudio de **Perandini et al. (2014)**<sup>26</sup> la FSS fue comparable entre LES y HC al inicio del estudio ( $p > 0,05$ ) esta disminuyó significativamente después del programa de entrenamiento físico crónico en LES ( $p = 0,050$ ). Todas las escalas del SF-36 se acercaron a los valores de control después del entrenamiento ( $p > 0,05$ ), excepto la escala de función física ( $p = 0,017$ ).

En el estudio de **Gavilán-Carrera et al. (2020)**<sup>31</sup> los pacientes asignados al ejercicio aeróbico realizaron 2 estímulos semanales de 75 min a una intensidad moderada/vigorosa en cinta rodante durante un total de 12 semanas. Con respecto al volumen semanal varió progresivamente de 90 a 145 min en las primeras 4 semanas, a 150 min en las semanas restantes. La progresión fue de ejercicio continuo a ejercicio continuo/intervalados hasta la semana 8, luego solo ejercicio intervalados hasta el cese del mismo. Al inicio solo se encontraron diferencias en el grupo de ejercicio (GE) el cual mostró mejor CVRS física y mental ( $p = 0,037$ ) ( $p = 0,035$ ), y menor sintomatología depresiva ( $p = 0,008$ ) en comparación al grupo control (GC). Luego de las 12 semanas, se demostraron diferencias significativas en el GE en cuanto a la reducción de la fatiga general ( $p = 0,049$ ) y fatiga física ( $p = 0,002$ )

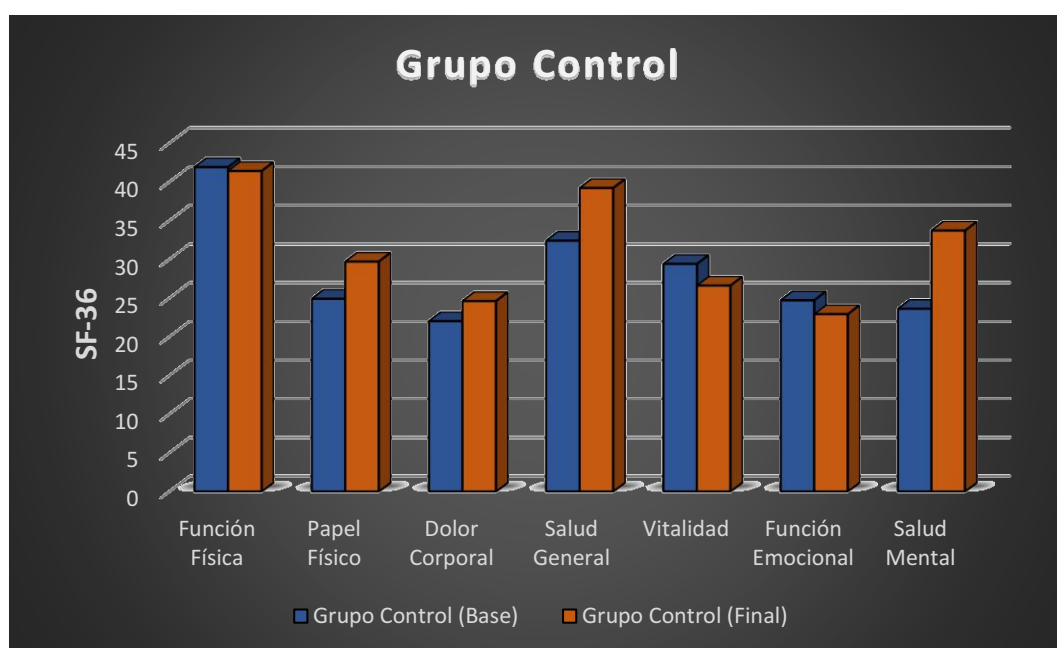
En el estudio de **Boström et al. (2016)**<sup>5</sup> demostraron que los pacientes que lograban una alta intensidad  $\geq 30$  minutos por sesión, 2-3 días a la semana con un 65% -80% de la frecuencia cardíaca máxima, o una intensidad baja a moderada



