



**UGR** Universidad  
del Gran Rosario

**TESINA**

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

**Título: “Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la  
condición física y la función cognitiva”.**

**Autores:**

**Macchi, Martín Armando. N° 6391**

**Rufenacht, Aylén Fani. N° 6464**

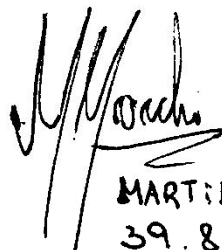
**Director:**

**Lic. Butkowski, Gastón Emanuel**

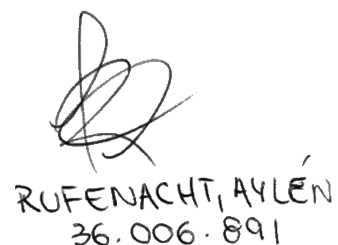
**Fecha de presentación:**

**12/07/21**

**Firmas de Autores:**



**MARTÍN MACCHI  
39.815.546.**



**RUFENACHT, AYLÉN  
36.006.891**

## Resumen

**Introducción.** La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune degenerativa que afecta al sistema nervioso central (SNC). El curso crónico de la patología puede provocar síntomas motores, visuales, cognitivos, psicológicos y sistémicos, los cuales pueden originar serias limitaciones funcionales. Además, las personas con EM sostienen niveles más bajos de actividad física que la población general de adultos sanos, lo cual aumenta el riesgo de empeorar su condición basal y sufrir morbilidades asociadas. Actualmente, el ejercicio físico ha tomado relevancia en el tratamiento de las personas con EM y su aplicación podría tener un impacto positivo sobre la condición física, la función cognitiva y la calidad de vida relacionada a la salud. **Objetivo.** Este trabajo buscó analizar los efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva en personas con EM. **Métodos.** Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados entre 2011 y 2021, tomando como bases de datos para la consulta PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), PEDro y la Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología del MinCyT. **Resultados.** Un total de 47 artículos cumplieron con los criterios de inclusión y no fueron excluidos, por lo que se analizaron 38 ensayos clínicos y se consultaron 9 revisiones sistemáticas. **Conclusión.** La evidencia actual indica que el ejercicio físico tiene efectos positivos sobre la fuerza muscular, la resistencia cardiorrespiratoria, el equilibrio, la capacidad de marcha y la fatiga en personas con EM. Acerca de la función cognitiva, si bien la literatura no es extensa, la evidencia señala que el ejercicio físico puede mejorar la velocidad de procesamiento de información, la atención, la memoria y la capacidad de aprendizaje en esta población.

**Palabras clave:** “Esclerosis múltiple” - “ejercicio físico”- “condición física” - “función cognitiva”.

## Índice

I. Introducción.....	1
II. Objetivos .....	3
II.I. Objetivo general.....	3
II.II. Objetivos específicos .....	3
III. Marco Teórico .....	4
III.I. Esclerosis Múltiple .....	4
III.I.I. Definición .....	4
III.I.II. Epidemiología .....	4
III.I.II.I. Epidemiología Mundial.....	4
III.I.II.II. Epidemiología en Argentina y Provincia de Santa Fe.....	4
III.I.III. Factores de riesgo.....	5
III.I.III.I. Predisposición genética .....	5
III.I.III.II. Déficit de Vitamina D .....	5
III.I.III.III. Infección por VEB en la niñez temprana .....	5
III.I.III.IV. Tabaquismo.....	6
III.I.IV. Fisiopatología.....	6
III.I.IV.I. Patología .....	6
III.I.IV.II. Fisiología .....	7
III.I.V. Manifestaciones clínicas .....	7
III.I.V.I. Síntomas iniciales.....	7
III.I.V.II. Alteraciones sensitivas .....	8
III.I.V.III. Alteraciones visuales.....	8
III.I.V.IV. Síntomas motores .....	9
III.I.V.V. Síntomas cognitivos y conductuales.....	10
III.I.V.VI. Síntomas sistémicos .....	10
III.I.V.VII. Disfunción de órganos.....	11
III.I.V.VIII. Síntomas auxiliares.....	11
III.I.VI. Curso de la enfermedad.....	12

III.I.VI.I. Fenotipos .....	12
III.I.VI.II. Progresión y actividad de la enfermedad.....	13
III.I.VI.III. Morbilidades asociadas y cambios fisiológicos del paciente crónico. .	13
III.I.VII. Diagnóstico .....	14
III.I.VIII. Diagnósticos diferenciales.....	15
III.I.IX. Evaluaciones funcionales.....	16
III.I.IX.I. Valoración de la discapacidad .....	16
III.I.IX.II. Evaluación de la función neuropsicológica .....	18
III.I.IX.III. Valoración de la resistencia cardiorrespiratoria .....	20
III.I.IX.IV. Valoración de la fuerza muscular .....	20
III.I.IX.V. Valoración del equilibrio .....	22
III.I.IX.VI. Valoración de la flexibilidad.....	23
III.I.IX.VII. Valoración de las habilidades de marcha .....	23
III.I.IX.VIII. Valoración de la fatiga.....	24
III.I.IX.IX. Valoración de la calidad de vida .....	25
III.I.X. Principios de tratamiento.....	26
III.I.X.I. Tratamiento farmacológico .....	26
III.I.X.II. Tratamiento no farmacológico .....	27
III.II. Ejercicio físico.....	29
III.II.I. Definición .....	29
III.II.II. Componentes de la carga .....	29
III.II.III. Tipos de ejercicios.....	29
III.II.III.I. Ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria .....	30
III.II.III.II. Ejercicios de fuerza y resistencia muscular .....	30
III.II.III.III. Ejercicios de flexibilidad .....	31
III.II.III.IV. Ejercicios de control motor .....	31
III.II.IV. Ejercicio físico en personas con EM.....	31
III.II.IV.I. Evolución histórica.....	31
III.II.IV.II. Sedentarismo .....	32

III.II.IV.III. Bases teóricas para la prescripción del ejercicio en pacientes con EM .....	32
IV. Justificación .....	34
V. Métodos.....	35
V.I. Estrategia de búsqueda.....	35
V.II. Criterios de inclusión y exclusión .....	36
V.III. Filtros aplicados a la búsqueda .....	36
V.IV. Combinaciones de palabras claves.....	37
V.IV.I. Combinaciones utilizadas en BVS .....	37
V.IV.II. Combinaciones utilizadas en PubMed .....	38
V.IV.III. Combinaciones utilizadas en PEDro .....	39
V.IV.IV. Combinaciones utilizadas en MinCyT .....	40
V.V. Resultados.....	41
VI. Resultados.....	42
VI.I. Ensayos clínicos que analizaron los efectos del ejercicio físico sobre componentes de la condición física, la función cognitiva o ambas .....	42
VI.I.I. Entrenamiento de fuerza muscular.....	42
VI.I.II. Entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria .....	53
VI.I.III. Entrenamiento de estabilidad de la zona media, equilibrio y/o control motor. .....	61
VI.I.IV. Entrenamiento de Pilates.....	73
VI.I.V. Entrenamiento acuático .....	79
VI.I.VI. Entrenamiento de coordinación de MMSS .....	82
VI.I.VII. Entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia cardiorrespiratoria. ....	84
VI.I.VIII. Entrenamiento combinado de fuerza muscular, resistencia cardiorrespiratoria y equilibrio. ....	92
VI.I.IX. Entrenamiento de Pilates combinado con fuerza muscular y/o resistencia cardiorrespiratoria. ....	98
VI.I.X. Entrenamiento combinado de fuerza muscular, estabilidad de la zona media y equilibrio. ....	104

VI.I.XI. Comparación entre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con el entrenamiento de equilibrio. ....	106
VI.I.XII. Comparación entre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con el entrenamiento de Yoga. ....	108
VI.I.XIII. Comparación entre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con el entrenamiento de Pilates. ....	110
VI.I.XIV. Comparación entre el entrenamiento acuático con el entrenamiento de Yoga. ....	113
VII. Discusión .....	119
VII.I. Condición física .....	119
VII.II. Función cognitiva.....	138
VII.III. Manifestaciones clínicas y procesos fisiopatológicos .....	143
VIII. Conclusión .....	148
IX. Referencias bibliográficas .....	151
X. Anexos.....	161

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## I. Introducción

La esclerosis múltiple (EM) es una patología autoinmune degenerativa que afecta al sistema nervioso central (SNC) y se caracteriza por la presencia de inflamación crónica, desmielinización, gliosis (tejido cicatricial) y pérdida neuronal <sup>1</sup>. En esta enfermedad, la activación desmedida del sistema inmunológico frente a los tejidos propios promueve la neurodegeneración e inflamación crónica, generando daños neuronales. Dentro de las células involucradas en los mecanismos inmunopatológicos se encuentran las células T (CD4 y CD8+), células B, microglía, macrófagos, astrocitos y oligodendrocitos <sup>2</sup>. El inicio de la enfermedad suele ocurrir en la edad adulta joven, aproximadamente entre los 20 y 40 años, siendo las mujeres dos o tres veces más afectadas que los hombres <sup>3</sup>. En Argentina, un estudio de revisión epidemiológico realizado en el año 2012 mostró una incidencia de 17 casos cada 100.000 habitantes en el país, aunque la mayoría de los estudios revisados pertenecían a la Provincia de Buenos Aires <sup>4</sup>. Recientemente en el año 2020 se publicó un estudio epidemiológico realizado en la Provincia de Santa Fe, el mismo obtuvo como resultado una tasa bruta de prevalencia de 30,3 cada 100.000 habitantes <sup>5</sup>.

El curso crónico de la patología puede provocar síntomas físicos y mentales significativos, los cuales incluyen debilidad muscular, ataxia, temblor, espasticidad, parálisis, trastorno del equilibrio, deterioro cognitivo, pérdida de visión, visión doble, vértigo, discapacidad, alteraciones en la deglución y el habla, déficits sensoriales, alteraciones vesicales, disfunciones intestinales, dolor, fatiga y depresión <sup>6</sup>. En cuanto al deterioro de la función cognitiva, las personas con EM pueden experimentar dificultades en relación a la atención compleja, velocidad de procesamiento de información, memoria de trabajo, memoria visual y verbal, fluidez verbal y funciones ejecutivas <sup>7</sup>. Por otra parte, entre las principales alteraciones funcionales y motrices que se presentan se encuentran la pérdida del equilibrio y la disminución de la movilidad, caracterizadas por un aumento del balanceo cuando la persona se encuentra en postura estática, respuestas tardías ante perturbaciones posturales y reducción de la capacidad de recuperar la estabilidad una vez que la misma se ha perdido <sup>8</sup>. Otra de las manifestaciones clínicas más comunes es la fatiga, la cual afecta a casi el 90% de la población con EM <sup>1</sup>. Según la Federación Internacional de la EM, se pueden reconocer dos tipos de fatiga: fatiga física o motora y fatiga cognitiva <sup>9</sup>, esta condición incrementa la tendencia de las personas con EM a adoptar un estilo de vida sedentario, lo cual aumenta la morbilidad y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y metabólicas asociadas <sup>10</sup>. Entre las comorbilidades se pueden

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

mencionar a la hipercolesterolemia, hipertensión, obesidad, diabetes tipo 2, cáncer, artritis, osteoporosis y la muerte por enfermedades cardiovasculares <sup>6</sup>.

El antiguo manejo de la patología consistía en desalentar a las personas con EM de hacer ejercicio físico para evitar aumentar la temperatura corporal central, lo cual teóricamente provocaría una exacerbación de los signos y síntomas relacionados. Por lo tanto, se creía que esta estrategia ahorraría energía y aumentaría su disponibilidad para las actividades de la vida diaria (AVD). Además, siendo que la fatiga es un síntoma común en la EM, anteriormente se pensaba que la misma era un impedimento para que estas personas puedan tolerar el ejercicio físico <sup>11</sup>. Actualmente, el ejercicio físico ha tomado relevancia en el tratamiento de la EM y su correcta aplicación podría tener un impacto positivo en diferentes áreas y funciones, como lo son la función cardiovascular, la fuerza muscular, la flexibilidad, la estabilidad, el cansancio, la función cognitiva, la calidad de vida y la función respiratoria <sup>6</sup>. Sumado a estos beneficios, también podría haber un efecto dependiente de intensidad del ejercicio sobre la homeostasis de las células T y las citoquinas, las cuales están involucradas en los procesos fisiopatológicos de la enfermedad <sup>12</sup>. Sin embargo, a pesar de los beneficios para la salud previamente expuestos, las personas con EM sostienen niveles bajos de actividad física, con niveles altos de trastornos físicos asociados <sup>13</sup>. Por otra parte, cabe mencionar que no se han observado efectos secundarios inducidos por el ejercicio físico en la mayoría de los estudios realizados <sup>6</sup>.

Teniendo en cuenta el deterioro clínico y funcional presentado en las personas con EM, las comorbilidades asociadas y los niveles bajos de actividad física con tendencia al sedentarismo de esta población, la pregunta de investigación planteada es: "¿Qué impacto tiene el ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva en las personas con EM?".



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## **II. Objetivos**

### **II.I. Objetivo general**

- El objetivo de este trabajo es analizar los efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva en las personas con EM.