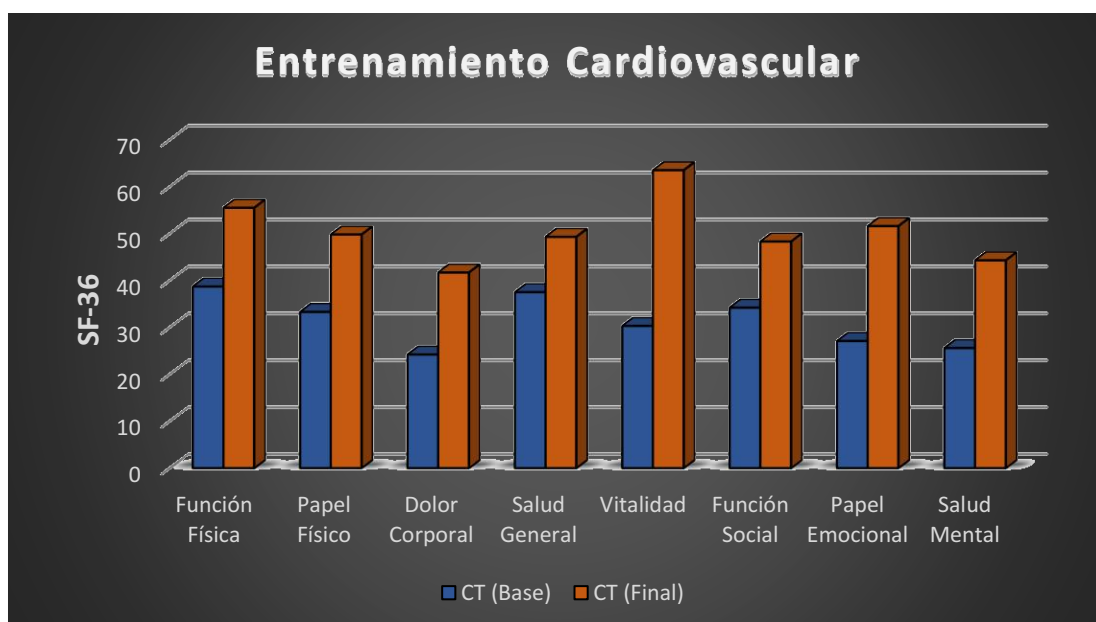
≥ 30 minutos por sesión, 4-5 días a la semana con el 45% al 60% de la frecuencia cardíaca máxima evidencian un aumento del VO<sub>2</sub> max. independientemente del grupo todo el año estudiado (<0,0001). La frecuencia de la actividad física a una alta intensidad (veces / semana) aumentó, independientemente del grupo, durante el año de estudio (p=0.03). La misma fue mayor en los meses 3, 6 y 12, en comparación con los niveles de actividad al inicio del estudio (p=0,02, p<0,001 y p= 0,03). El análisis post ejercicio también mostró que la frecuencia de actividad física de alta intensidad se mantuvo entre los meses 3, 6 y 12. Independientemente del tiempo, el grupo intervención fue más activo físicamente a una intensidad baja a moderada (veces / semana) en comparación con el grupo C (p=0,04) durante todo el período de estudio.

### ENTRENAMIENTO CARDIOVASCULAR – ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA

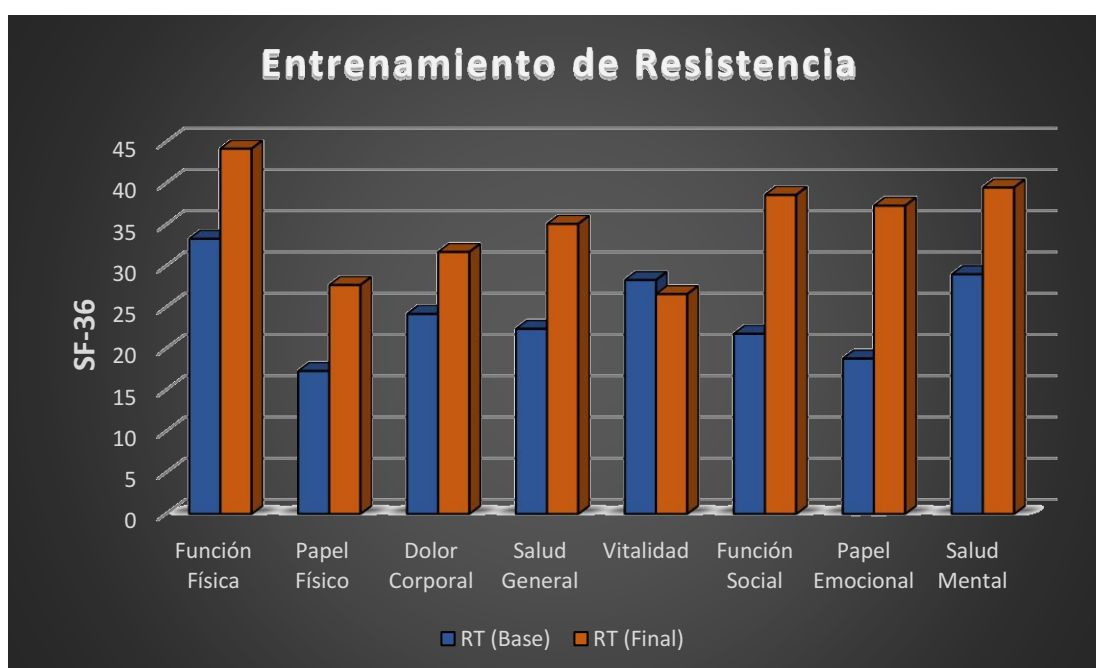
En el estudio de **Abrahão et al. (2015)**<sup>2</sup> los grupos de entrenamiento cardiovascular (CT) y entrenamiento de resistencia (RT), presentaron diferencias importantes en las puntuaciones del SF-36 en todas las subescalas (excepto en la vitalidad para el grupo RT) después de 12 semanas de intervención en comparación con la línea de base. Después del programa también se encontraron diferencias en las puntuaciones del SF-36 en las subescalas de rol físico y vitalidad entre el grupo CT, grupos RT y control, también en la subescala de rol emocional entre los grupos CT y RT. La CVRS mejoró en ambos grupos de ejercicio, pero fue superior en el grupo de CT.



**Fig. 24** CVRS en la base y final del entrenamiento en GC según cuestionario SF-36.

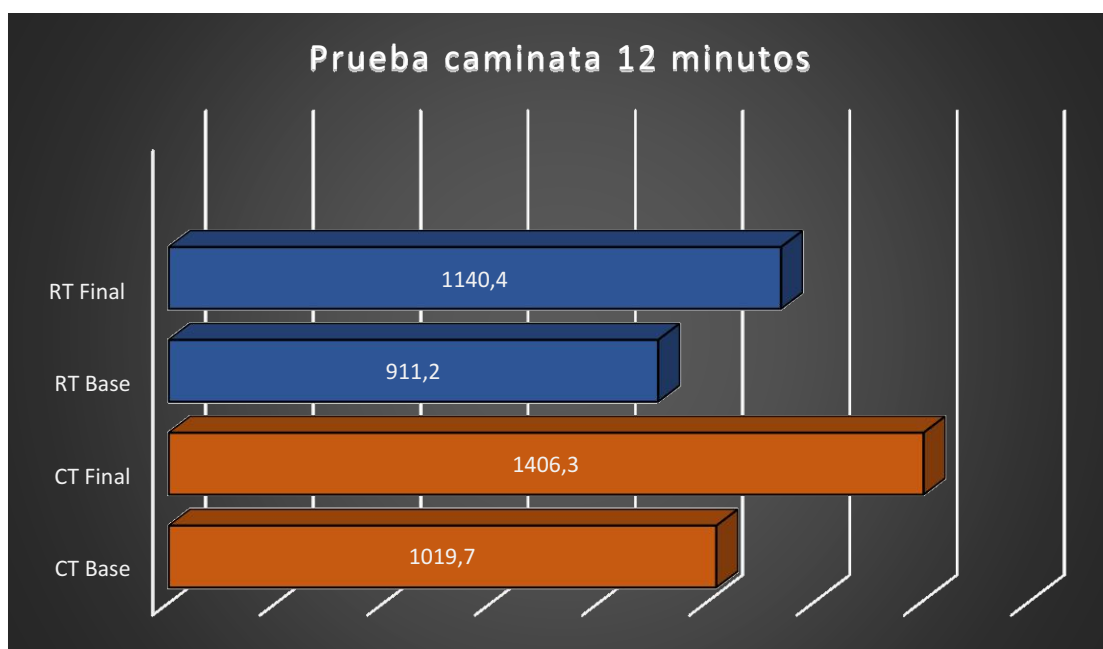


**Fig. 25** CVRS en la base y final del Entrenamiento Cardiovascular según cuestionario SF-36.



**Fig. 26** CVRS en la base y final del Entrenamiento de Resistencia según cuestionario SF-36.

Con respecto a la función física se encontraron diferencias en la capacidad aeróbica en los grupos de CT y RT. Los pacientes del grupo de CT pueden aumentar la capacidad aeróbica en comparación con los del grupo RT ( $p = 0,001$ ) y el grupo de control ( $p = 0,000$ ).



**Fig. 27** Función Física de los pacientes de los grupos CT y RT según prueba T12.

En el estudio de **Py Kao et al. (2021)**<sup>33</sup> el grupo de ejercicio combinado (aeróbico y resistencia), completó la prueba de caminata de 2 kilómetros significativamente más rápido después de 12 semanas que su línea de base ( $p=0.016$ ). El índice de aptitud cardiorrespiratoria (FI) mejoró significativamente en el grupo de ejercicio combinado ( $p=0,042$ ) pero no en el grupo de control después del período de estudio de 12 semanas. Al inicio del estudio, ninguno de los pacientes tenía un nivel de condición física alto. Después del entrenamiento, el 58% de los que pertenecían al grupo de ejercicio combinado tenían niveles de condición física en promedio más altos y un tiempo de reacción e índice de rendimiento de la prueba de ir/no ir significativamente mejor que el grupo control. El ejercicio combinado no exacerbó la actividad de la enfermedad.

## **VIII. DISCUSIÓN**

En este trabajo se analizaron diferentes efectos del ejercicio físico, con el fin de determinar de qué manera repercutieron en eventos cardiovasculares y el consumo farmacológico en pacientes con LES. Las variables de consideración fueron: eventos cardiovasculares, consumo de fármacos, fatiga, depresión, CVRS, frecuencia de estímulos semanales, entrenamiento cardiovascular y de resistencia.