### **II.II. Objetivos específicos**

- Identificar los diferentes tipos de ejercicios, modalidades, intensidades, duraciones y frecuencias utilizados para el abordaje de las personas con EM.
- Analizar los efectos del ejercicio físico sobre los siguientes componentes de la condición física: fuerza muscular, resistencia cardiovascular, equilibrio, fatiga y capacidad de marcha.
- Analizar los efectos del ejercicio físico sobre los siguientes componentes de la función cognitiva: velocidad de procesamiento de información, memoria, atención y capacidad de aprendizaje.
- Analizar los efectos del ejercicio físico sobre los procesos fisiopatológicos de la enfermedad y sus manifestaciones clínicas.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III. Marco Teórico**

#### **III.I. Esclerosis Múltiple**

##### **III.I.I. Definición**

La esclerosis múltiple (EM) es una patología autoinmune degenerativa que afecta al sistema nervioso central (SNC) y se caracteriza por la presencia de inflamación crónica, desmielinización, gliosis (tejido cicatricial) y pérdida neuronal. Las lesiones de la EM se desarrollan en diferentes momentos y en distintas localizaciones dentro del SNC. Con respecto al curso clínico, este puede ser extremadamente variable, pudiendo ir desde una condición benigna hasta una enfermedad evolutiva e incapacitante que necesitará ajustes con respecto al estilo de vida de quien la padece.

##### **III.I.II. Epidemiología**

La EM es aproximadamente tres veces más común en mujeres que en hombres, siendo la edad más frecuente de aparición entre los 20 y 40 años (un poco más tarde en hombres que en mujeres). Sin embargo, la enfermedad puede presentarse a lo largo de toda la vida<sup>1</sup>.

##### **III.I.II.I. Epidemiología Mundial**

Se estima que un total de 2,8 millones de personas en todo el mundo padecen EM, lo que resulta en una tasa de prevalencia mundial de 35,9 cada 100.000 habitantes <sup>14</sup>. La incidencia de la EM se ha incrementado notablemente en el último medio siglo, posiblemente como consecuencia del cambio ambiental <sup>1</sup>.

##### **III.I.II.II. Epidemiología en Argentina y Provincia de Santa Fe**

En Argentina, un estudio de revisión epidemiológico realizado en el año 2012 mostró una incidencia de 17 casos cada 100.000 habitantes en el país, aunque la mayoría de los estudios revisados pertenecían a la Provincia de Buenos Aires <sup>4</sup>. Recientemente en el año 2020 se publicó un estudio epidemiológico realizado en la Provincia de Santa Fe, el mismo obtuvo como resultado una tasa bruta de prevalencia de 30,3 cada 100.000 habitantes <sup>5</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.III. Factores de riesgo**

Existen factores de riesgo bien definidos para esta enfermedad, entre ellos se encuentran: la predisposición genética, la deficiencia de vitamina D, la exposición al virus Epstein-Barr (VEB) en la niñez temprana y el tabaquismo.

#### **III.I.III.I. Predisposición genética**

Las personas de tez blanca presentan un riesgo inherentemente mayor de padecer EM comparado a las personas provenientes de Asia o África, aun cuando residen en un medio ambiente similar. La susceptibilidad hacia la enfermedad es poligénica, con cada gen contribuyendo una cantidad relativamente pequeña al riesgo total. La señal de susceptibilidad más fuerte en todos los estudios amplios de genoma está asociada al gen HLA-DRB1 en la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH), y esta asociación representa aproximadamente un 10% de riesgo de padecer la enfermedad.

#### **III.I.III.II. Déficit de Vitamina D**

El déficit de vitamina D incrementa el riesgo de padecer la patología y aumenta la actividad de la enfermedad una vez que la misma se ha instaurado. Esta situación podría ser explicada por la actividad inmunoreguladora de la misma. La exposición de la piel a la radiación solar (rayos UVB) resulta fundamental para su biosíntesis, siendo esta la principal fuente de producción. En regiones con latitudes altas, la cantidad de rayos UVB que llegan a la superficie terrestre suelen ser insuficientes, especialmente durante el invierno, por lo que es común encontrar niveles séricos bajos de vitamina D en poblaciones que residen en estas zonas templadas.

#### **III.I.III.III. Infección por VEB en la niñez temprana**

La evidencia del rol de la infección temprana causada por VEB es apoyada por numerosos estudios epidemiológicos y de laboratorio. La mononucleosis infecciosa (asociada a reacción tardía por infección causada por VEB) y el nivel aumentado de anticuerpos contra el antígeno nuclear del VEB se han asociado con un riesgo aumentado de padecer EM, aunque su rol causal no ha sido determinado hasta ahora.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **III.I.III.IV. Tabaquismo**

Este factor adquiere relevancia a partir del descubrimiento en estudios experimentales en animales sobre EM en los que se encontró que el pulmón representa una zona crítica de activación de los linfocitos T, los cuales son responsables de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a la desmielinización de carácter autoinmune <sup>1</sup>.

#### **III.I.IV. Fisiopatología**

##### **III.I.IV.I. Patología**

La mayoría de los casos se caracterizan por áreas multifocales de desmielinización y cicatrización gliótica en el encéfalo y la médula espinal. Las localizaciones clásicas de estas lesiones, denominadas placas, son los nervios ópticos, la sustancia blanca periventricular, la sustancia blanca yuxtacortical, el cuerpo calloso, los pedúnculos cerebelosos y la médula espinal dorsolateral <sup>15</sup>. Microscópicamente, las nuevas lesiones comienzan con un manguito perivenular de células inflamatorias, principalmente células T y macrófagos, que también se infiltran en la sustancia blanca circundante. En los sitios de inflamación, la barrera hematoencefálica (BHE) se rompe, pero la pared del vaso se conserva. El sistema inmunológico humoral también participa mediante la infiltración de pequeños números de linfocitos B en el SNC. Los anticuerpos específicos de mielina están presentes en las vainas en degeneración y el complemento se activa. Por lo tanto, la desmielinización es el sello distintivo de la patología, y la evidencia de degeneración de la mielina se encuentra en los primeros momentos de la lesión tisular. En algunas lesiones, los oligodendrocitos supervivientes o aquellos que se diferencian de las células precursoras remielinizan parcialmente los axones desnudos, produciendo la llamada sombra de placas. Aunque sea relativa, la preservación de axones es típica de la EM, aunque también puede ocurrir destrucción axonal total o parcial, especialmente en lesiones inflamatorias. Por este motivo, la EM no es solo una enfermedad de la mielina y la pérdida significativa de axones es generalizada en casos avanzados, estos eventos corresponden al fenómeno de “neurodegeneración” <sup>1</sup>. Por último, los estudios histopatológicos más recientes han confirmado la presencia de daño neuronal y atrofia en la corteza cerebral (superficie pial e intracortical) y estructuras de sustancia gris profundas <sup>15</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.IV.II. Fisiología**

La conducción nerviosa en los axones mielinizados ocurre de manera saltatoria desde un nodo de Ranvier al siguiente sin despolarización de la membrana axonal subyacente entre los nodos. Esto produce velocidades de conducción considerablemente más rápidas (70 m/s) que las velocidades lentas (1 m/s) producidas por la propagación continua en nervios amielínicos. El bloqueo de conducción ocurre cuando el impulso nervioso no puede atravesar el segmento desmielinizado. Si esto sucede de forma temporal, generalmente se continúa con un evento desmielinizante antes de que los canales de sodio (originalmente concentrados en los nodos) se redistribuyan a lo largo del axón desnudo. Esta redistribución en última instancia permite la propagación continua de los potenciales de acción a través del segmento desmielinizado. El bloqueo de la conducción puede estar incompleto y a su vez puede ser variable ante aumentos de la temperatura corporal o alteraciones metabólicas, y puede explicar las fluctuaciones clínicas repentinas o las que aparecen con el ejercicio. El enlentecimiento de la conducción ocurre cuando los segmentos desmielinizados de la membrana del axón se reorganizan para soportar la propagación (lenta) del impulso nervioso continuo.

### **III.I.V. Manifestaciones clínicas**

#### **III.I.V.I. Síntomas iniciales**

El inicio de la EM puede ser repentino o insidioso. Los síntomas pueden ser graves o parecer tan banales que posiblemente la persona no busque atención médica por meses o años. De hecho, en autopsias, el 0.1% de las personas que estuvieron asintomáticas durante toda la vida pueden mostrar inesperadamente evidencia patológica de EM. De igual manera, una exploración por imágenes de resonancia magnética (RMI) obtenida por un motivo no relacionado puede mostrar evidencia de EM asintomática. Los síntomas de la EM son extremadamente variados y dependen de la ubicación y la gravedad de las lesiones dentro del SNC. El examen a menudo revela evidencia de disfunción en localizaciones asintomáticas. Por ejemplo, un paciente puede tener síntomas en una pierna pero signos de disfunción en ambas <sup>1</sup>.

En una presentación clínica clásica, una persona blanca joven, con más frecuencia de sexo femenino, mostrará una alteración de la visión o de la sensibilidad de comienzo agudo o subagudo. También son síntomas comunes la fatiga, depresión, urgencia vesical, debilidad, alteración del equilibrio y de la coordinación. Además, la mielitis transversa incompleta es una forma frecuente de presentación de la

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

enfermedad y se caracteriza por ser un síndrome de médula espinal focal (parcial) inflamatorio y que no sigue una distribución de un territorio vascular. Las sensaciones de quemazón, electricidad o dolor profundo también son síntomas frecuentes de presentación en la EM <sup>15</sup>.

Síntomas	Porcentaje de casos	Síntomas	Porcentaje de casos
Pérdida sensorial	37	Signo de Lhermitte	3
Neuritis óptica	36	Dolor	3
Debilidad	35	Demencia	2
Parestesias	24	Pérdida visual	2
Diplopía	15	Parálisis facial	1
Ataxia	11	Impotencia	1
Vértigo	6	Mioquimia	1
Ataques paroxísticos	4	Epilepsia	1
Síntomas vesicales	4	Caídas	1

**Tabla 1.** Síntomas iniciales de la EM

### III.I.V.II. Alteraciones sensitivas

Los síntomas sensoriales son variados e incluyen parestesias (sensación de hormigueo o ardor doloroso) e hipoestesia (reducción de la sensación, entumecimiento o sensación de "muerte"). Las sensaciones desagradables (sensación de que las partes del cuerpo están hinchadas, húmedas, en carne viva o envueltas) también son comunes. El deterioro sensorial del tronco y las piernas por debajo de una línea horizontal en el torso (nivel sensitivo) indica que la médula espinal es el origen de la alteración sensitiva. Esto generalmente se acompaña de una sensación de tirantez en forma de banda alrededor del torso. Por otra parte, el dolor es un síntoma común en la EM que es experimentado por más del 50% de los pacientes, el mismo puede percibirse en cualquier parte del cuerpo y cambiar de ubicación con el tiempo.

### III.I.V.III. Alteraciones visuales

La neuritis óptica (NO) se presenta como disminución de la agudeza visual, oscurecimiento o disminución de la percepción del color (desaturación) en el campo de visión central. Estos síntomas pueden ser leves o progresar a una pérdida visual grave, aunque rara vez la pérdida es total. Los síntomas visuales son generalmente monoculares, pero pueden ser bilaterales. El dolor periorbitario (agravado por el movimiento ocular) a menudo precede o acompaña a la pérdida visual. Con respecto al examen de fondo de ojo, este puede ser normal o revelar inflamación del disco óptico (papilitis). La palidez del disco óptico (atrofia óptica) comúnmente sigue a la NO. Por otra parte, la visión borrosa en la EM puede deberse a NO o a una diplopía (visión

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

doble). Si el síntoma desaparece cuando se cubre cualquiera de los ojos, la causa es diplopía. Esta diplopía puede ser el resultado de la oftalmoplejía internuclear (OIN) o de la parálisis del sexto par craneal. Una OIN consiste en el deterioro de la aducción de un ojo debido a una lesión en el fascículo longitudinal medial homolateral. Una OIN bilateral es particularmente sugerente de EM. Otras alteraciones comunes de la mirada incluyen una parálisis de la mirada horizontal, un síndrome de "uno y medio" (parálisis de la mirada horizontal más un OIN) y nistagmo pendular adquirido <sup>1</sup>.

#### **III.I.V.IV. Síntomas motores**

Los síntomas motores más comunes de la EM son la debilidad y la alteración en la coordinación de una pierna, generalmente la afectación es ascendente desde distal hacia proximal y se extiende hacia la pierna contralateral o el brazo homolateral <sup>15</sup>. La debilidad de las extremidades puede manifestarse como pérdida de fuerza, velocidad, destreza, fatiga o como una alteración de la marcha, y comúnmente puede ser inducida por el ejercicio. En la EM, la debilidad se presenta con un patrón característico de motoneurona superior que suele ir acompañado de signos piramidales como espasticidad, hiperreflexia y signo de Babinski. Ocasionalmente, se puede perder un reflejo tendinoso (simulando una lesión de motoneurona inferior) si la lesión causada por la EM interrumpe las fibras reflejas aferentes en la médula espinal. Por otra parte, la espasticidad se asocia comúnmente con espasmos musculares espontáneos e inducidos por el movimiento y se presenta en aproximadamente el 30% de los pacientes. Este síntoma puede ir desde un nivel moderado a espasticidad severa, especialmente en las piernas y estar acompañado de espasmos dolorosos que interfieren con el trabajo, la marcha o el cuidado personal. A veces, la espasticidad proporciona soporte para el peso corporal durante la marcha y en estos casos, el tratamiento de la espasticidad puede ser más desfavorable que beneficioso.