En los pacientes con LES existe un impacto negativo en la salud bien reconocido en relación al comportamiento sedentario y se ha demostrado que la morbimortalidad cardiovascular es más frecuente y prematura. En el estudio de *Legge et al. (2019)*<sup>6</sup> a través de las estadísticas de la sustitución isotemporal se demostró que la reasignación de 10 minutos en estado sedentario por una actividad física moderada/vigorosa (MVPA) se asoció a una presión arterial más baja y a su vez un riesgo más bajo de presentar enfermedad cardiovascular (ECV) a 10 años. Estos resultados siguieron siendo significativos después de ajustar el uso de antihipertensivos, lo que demuestra que la disminución de la presión arterial se debió a la práctica regular de MVPA la cual es una estrategia favorable para prevenir ECV a futuro, regulando así la toma de estos medicamentos. Teniendo en cuenta que la salud cardiovascular ideal (ICH) ha sido validada como un instrumento relevante para la evaluación pronóstica del riesgo cardiovascular en población con esta patología, *Hernández-Martínez et al. (2021)*<sup>32</sup> evidenció una asociación positiva de ICH con una disminución de la rigidez arterial, inflamación y un aumento en los diferentes componentes de la aptitud física, tales como aptitud cardiorrespiratoria (CRF), rango óptimo de movimiento (ROM) y fuerza muscular mediante el ejercicio físico. Esto refleja que mejorando las distintas métricas como tabaquismo, IMC, actividad física, dieta saludable, presión arterial, colesterol total y glucosa conllevan a una mejor ICH la cual está relacionada directamente con menor riesgo CV. Teniendo en cuenta que la función endotelial de los pacientes con LES se encuentra disminuida en relación a la población en general, los estudios de *Barnes et al. (2014)*<sup>16</sup> y *Reis-Neto et al. (2013)*<sup>24</sup> demostraron que la misma junto con la función vascular tanto micro como macrovascular, presentan mejoras con la práctica de ejercicio físico regular supervisado. Esto se puede atribuir a una disminución de la inflamación la cual refleja que una persona con LES físicamente activa, puede presentar las mismas condiciones de función endotelial que una persona sana. Pese a que se utilizaron diferentes métodos de evaluaciones, todos los autores antes mencionados encontraron efectos positivos

en la utilización del ejercicio físico moderado, tanto en la prevención como en el tratamiento de eventos cardiovasculares en pacientes con esta patología, sin demostrar empeoramiento en la actividad de la misma, lo que refleja que el ejercicio físico de moderada intensidad es seguro para pacientes con LES inactivos/leve.

En esta población, la dislipidemia juega un rol clave en la aterogénesis que se caracteriza por niveles elevados de triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (LDL), y niveles reducidos de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL). Como es de conocimiento, la hidroxicloroquina (HCQ) tiene efectos positivos en el perfil de lípidos en pacientes diagnosticados con LES. Es por esto que en el estudio de *Braga Benatti et al. (2014)*<sup>25</sup> se demostró que los pacientes con LES tienen una respuesta menos efectiva a un programa de entrenamiento físico de 12 semanas en relación a las personas sanas, con respecto al perfil de lípidos y la composición química de las HDL. Este estudio indica que, el ejercicio físico complementado con el uso de HCQ produce efectos positivos sobre el perfil lipídico en pacientes con LES, no obteniéndose los mismos resultados con el ejercicio físico por sí solo. Por lo pronto se esperan estudios a futuro con una muestra más grande ya que queda por determinar un protocolo de entrenamiento óptimo para mejorar el perfil lipídico, particularmente la composición de HDL. Este mismo autor, *Benatti et al. (2018)*<sup>30</sup> en otro estudio, evaluó un programa de ejercicio físico moderado en relación a la sensibilidad a la insulina en pacientes con LES, ya que se sabe que estos tienen una resistencia de la misma aumentada en comparación con la población en general, la cual se considera un factor de riesgo importante en relación a ECV. En este se informó que hubo una notable mejora en la resistencia a la insulina en pacientes en estado leve/inactivo, la cual se identificó que puede estar asociada a una mayor fosforilación de AMPK del músculo esquelético siendo este un regulador de la acción de la insulina en el músculo. Desde este análisis, se considera que el ejercicio físico produce un efecto positivo que contribuye a una mayor afinidad de la insulina con los receptores beta, este puede presentarse como coadyuvante a la toma regular de medicamentos los cuales son utilizados para el mismo fin. Por otra parte, estos pacientes son tratados empíricamente con Betabloqueantes, debido a taquicardia sinusal y/o hipertensión arterial. Sin embargo, la eficacia y seguridad de dicho tratamiento no se ha evaluado exhaustivamente hasta el momento. Es por este motivo que *Bienias et al. (2017)*<sup>29</sup> realizó un estudio mediante una prueba de esfuerzo en cinta rodante, en el cual evidenció que el

tratamiento con bloqueadores beta probablemente sea uno de los principales factores que influyen en la mala función física de los pacientes. Esta sumada a la fatiga son efectos secundarios comúnmente informados del tratamiento con este medicamento y deben ser tenido en cuenta durante la selección de fármacos cardiovasculares. Sin embargo, al ser una muestra pequeña, se necesitan más estudios para evaluar si los betabloqueantes deben reemplazarse como medicamentos de primera línea para el tratamiento de la taquicardia sinusal crónica y/o la hipertensión en pacientes con LES. Por otro lado, *Perandini et al. (2014)*<sup>26</sup> reveló que un programa de entrenamiento aeróbico crónico no exacerba la inflamación en reposo ni en respuesta a episodios únicos de ejercicio agudo moderado e intenso, como lo demuestra la ausencia de cambios importantes en cualquiera de las citocinas medidas en cualquier momento. Estos resultados respaldan la seguridad del entrenamiento físico crónico sobre la inflamación, el cual argumenta que realizar un entrenamiento de carácter aeróbico se asocia favorablemente atenuando el medio inflamatorio sin exacerbar brotes en la enfermedad. Es por esto que el mismo podría presentarse como terapia coadyuvante para regular el consumo de antiinflamatorios.