Otros de los síntomas motores que también pueden manifestarse son la ataxia y el vértigo. La ataxia puede presentarse como temblores cerebelosos, llegando a afectar la cabeza, el tronco o la voz, produciendo una disartria cerebelosa característica. Por su parte, el vértigo puede aparecer repentinamente a partir de una lesión del tronco encefálico, que en apariencia se asemeja a la laberintitis aguda. Por último, los síntomas de la región facial incluyen la debilidad (puede parecerse a la parálisis de Bell idiopática) y la mioquimia facial. La debilidad se da por una lesión en la protuberancia y, a diferencia de la parálisis de Bell, no suele estar asociada con pérdida ipsilateral de la sensación gustativa o dolor retroauricular. Con relación a la mioquimia facial, esta consiste en contracciones rápidas y persistentes de la

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

musculatura facial o contracciones que se extienden lentamente por la cara, y es el resultado de lesiones de los tractos corticobulbares o del nervio facial en su curso por el tronco encefálico.

#### **III.I.V.V. Síntomas cognitivos y conductuales.**

La EM genera un impacto negativo sobre la función cognitiva y puede incluir el déficit de atención, dificultades en el funcionamiento ejecutivo, la memoria y la capacidad de resolución de problemas, disminución de la velocidad de procesamiento de información y problemas para alternar entre tareas cognitivas <sup>1</sup>. La mayoría de los pacientes no progresan hasta demencia, pero el deterioro cognitivo y de la conducta son causas principales de problemas laborales y conflictos matrimoniales. Alrededor del 50% de los pacientes con EM presentan crisis de depresión moderada a grave. También existe un aumento de la incidencia de enfermedad bipolar, que puede manifestarse después del tratamiento de la depresión o con el tratamiento con corticoides. Por otro lado, la afectación pseudobulbar, con risa o llanto patológicos, se observa en los pacientes con enfermedad más avanzada <sup>15</sup>.

#### **III.I.V.VI. Síntomas sistémicos**

La fatiga es un síntoma común que es experimentado por aproximadamente el 90% de los pacientes <sup>1</sup>, y según la Federación internacional de la EM, la fatiga puede ser clasificada en física/ motora o cognitiva <sup>9</sup>. Este síntoma puede ser exacerbado por temperaturas elevadas, depresión, esfuerzo excepcional para realizar actividades de la vida diaria (AVD) o alteraciones del sueño <sup>1</sup>. A su vez, la fatiga genera una repercusión negativa en la capacidad para trabajar, la vida social, las AVD y la calidad de vida relacionada con la salud. Por ello, muchos factores psicosociales tienen influencia en la adaptación por parte del paciente a la fatiga, incluida la contención familiar, las estrategias de afrontamiento, la angustia psicológica y la discapacidad relacionada con la fatiga <sup>9</sup>. Por otro lado, la sensibilidad al calor se refiere a los síntomas neurológicos producidos por una elevación de la temperatura corporal central. Por ejemplo, el desenfoque visual unilateral puede ocurrir durante una ducha caliente o con el ejercicio físico (fenómeno de Uhthoff). A su vez, también es común que los síntomas de la EM empeoren de manera transitoria durante enfermedades febriles. Estos síntomas relacionados con el calor probablemente se deben a un bloqueo transitorio de la conducción nerviosa.



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.V.VII. Disfunción de órganos**

La disfunción de la vejiga está presente en más del 90% de los pacientes con EM, y en un tercio de ellos, la disfunción da lugar a episodios de incontinencias semanales o más frecuentes. La hiperreflexia del músculo detrusor (el cual contrae la pared vesical) debido al deterioro de la inhibición suprasegmentaria provoca frecuencia urinaria, nicturia y vaciamiento incontrolado de la vejiga. A su vez, la disinergia del esfínter detrusor y los músculos del esfínter puede causar dificultad para iniciar y/o detener el flujo urinario, provocando retención urinaria, incontinencia e infecciones. Por otro lado, las alteraciones intestinales están comprendidas por el estreñimiento (ocurre en más del 30% de los pacientes) y por la urgencia fecal o la incontinencia intestinal, la cual es menos común (menos del 15%) pero puede ser socialmente debilitante. La disfunción sexual puede manifestarse como disminución de la libido, alteración de la sensibilidad genital, impotencia sexual en los hombres y disminución de la lubricación vaginal o espasmos de los músculos aductores en mujeres.

### **III.I.V.VIII. Síntomas auxiliares**

Los síntomas paroxísticos se distinguen por su breve duración (10 segundos hasta 2 minutos), alta frecuencia (5-40 episodios por día), ausencia de cualquier alteración de la conciencia o cambios en el electroencefalograma durante los episodios y curso autolimitado (generalmente dura de semanas a meses). Estos síntomas incluyen al signo de Lhermitte, contracciones y convulsiones tónicas, disartria, ataxia, alteraciones sensoriales, entre otros. Los síntomas paroxísticos probablemente son el resultado de descargas espontáneas que surgen en los bordes de las placas desmielinizadas y se extienden a los tractos adyacentes de materia blanca. Con respecto al signo de Lhermitte, este se caracteriza por ser una sensación similar a una descarga eléctrica (generalmente inducida por la flexión del cuello) que se irradia por la espalda hacia los miembros inferiores (MMII) y rara vez se irradia a los brazos. Este signo también puede ocurrir con otros trastornos de la médula espinal cervical, como por ejemplo, espondilosis cervical. Por otro lado, la neuralgia del trigémino, el espasmo hemifacial y la neuralgia glossofaríngea pueden ocurrir cuando la lesión desmielinizante afecta la zona de entrada o salida de la raíz del quinto, séptimo y noveno par craneal. La neuralgia del trigémino es un dolor facial lancinante muy breve a menudo desencadenado por una entrada diferente a nivel de la cara o los dientes, aunque la mayoría de los casos no están relacionados con la EM.

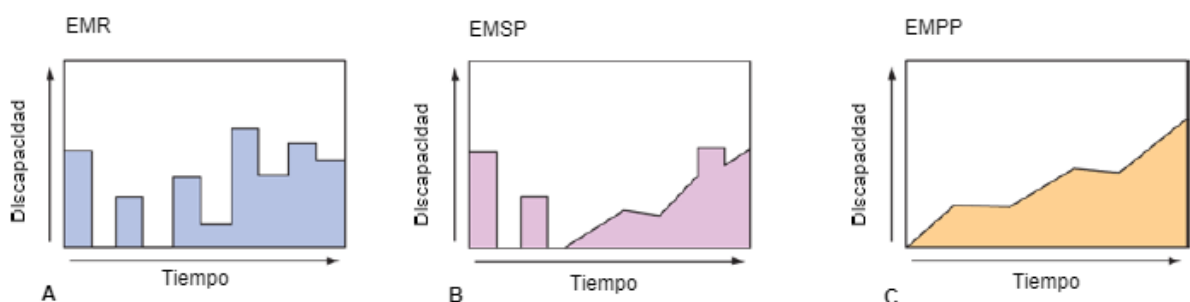
“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### III.I.VI. Curso de la enfermedad

#### III.I.VI.I. Fenotipos

Existen tres fenotipos o patrones definidos para la enfermedad, ellos son:

- EM recurrente (EMR): representa el 90% de casos de EM, al inicio se caracteriza por ataques discretos que generalmente evolucionan de días a semanas (raras veces duran horas). En los ataques iniciales, hay recuperación sustancial o completa en las semanas o meses siguientes, pero a medida que los ataques continúan en el tiempo, la recuperación puede ser menos evidente. Entre los ataques los pacientes están neurológicamente estables.
- EM secundaria progresiva (EMSP): siempre comienza como EMR. Sin embargo, en algún momento el curso clínico cambia de modo que el paciente experimenta un deterioro persistente de la función no asociado con ataques agudos (que pueden continuar o cesar durante la fase progresiva). La EMSP produce mayor nivel de discapacidad neurológica fija que la EMR. Para pacientes con EMR, el riesgo de desarrollar EMSP se incrementa 2% cada año, lo cual significa que la gran mayoría de personas con EMR finalmente evoluciona a EMSP. Como tal, la EMSP parece representar una etapa tardía de la misma enfermedad.
- EM primaria progresiva (EMPP): representa el 10% de los casos y estos pacientes no experimentan ataques pero si un declive funcional constante desde el inicio de la enfermedad. Comparado con la EMR, la distribución del sexo es más uniforme, la enfermedad comienza más tarde (edad media de 40 años), y el desarrollo de discapacidades es más rápido (al menos en relación con el inicio del primer síntoma clínico). A pesar de las diferencias clínicas, la enfermedad subyacente es la misma que en la EMR.



**Fig 1.** Curso clínico de la EM. **Izquierda.** EM Recurrente (EMR). **Centro.** EM Secundaria Progresiva (EMSP). **Derecha.** EM Primaria Progresiva (EMPP)

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.VI.II. Progresión y actividad de la enfermedad.**

Los pacientes con EMSP o incluso EMPP experimentarán ocasionalmente recaídas, aunque con una frecuencia mucho menor que en la EMR. Se considera que aquellos pacientes progresivos que experimentan recaídas o que presentan lesiones agudas en la RMI tienen EM "activa". En contraste, el término "progresión" se reserva para describir el declive neurológico que se acumula independientemente de la actividad de la enfermedad <sup>1</sup>.

### **III.I.VI.III. Morbilidades asociadas y cambios fisiológicos del paciente crónico.**

Las personas con EM padecen con frecuencia comorbilidades como hipercolesterolemia, hipertensión, obesidad, diabetes tipo 2, cáncer, artritis, osteoporosis y la muerte por enfermedades cardiovasculares. Estas patologías asociadas incrementan los niveles de discapacidad y están relacionadas a los cambios en el perfil fisiológico del paciente crónico, el cual tiende a reducir sus actividades debido al temor de exacerbar sus síntomas. Por lo tanto, esta limitación constante de las actividades perpetúa y empeora la discapacidad, la aptitud física, la calidad de vida relacionada con la salud, la capacidad de marcha y la función general del paciente. Se ha reportado que aproximadamente el 50% de la población con EM utiliza un dispositivo de ayuda para movilizarse a los 15 años del comienzo de la enfermedad. En relación a los cambios del perfil fisiológico, más del 30% de los pacientes con EM presentan una reducción de la resistencia cardiorrespiratoria y el consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2max}$ ) si se los compara con personas sanas de la misma edad. También, a nivel cardiovascular se produce un incremento de la frecuencia cardíaca basal (FCB) y la presión arterial (PA) debido a alteraciones en el control autonómico. En cuanto a la función respiratoria, las alteraciones debido al desarrollo de debilidad de los músculos respiratorios y la fatiga de los mismos contribuyen aún más al descenso de la capacidad aeróbica. Asimismo, la musculatura corporal, con predominio de las extremidades inferiores, sufre cambios drásticos tales como el descenso de la fuerza y la resistencia, atrofia y disminución de la masa muscular total. Otra alteración secundaria ligada principalmente a la espasticidad es la disminución de la flexibilidad <sup>6</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.VII. Diagnóstico**

No existe una prueba diagnóstica definitiva para esta enfermedad. Los criterios diagnósticos para la EM clínicamente definida requieren la documentación de dos o más episodios de síntomas y dos o más signos que reflejen la patología en tractos de sustancia blanca no contiguos anatómicamente en el SNC. En cuanto a los síntomas, estos deben durar más de 24 horas y ocurrir como episodios distintos que estén separados por un mes o más. En pacientes que tienen solo uno de los dos signos requeridos, el segundo signo puede documentarse mediante un resultado anormal en el examen neurológico mediante RMI o potenciales evocados (PE). Del mismo modo, en el esquema de diagnóstico más reciente, el segundo evento clínico en el tiempo puede ser apoyado únicamente por hallazgos de RMI, que consisten en el desarrollo de nuevas lesiones focales de materia blanca o en la presencia simultánea de una lesión realzada y una lesión que no mejora en una ubicación asintomática. En pacientes cuyo curso es progresivo desde el inicio durante un tiempo mayor o igual a 6 meses sin recaídas superpuestas, un examen de líquido cefalorraquídeo (LCR) para documentar la síntesis de IgG intratecal puede utilizarse para apoyar un diagnóstico de EMPP <sup>1</sup>. Otra herramienta disponible es la tomografía de coherencia óptica (TCO), la cual permite cuantificar el grosor de los tejidos retinianos a través de luz infrarroja en la parte posterior del globo ocular, lo cual se correlaciona con el nivel de atrofia cerebral y puede ser un marcador indirecto útil de neurodegeneración en la EM <sup>15</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

PRESENTACION CLINICA	DATOS ADICIONALES NECESARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE EM
Dos o más ataques; evidencia objetiva de dos o más lesiones	Ninguno *
Dos o más ataques; evidencia clínica objetiva de una lesión	Diseminación en el espacio, demostrada por: 1. RM o 2. Dos o más lesiones detectadas por RM compatibles con EM más LCR positivo o 3. Esperar un ataque clínico posterior que implique un lugar diferente
Un ataque; evidencia clínica objetiva de dos o más lesiones	Diseminación en el tiempo, demostrada por: 1. RM o 2. Segundo ataque clínico
Un ataque; evidencia clínica objetiva de una lesión (presentación monosintomática; síndrome clínico aislado)	1. Diseminación en el espacio, demostrada por : a. RM o b. Dos o más lesiones detectadas por RM compatibles con EM más LCR positivo y 2. Diseminación en el tiempo, demostrada por: a. RM o b. Segundo ataque clínico
*Deben descartarse otras causas	

**Tabla 2.** Criterios diagnósticos de McDonald para la EM.

### III.I.VIII. Diagnósticos diferenciales

Muchos procesos pueden imitar los hallazgos clínicos, radiológicos y de las muestras de LCR asociado a la EM. Esta situación sumada a que no existe una prueba diagnóstica con un 100% de sensibilidad y especificidad para la enfermedad genera que en presentaciones clínicas complejas haya discrepancias inclusive entre especialistas experimentados acerca del diagnóstico preciso. Entre los diversos procesos patológicos que pueden producir síntomas similares a la EM se encuentran las lesiones estructurales (lesiones en la base del encéfalo y de la médula espinal, siringomielia, hernia discal, espondilosis cervical y tumores de bajo grado), las enfermedades infecciosas (virus linfótrofo humano de células T [VLHT], virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], neuroborreliosis, neurosífilis, VEB, citomegalovirus [CMV], virus del herpes simple [VHS], etc.), las enfermedades inflamatorias

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

(sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico [LES], síndrome de Sjögren y vasculitis), las enfermedades vasculares (patologías vasculares isquémicas secundarias a cualquier causa), los trastornos metabólicos y nutricionales (patologías tiroideas, malabsorción, déficit de vitamina D, vitamina A y vitamina B12) y las enfermedades neurológicas (síndromes desmielinizantes monofásicos, atrofia espinocerebelosa, mielopatía hereditaria, neuropatías genéticas, ataxias, enfermedades mitocondriales, etc.) <sup>1</sup>.

### **III.I.IX. Evaluaciones funcionales.**

#### **III.I.IX.I. Valoración de la discapacidad**

##### **Escala ampliada del estado de discapacidad (Expanded Disability Status Scale, EDSS)**

La escala EDSS se utiliza para valorar la discapacidad física y su progresión en personas con EM. La misma se basa en la combinación de exámenes neurológicos, capacidad de marcha y capacidad de llevar adelante las AVD. La puntuación de la escala va de 0 a 10, en donde 0 es la ausencia de alteraciones y 10 es la muerte producida por la enfermedad <sup>16</sup>. La mayor parte de los pacientes con puntuaciones EDSS menor a 3.5 caminan normalmente y por lo general no están discapacitados. Contrariamente, los pacientes con puntuaciones de EDSS mayor a 4.0 tienen EM progresiva (EMPS o EMPP) con alteraciones de la marcha y frecuentemente tienen discapacidades ocupacionales <sup>1</sup>. Aunque la EDSS es muy utilizada, hay que tener en cuenta que presenta una serie de limitaciones. Una de ellas es el peso muy importante otorgado al examen físico neurológico, el cual puede tener subjetividad y no siempre estar bien estandarizado en la práctica clínica. Por otro lado, esta escala mostró variabilidad intra e inter-evaluador, lo cual disminuye su confiabilidad. Además, la importancia que le es otorgada a la función de la deambulación puede relegar aspectos importantes como por ejemplo la motricidad en los miembros superiores (MMSS). Por último, esta escala también es poco sensible para evaluar la cognición y la fatiga.

##### **Compuesto funcional en esclerosis múltiple (Multiple sclerosis functional composite, MSFC)**

Surge como alternativa ante las limitaciones que se presentaban con el uso de EDSS y está desarrollada con el objetivo de mejorar la evaluación clínica y la detección de progresión en la enfermedad. La evaluación del MSFC cubre tres

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

dominios: la motricidad de MMSS, la deambulación y la función cognitiva. Estos dominios son medidos a través del test de los 9 agujeros (9-hole peg test, 9HPT), el test de 7.5 metros y el test de suma en serie auditiva rítmica (Paced Auditory Serial Addition Test, PASAT). Tras la aplicación de estas pruebas, se calcula un score promedio (Z-score) de los sub-test, que permite obtener una medida central de evaluación del paciente. Los sub-test serán descriptos a continuación:

- Test de 7.5 metros: es una prueba desarrollada para evaluar las extremidades inferiores y la velocidad de deambulación. El paciente debe caminar 7.5 metros tan rápido como pueda. Una vez finalizado ese test, el mismo se repite. Los pacientes que usan asistencia para deambular deben usarla al momento de la prueba <sup>16</sup>. Esta prueba también recibe el nombre de “caminata cronometrada de 25 pies” (Timed 25 Foot Walk, T25FW). Las velocidades más lentas de realización se correlacionan con niveles más altos de discapacidad, menor movilidad y mayor frecuencia de caídas <sup>17</sup>. Un cambio en el 20% en el tiempo de realización de la prueba es considerado como cambio mínimo clínicamente significativo <sup>18</sup>.
- 9HPT: se utiliza para evaluar la función de las extremidades superiores y la mano. Se le pide al paciente que incorpore clavijas en un tablero con 9 agujeros lo más rápido que pueda utilizando su mano dominante y luego la no dominante. Una vez hecha la prueba, se repite una vez más para cada mano.
- PASAT: esta prueba valora la función cognitiva evaluando la velocidad y flexibilidad del procesamiento de la información auditiva, así como la capacidad de cálculo. Al paciente se le presentan dígitos individuales cada 3 segundos y debe sumar cada nuevo dígito al inmediato anterior <sup>16</sup>. La puntuación está dada por el número máximo de respuestas correctas (máximo 60 puntos) o por la suma de las respuestas correctas en todos los intentos (puntaje global) <sup>19</sup>.

Las ventajas del MSFC son principalmente el aumento de la sensibilidad en la medición funcional, la rapidez con que puede ser administrado por el personal, la objetividad que tienen las escalas y la posibilidad de contar con una medida central. En contraste, las principales debilidades son cómo se interpreta esa medida central y cómo ésta se relaciona con los cambios clínicos en el paciente.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **Test de marcha de 6 minutos (6 Minute Walk Test, 6MWT)**

Esta prueba provee una medida de la capacidad de marcha y la resistencia cardiorrespiratoria, las cuales son variables que tienen una buena correlación con la discapacidad. Además, el 6MWT tiene una buena correlación inter e intra-evaluador y una medida precisa de cambio mínimo clínicamente significativo (un cambio del 20% en la distancia recorrida es considerado clínicamente relevante). Si bien la prueba tiene puntos favorables, es importante tener en cuenta que existe riesgo de que el paciente se fatigue y se caiga. Además, la necesidad de espacios amplios para llevarla a cabo puede afectar su puesta en práctica <sup>16</sup>.

### **III.I.IX.II. Evaluación de la función neuropsicológica**

Inicialmente, la prueba más utilizada era el Mini-Mental Test, sin embargo, se observó que tenía baja sensibilidad para detectar el déficit cognitivo en pacientes con EM. Por ende, se han desarrollado y modificado diferentes baterías para poder valorar las funciones cognitivas en este grupo específico. A continuación se describirán las pruebas más utilizadas:

#### **PASAT**

Esta prueba se ha descrito anteriormente. (Ver pág. 17)

### **Test de símbolos y dígitos (Symbol Digit Modalities Test, SDMT)**

Esta prueba consiste en el aparejamiento de números con figuras geométricas, valorando atención y concentración. Tiene la ventaja de que es de fácil aplicación y no requiere personal especializado. El tiempo de administración es de 5 minutos, por lo que se puede utilizar sencillamente en la práctica clínica diaria. El SDMT puede llegar a clasificar un 75,4% de los pacientes correctamente y tiene mayor validez que otras pruebas para predecir el resultado de una batería neuropsicológica completa. Además, el SDMT ha demostrado tener mayor validez que el PASAT, permitiendo discriminar entre pacientes y controles independientemente de la presencia de fatiga y depresión <sup>20</sup>. El cambio mínimo clínicamente significativo ha sido establecido en una variación de 4.0 puntos en la prueba <sup>21</sup>.



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **Test de memoria y aprendizaje verbal (Verbal Learning and Memory Test, VLMT)**

Esta prueba valora la capacidad de aprendizaje y la memoria verbal a corto plazo. Consiste en una lista de 15 palabras y 5 repeticiones de aprendizaje. El examinador lee en voz alta de manera consecutiva las 15 palabras para el participante, quien a cambio tiene que recordar inmediatamente tantas palabras como sea posible. Este procedimiento se repite cinco veces. La puntuación total se deriva del número de palabras recordadas por el participante correctamente.

### **Test breve de memoria visoespacial (Brief Visuospatial Memory Test- revised, BVMT-R)**

La prueba BVMT-R provee una valoración de la memoria visoespacial y aprendizaje a corto plazo. Los pacientes tienen que codificar 6 figuras geométricas y memorizar con precisión la ubicación durante la presentación de 10 segundos. Inmediatamente después, los sujetos tienen que dibujar las figuras memorizadas en la posición correcta. El procedimiento se repite tres veces. Dependiendo de la figura y la precisión de la ubicación, se asigna una puntuación desde 0 a 2 puntos por cada figura. La puntuación total consiste en la suma de las puntuaciones individuales de los tres ensayos <sup>22</sup>.

### **Batería repetible breve de prueba neuropsicológica (Brief Repeatable Battery of Neuropsychological Test, BRB-N)**

Es una batería corta y sensible para identificar alteraciones cognitivas en pacientes con EM. Se ha convertido en una prueba muy utilizada y su administración tarda entre 25 y 30 minutos. Incluye el Selective Reminding Test (SRT) que valora la memoria verbal, el “10/36” Spatial Recall Test (SPART) para la memoria visual, PASAT para la atención sostenida, SDMT para la búsqueda visual, atención y función ejecutiva y el Word List Generation (WLG) para la fluencia verbal.

### **Evaluación cognitiva internacional breve para esclerosis múltiple (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis, BICAMS)**

Esta evaluación no necesita personal con entrenamiento específico para su administración. La duración de la prueba es de 10 minutos y se reduce al SDMT, el BVMT-R y el California Verbal Learning Test-2 (CVLT2). Si no se dispone de suficiente tiempo para la administración de toda la batería, es posible aplicar solamente el SDMT, aunque no reemplaza la evaluación cognitiva completa <sup>20</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.IX.III. Valoración de la resistencia cardiorrespiratoria**

#### **Test de marcha de 6 minutos.**

Este test ha sido descrito anteriormente. (Ver pág. 18).

#### **Prueba de esfuerzo máximo de cuerpo completo**

Es una prueba de laboratorio que mide de forma directa el  $VO_2$ máx mediante el análisis de intercambio de gases durante un esfuerzo escalonado o continuo de ejercicio máximo en un cicloergómetro o cinta de correr. Se considera el "estándar de oro" para evaluar la capacidad cardiorrespiratoria en sujetos sanos <sup>23</sup> y se puede realizar una prueba válida y confiable en aquellos pacientes con EM con capacidad de deambular <sup>24</sup>.

#### **Cicloergómetro para MMSS**

La ergometría de brazos representa un método viable para evaluar la capacidad aeróbica y se ha utilizado en poblaciones con trastornos de la movilidad, como por ejemplo personas con accidente cerebrovascular (ACV), lesión medular o amputación de MMII. Por ende, también puede ser una herramienta útil en personas con EM de gravedad moderada y dificultad para deambular. Sin embargo, la prueba de ergometría de brazos subestima normalmente el pico de  $VO_2$ máx tanto en poblaciones sanas como en poblaciones patológicas en aproximadamente un 20% a 30% debido al uso de masa muscular pequeña. Por lo tanto, no proporciona una evaluación precisa de la capacidad cardiorrespiratoria.

### **III.I.IX.IV. Valoración de la fuerza muscular**

#### **Dinamómetro manual**

La prueba manual tiene buena confiabilidad y validez en personas con déficit neuromuscular, sin embargo, la sensibilidad de este método para detectar las alteraciones en la fuerza han sido desafiados últimamente. Se han realizado protocolos de medición en diversos estudios que proponen valorar la fuerza de los extensores y flexores de rodilla. Para la medición de la fuerza en extensión de rodilla, se ha propuesto que la posición inicial del paciente debe ser en sedestación con sus caderas en 90° de flexión y 60° de flexión de rodillas. Por otro lado, para valorar la fuerza de los flexores de rodilla, el paciente debe posicionarse inicialmente en decúbito prono con la cadera en 180° y la rodilla flexionada 60°. Para cada grupo muscular, los

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

participantes deben realizar tres contracciones voluntarias máximas de 5 segundos, con un descanso de 5 segundos entre cada intento. El valor se obtiene del promedio de las mediciones registradas.

### **Dinamómetro computarizado**

La dinamometría computarizada proporciona un método más objetivo y preciso para evaluar la fuerza en poblaciones sanas y patológicas. Si se compara con la dinamometría manual, esta variante computarizada tiene una sensibilidad superior, aunque su aplicabilidad práctica es menor y su utilización probablemente quede relegada a estudios de laboratorio. El posicionamiento del paciente y las pautas para las mediciones de la fuerza de los flexores y extensores de rodilla son similares a las propuestas para el dinamómetro manual <sup>25</sup>.

### **Prueba de sentarse y pararse de 5 repeticiones (5 repetition sit to stand test, 5STS)**

La prueba 5STS es una medida del tiempo necesario para completar cinco repeticiones del movimiento desde sentado a parado. Se considera una herramienta válida para medir la fuerza muscular de la pierna más afectada en pacientes con EM. Esta prueba también se ha correlacionado con el equilibrio. Se debe solicitar al paciente que comience la prueba sentado con todo el peso sobre la silla (la cual no debe contar con apoya brazos), los brazos cruzados sobre el pecho y los pies paralelos entre sí, para luego ascender a la posición de parado con extensión total de rodillas. Un cambio de más del 25% en el tiempo de ejecución puede considerarse un cambio mínimo clínicamente significativo <sup>26</sup>.