Estudios previos han demostrado que estos pacientes presentan mayor fatiga y peor calidad de vida la cual repercute negativamente en un estado de depresión en comparación con la población sana. Estas variables fueron de interés para *Bogdanovic et al. (2015)*<sup>27</sup> quien demostró que la actividad física en pacientes con LES, mediante bicicleta ergométrica y/o ejercicios isotónicos, manifiestan resultados positivos en cuanto a las variables antes mencionadas. Por lo tanto, se puede observar que independientemente del ejercicio utilizado, se obtendrán importantes beneficios sin deteriorar el estado de la enfermedad. Esto se debe principalmente a un aumento de la aptitud física y capacidad funcional, las cuales repercuten directamente en la disminución de la fatiga, mejorando la calidad de vida del paciente y promoviendo un menor estado de depresión. De la misma forma *Mahieu et al (2016)*<sup>28</sup> informó que pasar más minutos en una actividad física moderada/vigorosa, tuvo beneficios significativos en relación a la fatiga evaluada con la escala FSS. Sin embargo, en el cuestionario PROMIS no fue tan significativa y no mostró correlación entre actividad física, ansiedad y depresión. Esto puede deberse al poco tiempo dedicado a la actividad medida por el acelerómetro para estas variables en comparación con el tiempo dedicado a la fatiga, la cual fue mayor y tuvo resultados positivos. En el estudio de *Gavilán-Carrera et al. (2020)*<sup>31</sup> se evaluó y comparó un programa de ejercicio aeróbico de

12 semanas en pacientes con LES, centrándose en los cambios de la aptitud cardiorrespiratoria (CRF) y los resultados informados por los pacientes (PRO). El mismo demuestra acerca de la importancia que tiene recomendar a estos pacientes realizar de manera regular ejercicio aeróbico y actividad física, evidenciando una mejoría en la fatiga general, física y menos consistentemente en la CVRS. Con respecto a la fatiga, se sugiere evaluarla mediante cuestionarios multidimensionales como se evidenció en este estudio, debido a que la fatiga es considerada un fenómeno multifacético que puede afectar a diferentes dimensiones de la salud. Sin embargo, estos resultados se vieron afectados por una muestra pequeña y que el diseño no sea aleatorio puede haber comprometido la comparación entre grupos. Estos autores antes mencionados permiten ver que una actividad física moderada/vigorosa mantenida en el tiempo, reduce la fatiga en paciente con LES, por lo tanto, se espera una mejora en la calidad de vida y del estado de depresión.

En relación a la frecuencia de estímulos semanales, *Boström et al. (2016)*<sup>5</sup> demostró que los pacientes con una actividad mayor o igual a 30 minutos de duración, ya sea a una alta intensidad 2-3 días a la semana, o una baja a moderada intensidad 4-5 días a la semana tuvieron beneficios tanto en el VO<sub>2</sub> máximo como así también en la actividad física, la cual aumentó en los 12 meses de estudio. Esto hace ver que los pacientes con LES toleraron la actividad física de alta intensidad sin presentar deterioro de la enfermedad y sin evidencia de daño orgánico, la cual puede motivar a estos a aumentar su actividad física y por lo tanto su capacidad aeróbica. En el estudio de *Gavilán-Carrera et al. (2020)*<sup>31</sup> los pacientes realizaron 2 estímulos semanales de 75 min de ejercicio aeróbico a una intensidad moderada/vigorosa. El volumen semanal aumentó progresivamente de 90 a 150 min. Este otro autor *Perandini et al. (2014)*<sup>26</sup> propone que un programa de entrenamiento físico supervisado, 2 veces por semana, de 30 a 50 minutos de caminata en cinta rodante, la cual se incrementó gradualmente en el paso de las semanas a más 50 min, tuvo efectos beneficios en estos pacientes y no se registraron empeoramientos en la enfermedad. Estos autores evidencian que, dependiendo de la intensidad del trabajo, se puede regular la cantidad de estímulos semanales. Este debe cumplir con más de 150 minutos semanales repartido en 2 a 3 estímulos en promedio, el cual concuerda con las pautas de actividad física moderada/vigorosa.

Como se mencionó anteriormente, las intervenciones de ejercicio han demostrado tener beneficios en pacientes con LES. Sin embargo, no se sabe con

exactitud que método de entrenamiento tiene mejores resultados. Es por esto que *Abrahão et al. (2015)*<sup>2</sup> comparó un entrenamiento cardiovascular (CT) y un entrenamiento de resistencia (RT) y demostró que ambos tuvieron efectos positivos. En relación a la CVRS fue más marcada en el CT. Con respecto a la función física, en ambos hubo una mejoría, con la diferencia que en el grupo CT la capacidad aeróbica fue notoriamente más alta. Esto demuestra que los dos entrenamientos son seguros y confiables, ya que no aumentan la actividad de la enfermedad. Sin embargo, existe una tendencia favorable al entrenamiento cardiovascular, que está asociado a un aumento de la capacidad aeróbica, la cual lleva a una mejor vitalidad. Dado los resultados beneficiosos mencionados anteriormente, *Py Kao et al. (2021)*<sup>33</sup> combinó ambos entrenamientos, aeróbico y de resistencia, en el cual informó niveles más altos en relación al índice de aptitud cardiopulmonar y a su vez una mayor condición física y tiempo de reacción, siendo el ejercicio combinado una ventaja motivacional al no ser tan monótono en las sesiones. Esto sugiere que de forma aislada o en conjunto ambos entrenamientos son seguros y eficaces ya que no inducen a brotes en la enfermedad.