### **Prueba de sentarse y pararse en 30 segundos (30-s sit-to-stand test, 30STS)**

Este test provee una medida funcional de la fuerza, potencia y resistencia muscular extremidad inferior. Consiste en cuantificar el número de veces que el paciente alcanza la posición de bipedestación desde una silla de tamaño estándar con los brazos cruzados. Al igual que en personas menores a 65 años, el valor de la prueba se considera normal entre 12-18 repeticiones <sup>27</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.I.IX.V. Valoración del equilibrio**

#### **Prueba de caminar por un sendero estrecho (Narrow Path Walking Test, NPWT)**

Este test fue desarrollado para valorar el equilibrio al caminar a través de un camino estrecho de 6 metros de largo. Durante la prueba los participantes deben utilizar sus propios zapatos u órtesis, sin el uso de bastón o andador. La caminata cronometrada comienza con la orden del examinador y el mismo debe detener el cronómetro después de que el participante cruce el final del camino. Dos alfombras paralelas de 6 metros de largo delimitan el trayecto. Para normalizar el ancho del camino para diferentes morfologías corporales, se realiza un cálculo a partir de sumar el 50% de la distancia entre las espinas ilíacas del paciente con la anchura de su calzado. A su vez, la prueba debe realizarse en distintas condiciones (con o sin instrucciones, solicitando tareas cognitivas, etc.) y se deben valorar los pasos recorridos y la velocidad de desplazamiento <sup>28</sup>.

#### **Escala de equilibrio de Berg (Berg Balance Scale, BBS)**

La BBS es una escala de 14 ítems ampliamente utilizada para evaluar los trastornos del equilibrio en personas con EM. Esta escala proporciona información sobre las capacidades relacionadas con el equilibrio y se puede utilizar para valorar la evolución durante la rehabilitación. Se califica el rendimiento desde 0 (peor) a 4 (mejor) en 14 ítems con una puntuación total máxima de 56,2 puntos. Se puede considerar que el cambio mínimo clínicamente significativo para la mejora en el equilibrio es de 3 puntos <sup>29</sup>.

#### **Confianza en el equilibrio de actividades específicas (Activities Specific Balance Confidence, ABC)**

Esta escala provee una medida de la confianza en el equilibrio del paciente al realizar 16 tipos de actividades distintas. Las actividades incorporan el equilibrio estático, dinámico, proactivo y equilibrio reactivo. Esta herramienta está validada para pacientes con EM con severidad leve a moderada <sup>30</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **III.I.IX.VI. Valoración de la flexibilidad.**

##### **Prueba modificada de sentarse y estirarse en un banco (Modified bench sit and reach test)**

Esta prueba global de flexibilidad consiste en sentarse sobre un banco colocando una pierna recta sobre el mismo y la otra en el suelo. Luego el paciente se inclina hacia adelante y se mide la distancia alcanzada con flexión de tronco y cadera.

##### **Goniometría**

Esta prueba permite objetivar el rango de movilidad articular. Se recomienda centrarse en la flexibilidad de los isquiotibiales, flexores de cadera, flexores plantares de tobillo, aductores y rotadores internos de hombro <sup>27</sup>.

#### **III.I.IX.VII. Valoración de las habilidades de marcha**

##### **Test de marcha de 2 minutos (2 Minute Walk Test, 2MWT)**

El 2MWT ha surgido como una alternativa viable y menos extenuante para aquellas personas con niveles altos de discapacidad. Además, ha demostrado tener una buena correlación con el 6MWT, aunque el 2MWT puede representar una medida más consistente de la capacidad de caminar de forma ininterrumpida o el rendimiento de la marcha habitual comparado con el 6MWT. A su vez, la distancia recorrida en el 2MWT puede utilizarse para discriminar el nivel de función entre personas con EM <sup>31</sup>. Por último, un cambio en el tiempo de realización del 11% es considerado como cambio mínimo clínicamente significativo <sup>32</sup>.

##### **Test de marcha de 10 metros (10-Meter Walk Test, 10MWT)**

Esta prueba se utiliza para medir la velocidad de la marcha y la capacidad de deambulación comunitaria. Los 10 metros deben estar libres de obstáculos y giros. Los pacientes empezarán a caminar cuando el investigador les dé una señal. Se debe indicar a los pacientes que caminen lo más rápido y seguro posible, permitiendo utilizar una ayuda para caminar si es necesario. La puntuación está dada por el tiempo que les lleva pasar la línea final. Un cambio en el tiempo de marcha de 20% respecto al valor basal es considerado como cambio mínimo clínicamente significativo <sup>33</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **Prueba “levántate y anda” (Timed Up and Go, TUG test)**

Consiste en cronometrar el tiempo en que tarda el paciente de levantarse de una silla, caminar 3 metros en línea recta y volver a sentarse en la misma silla. Los resultados se correlacionan con la velocidad de la marcha, el equilibrio, el nivel funcional y la capacidad de deambular. Un valor menor a 10 segundos se considera normal en personas con EM.<sup>27</sup>. Además, el cambio mínimo clínicamente significativo ha sido establecido en 1.3 segundos <sup>32</sup>.

### **Escala de marcha para esclerosis múltiple (Multiple Sclerosis Walking Scale, MSWS-12)**

La MSWS-12 provee una medida fiable y válida para valorar el impacto de la enfermedad sobre la marcha. Esta escala cuenta con 12 ítems con un valor de 0 (sin limitación) a 5 (limitación extrema). Las preguntas a responder se tratan sobre las limitaciones en la marcha ligadas a la EM que ha sufrido el paciente en las últimas 2 semanas. Los valores de cada ítem se suman para obtener un score total, el cual puede ir de 0 a 100. Puntuaciones más altas indican mayor impacto sobre la marcha <sup>34</sup>. Una variación de 10.4 puntos es considerada como cambio mínimo clínicamente significativo <sup>35</sup>.

## **III.I.IX.VIII. Valoración de la fatiga**

### **Escala de impacto de fatiga modificada (Modifed Fatigue Impact Scale, MFIS)**

La escala MFIS es una versión abreviada de la escala de impacto de fatiga (Fatigue Impact Scale, FIS) de 40 ítems recomendada en 1998 por el Consejo de Esclerosis Múltiple para las guías de práctica clínica. Esta escala está compuesta por 21 ítems y se utiliza para evaluar la fatiga de forma multidimensional. Los 21 ítems del MFIS se organizan en tres categorías: física (9 ítems), cognitiva (10 ítems) y función psicosocial (2 ítems) <sup>36</sup>.

### **Escala de severidad de la fatiga (Fatigue Severity Scale, FSS)**

La FSS es un cuestionario unidimensional de 9 enunciados que evalúan la gravedad pero también el impacto de la fatiga en pacientes con EM. Los ítems se puntúan del 1 al 7 (1= completamente en desacuerdo y 7= completamente de acuerdo). De los 9 elementos, 8 ítems preguntan sobre aspectos físicos de la fatiga y la interferencia de la misma en las actividades y responsabilidades, mientras que 1 ítem está relacionado con el aspecto cognitivo de la fatiga. Las puntuaciones de FSS

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

son la media (1 a 7) o la suma de las puntuaciones de los elementos (9-63). Las puntuaciones más bajas indican menor fatiga <sup>37</sup>.

### **III.I.IX.IX. Valoración de la calidad de vida**

#### **Short Form – 36 (SF-36)**

El SF-36 es un cuestionario genérico, la cual a diferencia de las escalas específicas, intenta captar aspectos de la salud que son relevantes para todos los pacientes independientemente de su patología. El SF-36 utiliza 8 escalas para medir tres aspectos: el estado funcional de la salud (funcionamiento físico, funcionamiento social, limitaciones de funciones atribuidas a problemas físicos y limitaciones de funciones atribuidas a problemas emocionales), el bienestar (salud mental, energía-fatiga y dolor) y la "evaluación general de salud" (percepción general de salud). Las respuestas a las preguntas sobre cada escala se suman para proporcionar 8 puntuaciones entre 0 y 100 <sup>38</sup>. Esta escala se encuentra validada para su utilización en pacientes con EM <sup>39</sup>.

#### **Instrumento de calidad de vida de la esclerosis múltiple (Multiple Sclerosis Quality of Life Instrument, MSQoL-54)**

Esta escala es una modificación del SF-36, a la que se le agregaron 18 preguntas específicas para la EM. La herramienta consta de 54 elementos agrupados en 12 subescalas y dos preguntas distintas. Estas son el impacto de la enfermedad, el nivel de satisfacción con la calidad de vida, función cognitiva, energía, dolor, función sexual y situación social.

#### **Evaluación funcional de la esclerosis múltiple (Functional Assessment of Multiple Sclerosis, FAMS)**

Es una escala específica ampliamente utilizada, la cual consiste en 88 preguntas organizadas en 6 sub-escalas (movilidad, síntomas/ condición emocional, satisfacción, actividad mental, fatiga y bienestar familiar/social-hogareño). En respuesta a cada pregunta, el encuestado tiene que elegir una de las cinco habilidades para evaluar el grado de satisfacción.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **Otras escalas**

Además de los cuestionarios mencionados previamente para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con EM, los siguientes son también aplicados con frecuencia: la Escala de impacto de la esclerosis múltiple (Multiple Sclerosis Impact Scale, MSIS-29) y el Inventario de calidad de vida de la esclerosis múltiple (Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory, MSQLI). El MSIS-29 se basa en la autoevaluación de resultados del tratamiento para la salud física y mental. Por otro lado, el MSQLI contiene 138 elementos, organizados en 10 genéricos y subescalas específicas <sup>40</sup>.

### **III.I.X. Principios de tratamiento**

El abordaje del paciente con EM puede dividirse en medidas farmacológicas (diseñadas para el alivio de los síntomas o para modificar el curso de la enfermedad) y tratamientos no farmacológicos complementarios o medicina alternativa.

#### **III.I.X.I. Tratamiento farmacológico**

##### **Tratamiento de síntomas específicos**

Numerosos fármacos son utilizados para el tratamiento de síntomas específicos de la EM como la depresión, fatiga, espasticidad muscular, dolor, insomnio y disfunción vesical, intestinal y sexual. Antes de iniciar un tratamiento sintomático, el paciente debe ser educado acerca del objetivo del fármaco y los efectos secundarios del mismo. Al estar en conocimiento de que estos fármacos no tienen efectos a largo plazo sobre la actividad de la enfermedad, los pacientes pueden elegir no utilizarlos. Por otra parte, es mejor comenzar los tratamientos sintomáticos en dosis bajas y ajustarlas con frecuencia con el fin de lograr un equilibrio ideal entre eficacia y efectos secundarios. A continuación se mencionan brevemente los fármacos más utilizados para el tratamiento de estos síntomas:

- Espasticidad: suele utilizarse baclofeno o tizanidina. Ambos deben iniciarse en bajas dosis y como tratamientos farmacológicos únicos, para luego aumentar gradualmente el consumo. Estos fármacos pueden incrementar la debilidad debido a que su acción provoca disminución del tono muscular.
- Disfunción vesical: la urgencia vesical puede manejarse con fármacos anticolinérgicos como oxibutitina o tolterodina, o bien con inyecciones focales de toxina botulínica. El objetivo de estos fármacos es detener los espasmos del músculo detrusor. Por otro lado, la retención urinaria puede ser tratada



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

suprimiendo los fármacos que se saben que pueden causarla, como los anticolinérgicos y los opiáceos, ya que el tratamiento farmacológico para la retención urinaria primaria es difícil.

- Disestesias dolorosas y espasmos paroxísticos: pueden manejarse eficazmente con fármacos antiepilépticos (gabapentina, pregabalina, carbamacepina) o antidepresivos tricíclicos (amitriptilina o nortriptilina). Aquellos pacientes con neuralgia del trigémino pueden responder al baclofeno, toxina botulínica o misoprostol.
- Disfunción sexual: en aquellos pacientes con disfunción eréctil se utilizan fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa para estimular la vasodilatación del pene.

### **Tratamiento farmacológico de las exacerbaciones**

Los corticoides (metilprednisolona) disminuyen la duración y la gravedad de los síntomas durante las exacerbaciones agudas, aunque no tienen efectos sobre la discapacidad en el largo plazo.

### **Tratamientos farmacológicos que modifican el curso de la enfermedad**

La Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos aprobó 12 fármacos que modifican la enfermedad. Algunos de estos son: IFN- $\beta$ 1b, IFN- $\beta$ 1a, interferón pegilado, acetato de glatiramer, natalizumab, alemtuzumab, mitoxantrona, fingolimod, teriflunomida y dimetil fumarato. Todos estos fármacos se han aprobado para la EMR, y la mitoxantrona está indicada en el empeoramiento de la EM y en la EMSP.

### **III.I.X.II. Tratamiento no farmacológico**

El tratamiento no farmacológico es esencial en el manejo de los pacientes con EM, quienes pueden beneficiarse ampliamente mediante la atención de un equipo multidisciplinario <sup>15</sup>. Los tratamientos no farmacológicos más utilizados por los pacientes con EM incluyen apoyo psicológico, dieta, medidas correctivas y ejercicio físico. A continuación se hará una breve descripción de cada una de ellos:

- Apoyo psicológico: esta terapia incluye tratamientos psicológicos comunes, como la terapia cognitivo-conductual (TCC), la cual se centra en el desarrollo de estrategias de afrontamiento para ayudar a modificar el comportamiento y mejorar la capacidad cognitiva, así como técnicas menos convencionales como “atención

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

plena” (mindfulness). Existe buena evidencia de que la TCC es un tratamiento eficaz para los síntomas psicológicos y las afecciones relacionadas con la EM, incluidas la depresión y la angustia. También existe alguna evidencia de que disminuye la fatiga y mejora las puntuaciones generales de salud.

- Dieta: una gran variedad de dietas son utilizadas por los pacientes con EM, desde dietas ricas en ácidos grasos poliinsaturados (AGP) hasta dietas ricas en biotina. Debido a que la prevalencia de la EM es más alta en zonas con consumo alto de grasas saturadas, se ha sugerido que las mismas pueden afectar a los pacientes con EM y que los AGP podrían ser protectores o incluso terapéuticos. Por otra parte, la vitamina D es comúnmente sugerida como terapia, ya que existen fuertes asociaciones entre latitud, exposición a la luz solar y EM en relación a la prevalencia e incidencia. Con respecto a la evidencia científica, un único estudio encontró que las dietas con alimentos ricos en biotina tuvieron un efecto positivo sobre la progresión de la discapacidad. Por otro lado, múltiples revisiones no han encontrado que el resto de las dietas mencionadas tengan algún efecto sobre el curso de la enfermedad.
- Medidas correctivas: estas medidas se centran en los factores de riesgos modificables de la enfermedad y están comprendidas por el incremento de la exposición solar, el cese del hábito tabáquico y el tratamiento de las morbilidades asociadas <sup>41</sup>.
- Ejercicio físico: este abordaje no farmacológico es objeto de revisión del presente trabajo, por lo que se ampliarán las bases teóricas en un apartado específico a continuación.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## **III.II. Ejercicio físico**

### **III.II.I. Definición**

El ejercicio físico se define como la actividad física estructurada, planificada, repetitiva e intencionada, que tiene como finalidad mejorar o mantener uno o más elementos que componen la condición física (resistencia cardiorrespiratoria, equilibrio, flexibilidad, composición corporal, fuerza muscular y resistencia muscular). Aunque son conceptos relacionados, no se debe confundir el concepto de ejercicio físico con el de actividad física, la cual por definición es cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos y que ocasionan un gasto de energía superior al estado de reposo <sup>42</sup>.

### **III.II.II. Componentes de la carga**

Los componentes de la carga determinarán la magnitud del estímulo aplicado en el entrenamiento y son fundamentales para una correcta dosificación del ejercicio físico. Estos son el volumen, la intensidad, la densidad, la frecuencia y la progresión. Se describe cada componente a continuación:

- Volumen: es una variable que define la relación entre la cantidad total de carga aplicada con respecto a una unidad o ciclo de entrenamiento.
- Intensidad: esta variable mide la magnitud de la carga aplicada con relación a un determinado tiempo de trabajo.
- Densidad: es la relación entre el tiempo de trabajo y el tiempo de pausa.
- Frecuencia: se refiere a la cantidad de estímulos semanales planificados en un programa de entrenamiento.
- Progresión: es el incremento continuo de las variables previamente mencionadas a lo largo del tiempo, con el fin de alcanzar los objetivos planificados y evitar disminuir o detener las mejoras obtenidas en el rendimiento <sup>43</sup>.

### **III.II.III. Tipos de ejercicios**

Existen diversas modalidades de ejercicios, los cuales generan diferentes estímulos al organismo causando adaptaciones fisiológicas y neuromusculares según los componentes de la condición física sobre los que se pretenda incidir.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.II.III.I. Ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria**

Los ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria son aquellos que emplean los grandes grupos musculares de forma rítmica y continua, y pueden sostenerse durante un largo período de tiempo (por ej.: caminatas, natación, ciclismo, entre otros). Estos tipos de ejercicios provocan un aumento del  $VO_{2máx}$  en el organismo generando adaptaciones en el sistema cardiovascular y respiratorio para hacer más eficiente el transporte de oxígeno y mejorar el rendimiento, disminuyendo el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. La intensidad es el componente más importante de la prescripción del ejercicio de resistencia cardiorrespiratoria, y se puede calcular mediante pruebas de esfuerzo máximo/ submáximo o fórmulas (ej.: método Karvonen). Otra forma de calcular la intensidad son las escalas, como por ejemplo la escala de cansancio percibido de Borg (rango de 6 a 20), la escala OMNI (rango de 0 a 10) o el Talk-Test, aunque estas herramientas están ligadas a la subjetividad. En cualquier caso, la intensidad se prescribe mediante un porcentaje (%) de FC en relación a la FC máxima (FCM) del paciente. El objetivo final es que la persona mantenga la FC dentro de los parámetros prescritos, y para ello se debe controlar el pulso cardíaco de forma periódica.

### **III.II.III.II. Ejercicios de fuerza y resistencia muscular**

La fuerza muscular es la capacidad de los músculos de generar tensión y vencer una resistencia, mientras que la resistencia muscular es la capacidad de los músculos de sostener una fuerza submáxima o una contracción a lo largo del tiempo. Habiendo diferenciado los conceptos, resulta esencial estimular ambas cualidades musculares, ya que la mayoría de las AVD requieren un mínimo de fuerza y resistencia muscular (por ej.: pararse, caminar, agacharse, subir escaleras, etc.). La especificidad del trabajo (fuerza o resistencia) queda entonces determinada por el número de repeticiones, la carga en kg, el número de series y el tiempo de recuperación <sup>42</sup>. Para conocer la fuerza máxima que se puede realizar para un movimiento específico se puede utilizar la prueba de una repetición máxima (1RM). El resultado de esta prueba otorga un valor de referencia a partir del cual se puede calcular la intensidad del ejercicio en % de 1RM (por ej.: calcular el 50% de 1RM le daría al profesional del ejercicio un peso objetivo para incorporar a una rutina de entrenamiento de resistencia muscular) <sup>44</sup>. Por último, el incremento de los niveles de fuerza está relacionado a menor limitación funcional, menor riesgo de caídas, menor riesgo metabólico, menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y menor mortalidad.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

### **III.II.III.III. Ejercicios de flexibilidad**

La flexibilidad se define como la capacidad de una articulación para moverse sin restricciones a lo largo de todo su rango de movilidad. La flexibilidad disminuye con el envejecimiento o con situaciones clínicas específicas, como por ejemplo la espasticidad o la inmovilización prolongada. Por lo tanto, resulta importante trabajar sobre esta cualidad física para mantener la amplitud articular óptima y evitar restricciones funcionales. La flexibilidad puede ser trabajada mediante estiramientos estáticos, dinámicos, balísticos o técnicas de facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP).

### **III.II.III.IV. Ejercicios de control motor**

Dentro de esta modalidad se engloban los ejercicios que estimulan las habilidades motoras como equilibrio, marcha, coordinación, agilidad y propiocepción. El control motor es fundamental para cualquier tarea de la vida, por lo tanto debe ser correctamente entrenado <sup>42</sup>.

### **III.II.IV. Ejercicio físico en personas con EM**

#### **III.II.IV.I. Evolución histórica**

Antiguamente el manejo terapéutico de la patología consistía en desalentar a las personas con EM de hacer ejercicio físico para evitar aumentar la temperatura corporal central, lo cual teóricamente provocaría una exacerbación de los signos y síntomas relacionados. Por lo tanto, se creía que esta estrategia ahorraría energía y aumentaría su disponibilidad para las AVD <sup>11</sup>. Paradójicamente en la década de 1960 el calor, el baño de hidromasaje, el tanque de Hubbard y el sauna fueron considerados estrategias útiles previas a la realización de ejercicio, mientras que el ejercicio en sí mismo fue controvertido <sup>45</sup>. Además, siendo que la fatiga es un síntoma común en la EM, anteriormente se pensaba que la misma era un impedimento para que estas personas puedan tolerar el ejercicio físico. Sin embargo, este paradigma ha ido cambiando progresivamente a lo largo del tiempo, por lo que el ejercicio ha ganado lugar dentro del tratamiento integral de esta población <sup>11</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **III.II.IV.II. Sedentarismo**

La evidencia existente indica que la población con EM es sustancialmente menos activa físicamente que la población general de adultos sanos. Esta situación aumenta el riesgo de generar niveles más altos de discapacidad y padecer comorbilidades secundarias, las cuales están estrechamente ligadas al bajo nivel de actividad física y pueden afectar la tasa de progresión de la enfermedad <sup>46</sup>. Por lo tanto (como se mencionó en el apartado III.I.V.III “Morbilidades asociadas y cambios fisiológicos del paciente crónico”), la limitación constante de la actividad física, causada en gran parte por la fatiga y por el miedo a sufrir exacerbaciones, genera cambios drásticos a nivel fisiológico en el sistema cardiorrespiratorio y el sistema osteomuscular, lo cual impacta negativamente sobre la calidad de vida relacionada a la salud, la capacidad de marcha y la independencia funcional del paciente.

#### **III.II.IV.III. Bases teóricas para la prescripción del ejercicio en pacientes con EM**

Como se mencionó anteriormente, las personas con EM son menos activas que la población general y también suelen presentar diversas alteraciones clínicas y funcionales. Estas condiciones son factores importantes a tener en cuenta al momento de desarrollar programas de entrenamiento para esta población, para aumentar la adherencia y la tendencia de los pacientes con el mismo. Al momento de diagramar un plan de entrenamiento en cualquier ámbito de salud, se debe realizar una evaluación exhaustiva de las condiciones basales de la persona que va a ser entrenada, y la EM no es la excepción. La evaluación debe incluir un examen físico completo, historia clínica completa y evaluación funcional (ver apartado III.I.IX. “Evaluación clínica y funcional”). También se recomienda una revisión de la función cardiopulmonar (electrocardiograma o pruebas de esfuerzo submáximo) y pruebas de cribado para identificar factores de riesgo o presencia de trastornos cardiovasculares, respiratorios o metabólicos. Una vez realizada la evaluación inicial, el programa de entrenamiento debe ser adaptado de forma individual con el objetivo de abordar las complicaciones y déficits funcionales más importantes que han sido identificados previamente. A su vez, la prescripción debe incluir todos los componentes necesarios como frecuencia, duración, intensidad, modalidad y precauciones a tener en cuenta <sup>6</sup>. Las personas con alta sensibilidad al calor deben hacer ejercicio en un ambiente fresco, y siempre debe haber un ventilador disponible durante las sesiones. Cuando las personas experimentan una exacerbación, variaciones diarias de sus síntomas o recaídas, el programa de ejercicios puede requerir modificaciones o ser suspendido temporalmente hasta que los síntomas sean estables. También se debe considerar el

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

riesgo de caídas, por lo que los pacientes con alto riesgo de sufrirlas deben realizar los ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria y de fuerza en posición de sedestación (como por ejemplo bicicleta o máquinas de pesas) y bajo estricta supervisión <sup>47</sup>.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **IV. Justificación**

Históricamente, el ejercicio físico ha tenido un papel controversial en el abordaje de las personas con EM, y su utilización era reprobada por múltiples teorías y justificaciones que lo catalogaban como perjudicial, llevando a que la mayoría de las terapias aplicadas sobre esta población fueran de carácter pasivo. En la actualidad y gracias a los avances de la ciencia en materia de investigación, el ejercicio ha ido progresivamente superando las barreras que desestimaban su aplicación. Sin embargo, la tendencia de esta población a mantener niveles bajos de actividad física y llevar un estilo de vida sedentario todavía persiste, lo cual constituye un factor de riesgo modificable que los predispone tanto a padecer morbilidades asociadas como a empeorar aún más su condición de base. Por lo tanto, considerando lo mencionado previamente en conjunto con las alteraciones funcionales y clínicas causadas por el curso natural de la enfermedad, este trabajo resulta sustancial para analizar y pulir la interpretación acerca de esta herramienta terapéutica, la cual no solo podría colocar al paciente en un rol protagónico y activo en su rehabilitación, sino que también tendría potenciales beneficios sobre diversos aspectos relacionados a la salud de estas personas. Otro punto de vista relevante en torno a este trabajo es que busca proporcionar al rehabilitador las pautas, alcances y consideraciones vigentes en relación al uso de esta opción terapéutica, ya que probablemente desaciertos en las modalidades o dosificaciones empleadas durante la práctica clínica limitarían las posibilidades de alcanzar los potenciales beneficios de este abordaje.



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## V. Métodos

### V.I. Estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión bibliográfica de artículos científicos publicados entre 2011 y 2021, tomando como bases de datos para la consulta PubMed, Biblioteca Virtual en Salud (BVS), PEDro y Biblioteca Electrónica de Ciencia y Tecnología del MinCyT a través de los recursos de acceso abierto. Las palabras claves que se utilizaron en la búsqueda se muestran la siguiente tabla:

Palabras claves	DeCS	MeSH	Términos libres
Esclerosis Múltiple	Esclerosis Múltiple	Multiple Sclerosis	
Ejercicio Físico	Ejercicio Físico	Exercise	
Ejercicio Terapéutico	Terapia por Ejercicio	Exercise Therapy	
Condición Física			Condición Física
Aptitud Física	Aptitud Física	Physical Fitness	
Resistencia cardiovascular	Capacidad Cardiovascular	Cardiorespiratory Fitness	
Fuerza muscular	Fuerza muscular	Muscle Strength	
Equilibrio	Equilibrio postural	Postural Balance	
Fatiga	Fatiga	Fatigue	
Marcha	Marcha	Gait	
Función Cognitiva	Cognición	Cognition	
Memoria	Memoria	Memory	
Aprendizaje	Aprendizaje	Learning	
Atención	Atención	Attention	

**Tabla 3.** Palabras claves utilizadas en la búsqueda bibliográfica.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## **V.II. Criterios de inclusión y exclusión**

Se incluyeron revisiones sistemáticas y ensayos clínicos publicados entre 2011 y 2021 que hayan analizado los efectos del ejercicio físico en personas con EM de cualquier fenotipo o edad. Solo se incorporaron al análisis artículos cuyas variables de estudio incluyeran al menos un componente de la condición física, la función cognitiva o ambas. Además, los artículos debían estar disponibles en texto completo y en idioma inglés, español o portugués. Por otro lado, se excluyeron aquellos artículos que cumplían con los criterios de inclusión pero el ejercicio físico no se aplicaba de forma independiente, sino que estaba combinado con otros tratamientos, tales como electroestimulación funcional (EEF), vibración, exoesqueletos, asistencia robótica o realidad virtual (RV). También fueron excluidos aquellos artículos que correspondían a estudios piloto, de factibilidad, reporte de casos, resultados preliminares o aquellos que incluían personas con otras enfermedades neurológicas. Por último, los estudios con modalidad domiciliaria sin supervisión, controlados a distancia (tele rehabilitación), sin grupo control, intervenciones comunitarias no individualizadas o intervenciones de una única sesión también se excluyeron del análisis.