Como artículo adicional a esta revisión se adjunta un estudio reciente, el cual plantea variantes de interés que brinda información complementaria para un mejor abordaje del tratamiento de esta patología. El mismo hace referencia a los pacientes con LES que no deben estar sometidos a actividades de alto impacto por diferentes motivos.<sup>34</sup> Estos pueden verse beneficiados con una terapia de ejercicios de vibración de cuerpo completo (WBVE), colocando al paciente en posición bípeda por encima de la plataforma, la cual transmite vibración mecánica en todo el cuerpo generando una carga de trabajo y produciendo cambios en la longitud-tensión del músculo, que pueden desencadenar un reflejo vibratorio tónico e influir en el estado neuromuscular excitatorio mejorando las funciones musculoesqueléticas.<sup>34</sup> Durante la WBVE, la inducción de contracciones musculares repetidas aumenta el reclutamiento de unidades motoras, lo que puede favorecer la coordinación del ciclo elongación-acortamiento, tanto inter como intramuscularmente, conduciendo a una ganancia muscular con el consiguiente beneficio funcional. Esto fue descrito en un reciente estudio de *Lopes-Souza et al. (2021)*<sup>34</sup> el cual demostró que el efecto vibratorio repercutió positivamente en cuanto a la fatiga y capacidad funcional en mujeres con LES de uso crónico de glucocorticoides. Esto evidencia que existen otros medios para abordar las variables de interés, siendo más inclusivos para la diversidad de pacientes con esta enfermedad.



## **IX. CONCLUSIÓN**

Luego del análisis de los resultados obtenidos a través de esta revisión, permite concluir que:

En relación al objetivo general de esta investigación que consiste en analizar los efectos del ejercicio físico en relación a eventos cardiovasculares y al consumo farmacológico en pacientes con LES, se observó que luego de las distintas intervenciones propuestas por los autores, el ejercicio de intensidad moderada/vigorosa se asocia con resultados positivos tanto en la prevención como el tratamiento de eventos cardiovasculares. Con respecto al uso de hidroxicloroquina, betabloqueantes y corticoides, queda demostrado que el ejercicio no incide sobre la efectividad de estos fármacos en sí, sino que actúa sobre el organismo produciendo efectos beneficiosos y seguros los cuales pueden contribuir a regular su consumo, utilizando dosis más bajas con menos frecuencia. Hasta el momento no se demostró mejoría en la efectividad de los fármacos o si puede evitarse su consumo a través del ejercicio físico, de este modo no debe sustituir a los mismos, sino que debe presentarse como una terapia complementaria.

Con respecto al primer objetivo específico, el ejercicio físico se asoció a una disminución de la fatiga y un aumento en la aptitud física luego de entrenamientos a intensidades moderada/vigorosa. Esto repercute directamente en un menor estado de depresión y consecuentemente una mejor CVRS.

Respondiendo al segundo objetivo específico, se mostró que 2 a 3 veces por semana o una suma mayor a 150 minutos semanales, producen cambios beneficiosos en las variables antes mencionadas en estos pacientes. Sin embargo, hasta el momento no se ha estudiado un protocolo óptimo en relación a dosificación de estímulos.

En cuanto al último objetivo específico, el entrenamiento tanto cardiovascular como de resistencia en forma conjunta, mostraron efectos positivos en relación a la función física. Sin embargo, cuando se evaluaron de forma aislada, se evidenció una inclinación favorable en relación al entrenamiento cardiovascular, el cual mostro niveles más altos de condición física y aptitud cardiopulmonar.

## **X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Keramiotou K, Anagnostou C, Kataxaki E, Galanos A, Sfikakis PP, Tektonidou MG. The impact of upper limb exercise on function, daily activities and quality of life in systemic lupus erythematosus: a pilot randomised controlled trial. *RMD Open* [Internet]. 2020 [citado el 8 de julio de 2021];6(1):e001141. Disponible en: <https://rmdopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/rmdopen-2019-001141>
2. Abrahão M, Gomiero A, Peccin M, Grande A, Trevisani V. Cardiovascular training vs. resistance training for improving quality of life and physical function in patients with systemic lupus erythematosus: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Rheumatology* [Internet]. 2016 [citado el 1 de julio de 2021];45(3):197–201. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03009742.2015.1094126>
3. Morillas Rodríguez C. Efectos de un programa de ejercicios respiratorios sobre la función pulmonar y la tolerancia al ejercicio físico en un grupo de pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico [Internet] [Experimental]. [España]: Universidad de Cádiz; 2016. Disponible en: <https://rodin.uca.es/xmlui/bitstream/handle/10498/18588/TFG%20definitivo.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
4. Acosta-Colmán MI, Avila-Pedretti G, Aquino-Valdovinos AM, Rojas E, Losanto J, Acosta ME, et al. Cardiovascular events in patients with systemic lupus erythematosus and their association with cardiovascular risk factors. *Mem Inst Investig Cienc Salud* [Internet]. 2017 [citado el 1 de julio de 2021];15(1):80–7. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282017000100080&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282017000100080&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
5. Boström C, Elfving B, Dupré B, Opava CH, Lundberg IE, Jansson E. Effects of a one-year physical activity programme for women with systemic lupus erythematosus – a randomized controlled study. *Lupus* [Internet]. 2016 [citado el 9 de noviembre de 2021];25(6):602–16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26768748/>
6. Legge A, Blanchard C, Hanly JG. Physical activity, sedentary behaviour and their associations with cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* [Internet]. 2020 [citado el 9 de noviembre de 2021];59(5):1128–

36. Disponible en:  
<https://academic.oup.com/rheumatology/article/59/5/1128/5613782>
7. Vera-Rivero DA, Chirino-Sánchez L, Martínez Lastre A, Vera-Rivero DA, Chirino-Sánchez L, Martínez Lastre A. Medición de la actividad lúpica y daño acumulado en pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Revista Cubana de Reumatología* [Internet]. 2019 [citado el 27 de julio de 2022];21(2):12. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1817-59962019000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-59962019000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
8. Barrientos R. Guía de Práctica Clínica sobre Lupus Eritematoso Sistémico [Internet]. 2015a ed. España: Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad; 2015. 59–315 p. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/287204819\\_Guia\\_de\\_Practica\\_Clinica\\_sobre\\_Lupus\\_Eritematoso\\_Sistemico](https://www.researchgate.net/publication/287204819_Guia_de_Practica_Clinica_sobre_Lupus_Eritematoso_Sistemico)
9. Suaza Moreno JS. Terapias alternativas para el tratamiento del lupus eritematoso sistémico. Revisión sistemática, Enero 2000 – Diciembre 2010. Universidad Nacional de Colombia [Internet]. 2011 [citado el 27 de julio de 2022];86. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/20507>
10. James JA, Robertson JM. Lupus and Epstein-Barr. *Current Opinion in Rheumatology* [Internet]. 2012 [citado el 27 de julio de 2022];24(4):383–8. Disponible en: <https://journals.lww.com/00002281-201207000-00008>
11. Rivera Carpinteiro A. Uso de la rehabilitación en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico para el tratamiento de fatiga y calidad de vida. [Internet]. 2021 [citado el 27 de julio de 2022]. Disponible en: <https://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/110790>
12. Dörner T, Furie R. Novel paradigms in systemic lupus erythematosus. *The Lancet* [Internet]. 2019 [citado el 27 de julio de 2022];393(10188):2344–58. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067361930546X>
13. Durcan L, O'Dwyer T, Petri M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults. *The Lancet* [Internet]. 2019 [citado el 7 de junio de 2022];393(10188):2332–43. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619302375>

14. Rodríguez Almaraz ME, de la Cámara Fernández I, Pablos Álvarez JL. Lupus eritematoso sistémico (II). Evaluación de la enfermedad. Tratamiento. Manejo de las complicaciones. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2017 [citado el 28 de julio de 2022];12(25):1440–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541217300021>
15. Cervera R, Rúa-Figueroa I, Gil-Aguado A, Sabio JM, Pallarés L, Hernández-Pastor LJ, et al. Coste económico directo del control y el tratamiento del lupus eritematoso sistémico activo y sus brotes en España: estudio LUCIE. *Revista Clínica Española* [Internet]. 2013 [citado el 18 de noviembre de 2021];213(3):127–37. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001425651200478X>
16. Barnes J, Nualnim N, Dhindsa M, Renzi C, Tanaka H. Macro- and microvascular function in habitually exercising systemic lupus erythematosus patients. *Scandinavian Journal of Rheumatology* [Internet]. 2014 [citado el 1 de julio de 2021];43(3):209–16. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/03009742.2013.846408>
17. Magro-Checa C, Salvatierra J, Rosales-Alexander JL, Raya Álvarez E. Riesgo cardiovascular en el lupus eritematoso sistémico: factores implicados y métodos para su valoración. *Seminarios de la Fundación Española de Reumatología* [Internet]. 2012 [citado el 7 de junio de 2022];13(3):95–102. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1577356612000310>
18. García Milian AJ, López Verde L, Pría Barros M del C, León Cabrera P. Consumo de medicamentos y condiciones de vida. *Revista Cubana de Salud Pública* [Internet]. 2016 [citado el 27 de julio de 2022];42(3):442–50. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0864-34662016000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0864-34662016000300011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
19. Sun T, Wang J, Zhang R, Li Y. A systematic review and meta-analysis: effects of glucocorticoids on rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Ann Palliat Med* [Internet]. 2021 [citado el 27 de julio de 2022];10(7):7977–91. Disponible en: <https://apm.amegroups.com/article/view/73897/html>