## **V.III. Filtros aplicados a la búsqueda**

Se aplicaron diversos filtros en aquellas bases de datos que lo permitían con la finalidad de limitar los resultados de la búsqueda conforme a los criterios de inclusión. Los filtros utilizados fueron: “periodo de publicación: últimos 10 años”, “tipo de estudio: ensayo clínico/ revisión sistemática”, “idioma: inglés/ español/ portugués”, “texto completo: disponible”.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **V.IV. Combinaciones de palabras claves**

##### **V.IV.I. Combinaciones utilizadas en BVS**

###### **Combinaciones en español:**

1. “Ejercicio físico” AND “Esclerosis múltiple”. Se recuperaron 227 artículos, de los cuales se seleccionaron 21 para el análisis.
2. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND (“Aptitud física” OR “Condición física”). Se recuperaron 25 artículos, de los cuales se seleccionaron 10 para el análisis.
3. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND (“Aptitud física” OR “Condición física”) AND “Equilibrio”. Se recuperaron 8 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 para el análisis.
4. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND (“Aptitud física” OR “Condición física”) AND “Fuerza muscular”. Se recuperaron 2 artículos, de los cuales no se seleccionó 1 para el análisis.
5. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND (“Aptitud física” OR “Condición física”) AND Marcha. Se recuperaron 6 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 para el análisis.
6. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND (“Aptitud física” OR “Condición física”) AND “Resistencia Cardiovascular”. Se recuperó 1 artículo, el cual no se seleccionó para el análisis.
7. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND (“Aptitud física” OR “Condición física”) AND Fatiga. Se recuperaron 12 artículos, de los cuales se seleccionaron 5 para el análisis.
8. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND Cognición. Se recuperaron 23 artículos, de los cuales se seleccionaron 13 para el análisis.
9. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND Memoria. Se recuperaron 8 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 para el análisis.
10. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND Atención. Se recuperaron 33 artículos, de los cuales se seleccionaron 15 para el análisis.
11. “Terapia por ejercicio” AND “Esclerosis múltiple” AND Cognición AND “Aptitud física”. Se recuperaron 3 artículos, de los cuales se seleccionaron 3 para el análisis.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **Combinaciones en inglés:**

12. "Multiple sclerosis" AND Exercise. Se recuperaron 473 artículos, de los cuales se seleccionaron 29 para el análisis.
13. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy". Se recuperaron 227 artículos, de los cuales se seleccionaron 24 para el análisis.
14. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Physical fitness". Se recuperaron 31 artículos, de los cuales se seleccionaron 13 para el análisis.
15. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Muscle Strength". Se recuperaron 31 artículos, de los cuales se seleccionaron 11 para el análisis.
16. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Cardiorespiratory Fitness". Se recuperaron 9 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 para el análisis.
17. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Postural Balance". Se recuperaron 53 artículos, de los cuales se seleccionaron 9 para el análisis.
18. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND Gait. Se recuperaron 58 artículos, de los cuales se seleccionaron 9 para el análisis.
19. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND Fatigue. Se recuperaron 86 artículos, de los cuales se seleccionaron 13 para el análisis.
20. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND Cognition. Se recuperaron 35 artículos, de los cuales se seleccionaron 15 para el análisis.
21. "Multiple sclerosis" AND ("Exercise therapy" OR Exercise) AND Cognition. Se recuperaron 59 artículos, de los cuales se seleccionaron 13 para el análisis.
22. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Physical fitness" AND Cognition. Se recuperaron 10 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 para el análisis.

#### **V.IV.II. Combinaciones utilizadas en PubMed**

1. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND Exercise [MeSH]. Se recuperaron 209 artículos, de los cuales se seleccionaron 24 para el análisis.
2. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH]. Se recuperaron 229 artículos, de los cuales se seleccionaron 27 para el análisis.
3. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND "Physical fitness" [MeSH]. Se recuperaron 15 artículos, de los cuales se seleccionaron 7 para el análisis.
4. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND "Muscle Strength" [MeSH]. Se recuperaron 42 artículos, de los cuales se seleccionaron 12 para el análisis.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

5. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND "Cardiorespiratory Fitness" [MeSH]. Se recuperaron 5 artículos, de los cuales no se seleccionó ninguno para el análisis.
6. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND "Postural Balance" [MeSH]. Se recuperaron 57 artículos, de los cuales se seleccionaron 11 para el análisis.
7. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND Gait [MeSH]. Se recuperaron 28 artículos, de los cuales se seleccionaron 8 para el análisis.
8. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND Fatigue [MeSH]. Se recuperaron 52 artículos, de los cuales se seleccionaron 14 para el análisis.
9. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND Cognition [MeSH]. Se recuperaron 14 artículos, de los cuales se seleccionaron 7 para el análisis.
10. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND ("Exercise therapy" [MeSH] OR Exercise [MeSH]) AND Cognition [MeSH]. Se recuperaron 24 artículos, de los cuales se seleccionaron 9 para el análisis.
11. "Multiple sclerosis" [MeSH] AND "Exercise therapy" [MeSH] AND "Physical fitness" [MeSH] AND Cognition [MeSH]. Se recuperaron 4 artículos, de los cuales se seleccionaron 4 para el análisis.

#### **V.IV.III. Combinaciones utilizadas en PEDro**

1. "Multiple sclerosis" AND Exercise. Se recuperaron 425 artículos, de los cuales se seleccionaron 42 para el análisis.
2. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy". Se recuperaron 21 artículos, de los cuales se seleccionaron 8 para el análisis.
3. "Multiple sclerosis" AND Exercise AND Cognition. Se recuperaron 17 artículos, de los cuales se seleccionaron 6 para el análisis.
4. "Multiple sclerosis" AND "Exercise therapy" AND "Physical fitness". No se recuperaron artículos.
5. "Multiple sclerosis" AND Exercise AND "Physical fitness". No se recuperaron artículos.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

#### **V.IV.IV. Combinaciones utilizadas en MinCyT**

##### **Portal de Repositorios Digitales**

1. “Esclerosis múltiple” AND Ejercicio. No se recuperaron artículos.
2. “Esclerosis múltiple” AND “Ejercicio físico”. No se recuperaron artículos.
3. “Esclerosis múltiple” AND “Condición física”. No se recuperaron artículos.
4. “Esclerosis múltiple” AND Cognición. Se recuperaron 2 artículos, de los cuales no se seleccionó ninguno para el análisis.

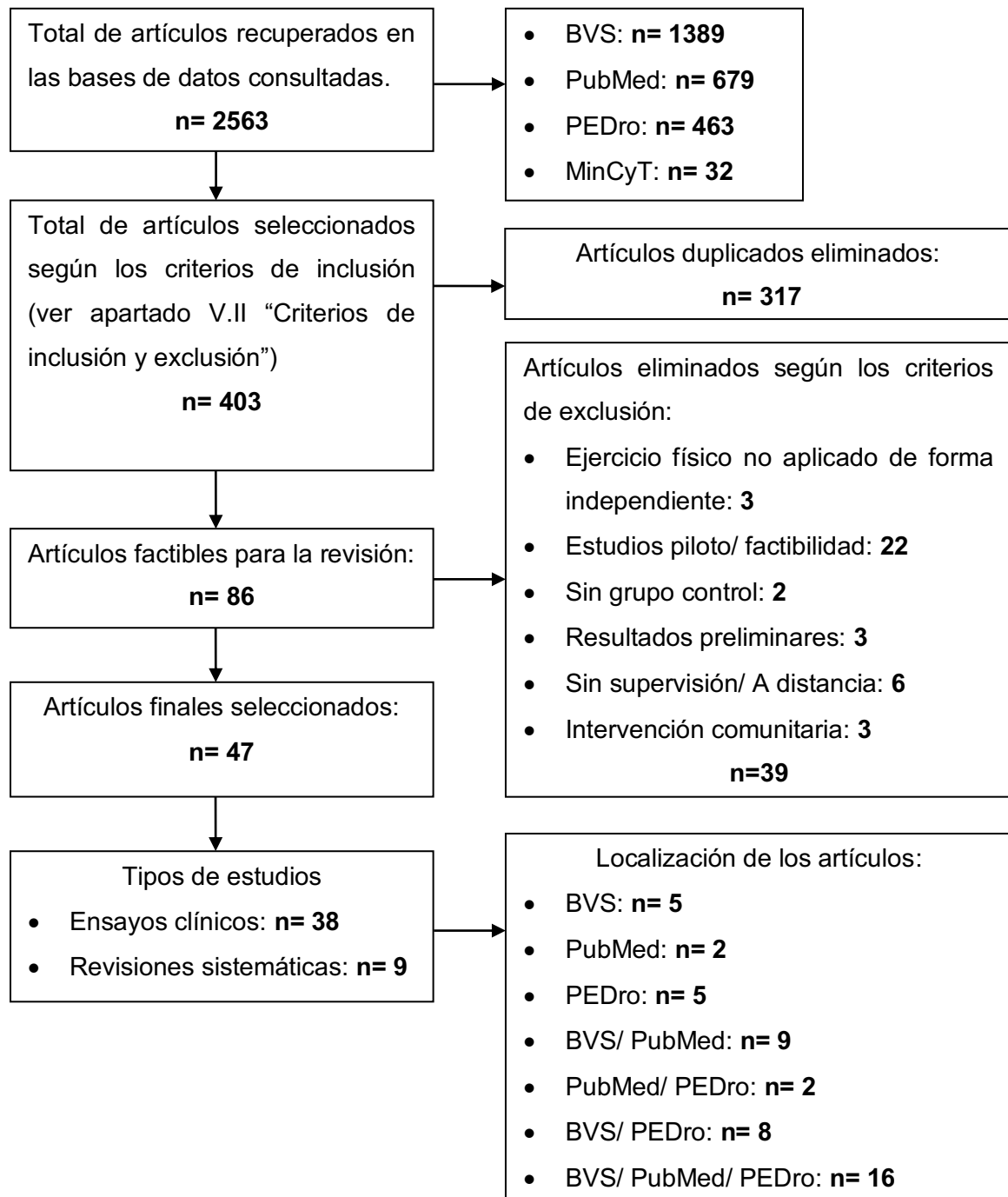
##### **Red Federada Latinoamericana de Repositorios Institucionales de Publicaciones Científicas**

1. “Esclerosis múltiple” AND Ejercicio. Se recuperaron 17 artículos, de los cuales no se seleccionó ninguno para el análisis.
2. “Esclerosis múltiple” AND “Ejercicio físico”. Se recuperaron 6 artículos, de los cuales no se seleccionó ninguno para el análisis.
3. “Esclerosis múltiple” AND “Condición física”. Se recuperaron 2 artículos, de los cuales no se seleccionó ninguno para el análisis.
4. “Esclerosis múltiple” AND Cognición. Se recuperaron 5 artículos, de los cuales no se seleccionó ninguno para el análisis.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## V.V. Resultados

Se recuperaron un total de 2563 artículos, de los cuales 403 cumplieron con los criterios de inclusión. Aquellos artículos duplicados fueron eliminados, quedando un total de 86 artículos que fueron observados en detalle. Luego de aplicar los criterios de exclusión se eliminaron 39 artículos, quedando un total de 47 artículos para la revisión bibliográfica.