20. Jimenez Alonso J, Cervera R. Avances en lupus eritematoso sistémico (2a. ed.) [Internet]. 2a. ed. España: Marge Books; 2011. 205 p. Disponible en: <https://elibro.net/es/lc/ugrelibro/titulos/172473>
21. Bienias P, Ciuurzyński M, Chrzanowska A, Dudzik-Niewiadomska I, Irzyk K, Oleszek K, et al. Attenuated post-exercise heart rate recovery in patients with systemic lupus erythematosus: the role of disease severity and beta-blocker treatment. *Lupus* [Internet]. febrero de 2018 [citado el 27 de julio de 2022];27(2):217–24. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203317716318>
22. Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *WJC* [Internet]. 2017 [citado el 28 de julio de 2022];9(2):134. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1949-8462/full/v9/i2/134.htm>
23. Ayán C, de Pedro-Múñez A, Martínez-Lemos I. Efectos del ejercicio físico en personas con lupus eritematoso sistémico: revisión sistemática. *Medicina de Familia SEMERGEN* [Internet]. 2018 [citado el 7 de junio de 2022];44(3):192–206. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359318300029>
24. Wu ML, Yu KH, Tsai JC. The Effectiveness of Exercise in Adults With Systemic Lupus Erythematosus: A Systematic Review and Meta-Analysis to Guide Evidence-Based Practice: Meta-Analysis of Exercise in SLE. *Worldviews on Evidence-Based Nursing* [Internet]. 2017 [citado el 27 de julio de 2022];14(4):306–15. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/wvn.12221>
25. Reis-Neto ET d., Silva AE d., Monteiro CM d. C, Camargo LM d., Sato EI. Supervised physical exercise improves endothelial function in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatology* [Internet]. 2013 [citado el 29 de julio de 2022];52(12):2187–95. Disponible en: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/ket283>
26. Benatti FB, Miozzi R, Passarelli M, Nakandakare ER, Perandini L, Lima FR, et al. The effects of exercise on lipid profile in systemic lupus erythematosus and healthy individuals: a randomized trial. *Rheumatol Int* [Internet]. enero de

- 2015 [citado el 27 de julio de 2022];35(1):61–9. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00296-014-3081-4>
27. Perandini LA, Sales-de-Oliveira D, Mello SBV, Camara NO, Benatti FB, Lima FR, et al. Exercise training can attenuate the inflammatory milieu in women with systemic lupus erythematosus. *Journal of Applied Physiology* [Internet]. el 15 de septiembre de 2014 [citado el 27 de julio de 2022];117(6):639–47. Disponible en: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappphysiol.00486.2014>
28. Bogdanovic G, Stojanovich L, Djokovic A, Stanisavljevic N. Physical Activity Program Is Helpful for Improving Quality of Life in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Tohoku J Exp Med* [Internet]. 2015 [citado el 27 de julio de 2022];237(3):193–9. Disponible en: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem/237/3/237\\_193/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem/237/3/237_193/_article)
29. Mahieu MA, Ahn GE, Chmiel JS, Dunlop DD, Helenowski IB, Semanik P, et al. Fatigue, patient reported outcomes, and objective measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. octubre de 2016 [citado el 27 de julio de 2022];25(11):1190–9. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203316631632>
30. Benatti FB, Miyake CNH, Dantas WS, Zambelli VO, Shinjo SK, Pereira RMR, et al. Exercise Increases Insulin Sensitivity and Skeletal Muscle AMPK Expression in Systemic Lupus Erythematosus: A Randomized Controlled Trial. *Front Immunol* [Internet]. el 27 de abril de 2018 [citado el 27 de julio de 2022];9:906. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2018.00906/full>
31. Gavilán-Carrera B, Vargas-Hitos JA, Morillas-de-Laguno P, Rosales-Castillo A, Sola-Rodríguez S, Callejas-Rubio JL, et al. Effects of 12-week aerobic exercise on patient-reported outcomes in women with systemic lupus erythematosus. *Disability and Rehabilitation* [Internet]. el 8 de mayo de 2022 [citado el 27 de julio de 2022];44(10):1863–71. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09638288.2020.1808904>
32. Hernández-Martínez A, Gavilán-Carrera B, Vargas-Hitos JA, Morillas-de-Laguno P, Sola-Rodríguez S, Rosales-Castillo A, et al. Ideal cardiovascular health in women with systemic lupus erythematosus: Association with arterial

stiffness, inflammation, and fitness. *International Journal of Cardiology* [Internet]. mayo de 2021 [citado el 27 de julio de 2022];330:207–13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016752732100293X>

33. Kao VP, Wen HJ, Pan YJ, Pai CS, Tsai ST, Su KY. Combined aerobic and resistance training improves physical and executive functions in women with systemic lupus erythematosus. *Lupus* [Internet]. mayo de 2021 [citado el 27 de julio de 2022];30(6):946–55. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0961203321998749>
34. Lopes-Souza P, Dionello CF, Bernardes-Oliveira CL, Moreira-Marconi E, Marchon RM, Teixeira-Silva Y, et al. Effects of 12-week whole-body vibration exercise on fatigue, functional ability and quality of life in women with systemic lupus erythematosus: A randomized controlled trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* [Internet]. julio de 2021 [citado el 27 de julio de 2022];27:191–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1360859221000152>