**Diagrama 1.** Flujo de búsqueda y selección de artículos para la revisión bibliográfica.

## VI. Resultados

### VI.I. Ensayos clínicos que analizaron los efectos del ejercicio físico sobre componentes de la condición física, la función cognitiva o ambas

#### VI.I.I. Entrenamiento de fuerza muscular

Tabla 4:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Dodd KJ, et al. <sup>48</sup>	Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue	Personas con EMR (n=71) de ambos sexos se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=36; edad media de 47.7 ± 10.8 años; 72 % de sexo femenino)</li> <li>• <b>Grupo control</b></li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> Recibió 2 sesiones de entrenamiento de fuerza progresiva por semana, durante un período de 10 semanas. La parte principal tuvo una duración de 45' y estuvo orientada a los músculos claves de MMII para la marcha. El programa contó con 5 ejercicios y todos se realizaron en máquinas. Si	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia de la marcha (2MWT)</li> <li>• Velocidad de la marcha (10MWT)</li> <li>• Fuerza muscular (Test 1RM).</li> <li>• Resistencia muscular (Repeticiones alcanzadas con 50% 1RM).</li> </ul>	A las 10 semanas, no se encontraron diferencias significativas entre grupos sobre la resistencia y la velocidad de la marcha. Por otro lado, el GE tuvo un incremento significativamente mayor en los valores de fuerza muscular, resistencia muscular, fatiga física y dominio físico en la escala la calidad de vida en



	<p>in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial, 2011.</p>	<p><b>[GC]</b> (n=35; edad media de 50.4 ± 9.6 años; 74 % de sexo femenino).</p>	<p>la posición era molesta para el paciente, la misma se modificaba o el ejercicio era reemplazado. La dosificación fue de 2 series de 10-12 repeticiones por ejercicio, con una pausa de 2 minutos entre cada uno. El peso se incrementó progresivamente a medida que se alcanzaban las 12 repeticiones. La vuelta a la calma tuvo una duración de 30´.</p> <p><b>Grupo control:</b> Recibieron cuidados habituales (podía incluir ejercicios habituales, pero no de fuerza progresiva) y un programa social.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga (MFIS)</li> <li>• Calidad de vida relacionada a la salud (WHOQoL-Bref).</li> <li>• Cambios adversos en la rigidez muscular y espasmos (Multiple Sclerosis Spasticity Scale-88 [MSSS-88]).</li> </ul>	<p>comparación con el GC (p&lt;0.05). No hubo diferencias entre grupos sobre los síntomas cognitivos y psicosociales de la fatiga. A las 22 semanas no hubo diferencias significativas entre grupos sobre la resistencia y la velocidad de la marcha, aunque si la hubo sobre la resistencia muscular a favor del GE (p&lt;0.05). No hubo otras diferencias sobre el desempeño muscular, fatiga o calidad de vida relacionada con la salud. No hubo diferencias significativas entre grupos a las 10 y a las 22 semanas sobre la rigidez muscular y los espasmos, aunque el GE tuvo mejoras</p>
--	--	--	--	--	---

					que no llegaron a ser significativas.
Kjohlhede T, et al <sup>49</sup> .	Neuromuscular adaptations to long-term progressive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up, 2015.	Personas con EMR (n=35) de ambos sexos, edad media 43.2 ± 8 años y EDSS promedio de 3 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=18)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=17)</li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> Recibió 2 sesiones por semana durante 24 semanas de entrenamiento de fuerza progresiva. Cada sesión consistió en 4 ejercicios de MMII (prensa horizontal de piernas, flexión de caderas, extensión de piernas y flexión de isquiotibiales en decúbito prono) y 2 ejercicios de MMSS (cable de tracción hacia abajo y extensión de tríceps con cable). La progresión en el tiempo se realizó variando el número de series, repeticiones, intensidad y tiempo de pausa. Finalizado el programa se solicitó que realicen 24	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad funcional (T25FW; 2MWT; 5STS; Stair Climb Test [SCT]; MSWS-12).</li> <li>• Máxima contracción isométrica voluntaria [MCIV] (Dinamómetro isocínético)</li> <li>• Función neuromuscular (Electromiografía de superficie [EMG]).</li> <li>• Área de sección transversal de</li> </ul>	A las 24 semanas, el GE mostró diferencias significativas en el T25FW, 2MWT, 5STS y SCT (p<0.05). También hubo diferencias significativas para el MSWS-12 (p=0.05). Estos efectos se mantuvieron a las 48 semanas, a excepción del valor de MSWS-12. El GC no modificó ningún valor de base durante las primeras 24 semanas, y mostró los mismos patrones de mejoras que el GE a las 48 semanas. Respecto a la función neuromuscular, hubo mejoras significativas en el GE (24 semanas) y en el GC (48 semanas) con relación a

			<p>semanas de actividades autoguiadas.</p> <p><b>Grupo control:</b> Se les solicitó que mantengan su estilo de vida normal durante 24 semanas, para luego realizar el programa de entrenamiento de fuerza progresiva durante 24 semanas.</p>	<p>cuádriceps e isquiotibiales. [CSA] (RMI).</p>	<p>los extensores de rodilla (MCIV en ambas piernas; fuerza desarrollada en pierna no dominante; EMG en vasto lateral no dominante y CSA de cuádriceps no dominante) [p&lt;0.05] y los flexores de rodilla (MCIV de pierna no dominante; fuerza desarrollada de pierna no dominante; EMG de bíceps femoral [ambas piernas en el GE y pierna dominante en el GC] y CSA de ambas piernas) [p≤0.05]. A las 48 semanas, el GE no mantuvo las mejoras en la fuerza desarrollada en los extensores de rodilla, EMG de flexo-extensores y CSA de flexores de rodilla.</p>
Kjohede T,	Can	Personas con EMR	<b>Grupo experimental:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Grosor cortical,</li> </ul>	A las 24 semanas, el GE

<p>et al <sup>50</sup></p>	<p>resistance training impact MRI outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis?, 2018.</p>	<p>(n=35) de ambos sexos, edad media de 43 ± 8 años y EDSS promedio de 2.9 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=18)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=17)</li> </ul>	<p>Recibió 2 sesiones por semana durante 24 semanas de entrenamiento de fuerza progresiva. Cada sesión consistió en 4 ejercicios de MMII (prensa horizontal de piernas, flexión de caderas, extensión de piernas y flexión de isquiotibiales en decúbito prono) y 2 ejercicios de MMSS (cable de tracción hacia abajo y extensión de tríceps con cable). La progresión en el tiempo se realizó variando el número de series, repeticiones, intensidad y tiempo de pausa. Finalizado el programa se solicitó que realicen 24 semanas de actividades autoguiadas</p>	<p>atrofia cerebral, volumen de sustancia gris y sustancia blanca, espesor de la sustancia gris (RMI)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de discapacidad (EDSS; MSFC; MSIS-29)</li> <li>• Fuerza muscular isométrica (Dinamómetro isocinético)</li> <li>• Capacidad funcional (2MWT; 5STS)</li> </ul>	<p>mejoró significativamente la fuerza muscular de los flexo-extensores de rodilla (p&lt;0.001) y 2 de las 3 pruebas que componen el MSFC (9HPT y T25FW) y su puntuación total (p&lt;0.001). Estas mejoras se mantuvieron a las 48 semanas de seguimiento en las que el GE realizó actividades autoguiadas. El GC solo tuvo mejoras significativas en el puntaje total de MSFC en las primeras 24 semanas (p&lt;0.01). A las 48 semanas (luego de recibir el programa de entrenamiento) el GC mostró cambios significativos sobre el MSFC (puntaje total [p&lt;0.01], 9HPT [p&lt;0.01] y</p>
----------------------------	--	---	--	---	--

			<p><b>Grupo control:</b> Mantuvieron su estilo de vida normal durante 24 semanas, luego realizaron el programa de entrenamiento de fuerza progresiva durante 24 semanas.</p>		<p>T25FW [<math>p&lt;0.05</math>]) y la fuerza muscular de los flexo-extensores de rodilla (<math>p&lt;0.001</math>). Ningún grupo mostró cambios en el volumen cortical luego de realizar el programa de ejercicios. Sin embargo, el GC tuvo una disminución no significativa del mismo cuando fue asignado a la lista de espera. Se encontró un incremento significativo en el grosor absoluto cortical sobre 19 de 74 áreas cerebrales y un incremento relativo significativo en 4 de las 19 áreas que tuvieron un incremento absoluto (<math>p&lt;0.05</math>).</p>
Medina-Perez C, et	Effects of high-speed	Personas con EMR (n=40) de ambos	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibieron 2 sesiones</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• MCIV (Máquina de extensión de</li> </ul>	<p>A las 12 semanas, el GE mostró diferencias</p>

<p>al <sup>51</sup>. power training on muscle strength and power in patients with multiple sclerosis, 2016.</p>	<p>sexos y EDSS entre 3.0 a 6.0 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=20; 50 % de sexo femenino; edad media 45.6 años; EDSS promedio de 3.9)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=20; 50% de sexo femenino; edad media 41.3 años; EDSS promedio de 4.2)</li> </ul>	<p>semanales durante 12 semanas de un programa de fuerza de extensión de rodillas sobre una máquina de pesas. La progresión se realizó a través del incremento de la carga (40-70 % de la MCIV basal), del número de series (3-4) y el número de repeticiones (4-10). El tiempo de pausa entre series fue de 3'. Se les pidió a los participantes que realicen la fase concéntrica lo más rápido posible, y la fase excéntrica de forma lenta y controlada. Las sesiones fueron supervisadas por un terapeuta físico.</p> <p><b>Grupo control:</b> No recibió ningún programa</p>	<p>rodillas).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Torque máximo (Newton/ Metros).</li> <li>• Potencia muscular máxima (Máquina de extensión de rodillas).</li> </ul>	<p>estadísticamente significativas sobre la MCIV (p&lt;0.01) y el torque máximo (p&lt;0.01). En la comparación entre grupos, se encontraron diferencias significativas a favor del GE sobre la MCIV (p&lt;0.05), la potencia muscular máxima al 40, 50, 60, 70 y 80% de la MCIV (p&lt;0.01) y el torque máximo (p&lt;0.01).</p>
---	---	---	---	---

			de actividad física y continuó con su estilo de vida habitual.		
Moradi M, et al <sup>52</sup> .	Effects of Eight-week Resistance Training Program in Men With Multiple Sclerosis, 2015.	Personas con EM (n=18) de sexo masculino y EDSS entre 1.0 a 6.0 se dividieron en dos grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental (GE)</b> (n=8; edad media de 34.38 ± 11.07 años; EDSS promedio de 3; fenotipos: EMR 63 % Y EMSP 27%).</li> <li>• <b>Grupo control (GC)</b> (n=10; edad media de 33.13 ± 7.08 años; EDSS</li> </ul>	<b>Grupo Experimental :</b> Recibió 3 sesiones por semana de 30' de duración durante 8 semanas de un programa de entrenamiento de fuerza progresiva de MMSS y MMII. Cada sesión tuvo una entrada en calor de 5-10' en cinta o bicicleta seguida de estiramientos, y una vuelta a la calma de 5-10'. En la parte principal se utilizaron máquinas de pesas para realizar ejercicios como remo sentado, prensa de pecho, extensión de piernas y prensa de piernas. En la primera semana se realizó 1 serie de 6 a 10 repeticiones al 50% de 1RM por máquina.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Función ambulatoria (10MTW; Prueba de pasos de 3 minutos; TUG test).</li> <li>• Fuerza y resistencia muscular (Test 1RM).</li> <li>• Equilibrio (Prueba del flamenco).</li> <li>• Progresión de la enfermedad (EDSS).</li> </ul>	Se encontraron diferencias significativas dentro del GE en las pruebas de la función ambulatoria (Prueba pasos de 3 minutos, TUG test y 10MWT) [p=0.006]. Con respecto a la fuerza muscular, el GE mostró mejoras significativas para el test de 1RM en las máquinas de remo sentado, prensa de pecho, extensión de piernas y prensa de piernas (p=0.0006). También hubo diferencias significativas dentro del GE sobre la progresión de la enfermedad según la puntuación EDSS (p=0.037). No hubo cambios significativos en el equilibrio

		<p>promedio de 3; fenotipos: EMR 60% y EMSP 40%)</p>	<p>En la segunda semana, realizaron 1 serie de 10 a 15 repeticiones al 60% 1RM. Durante la tercera y cuarta semana, completaron 1 serie de 10 a 15 repeticiones al 70% de 1RM. En sesiones posteriores, completaron 1 serie de 10 a 15 repeticiones al 80% de 1RM. Cuando los sujetos pudieron completar 15 repeticiones para cualquier ejercicio, la resistencia se incrementó entre un 2% y un 5% en sesiones consecutivas. El tiempo de pausa entre ejercicios fue de 1´.</p> <p><b>Grupo Control:</b> Se les recomendó que no cambiaran sus hábitos de</p>	<p>(p=0.118). En la comparación entre grupos, se encontraron diferencias significativas a favor del GE en los valores de las prueba de pasos de 3 minutos (p=0.002); TUG test (p=0.009); test de 1RM (remo sentado, prensa de pecho, extensión de piernas y prensa de piernas) [p=0.000] y puntuación EDSS (p=0.014). No hubo diferencias significativas entre grupos sobre el equilibrio (p=0.407) y el 10MWT (p=0.083).</p>
--	--	--	--	---



			actividad física.		
Patrocinio de Oliveira CE, et al <sup>53</sup> .	Effects of classic progressive resistance training versus eccentric-enhanced resistance training in people with multiple sclerosis, 2017.	<p>Personas con EM (n=52) de ambos sexos se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Experimental [GE]</b> (n=31; edad media de 46 ± 11.7 años; 58% de sexo femenino; EDSS promedio de 3.3 ± 1.4; fenotipos: 65% EMR, 20 % EMPP y 6.5 % EM “crónica progresiva”)</li> <li>• <b>Grupo Control [GC]</b> (n=21; edad media de 50.6 ± 9.6 años;</li> </ul>	<p>Ambos grupos recibieron 2 sesiones semanales durante 12 semanas.</p> <p><b>Grupo Experimental:</b> Recibió un programa de entrenamiento de fuerza excéntrica realizado sobre el dispositivo “Multi-gym Flywheel”. Cada sesión tuvo una entrada en calor de 5´ en bicicleta, luego realizaron 4 series de 8 repeticiones, con un intervalo de 2 minutos entre series. El sujeto desde una posición inicial con la rodilla a 80-90° empujaba contra un reposapiés con su fuerza concéntrica máxima. Una vez en extensión casi completa de rodilla (160-170°), el sujeto realizaba</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad funcional (TUG test; Chair Stand Test [CST]).</li> <li>• MCIV (Máquina de extensión de rodillas.)</li> <li>• Fuerza dinámica máxima (Test 1RM).</li> <li>• Percepción subjetiva de esfuerzo (Escala OMNI)</li> </ul>	<p>Luego de las 12 semanas, se encontraron diferencias significativas tanto en el GE como en el GC para las pruebas de capacidad funcional (CST [p=0.000], TUG [p=0.000]) y la fuerza dinámica máxima (p=0.000). En la comparación entre grupos, el GE presentó diferencias significativas en el CST (p=0.001) y TUG test (p = 0.022). Ninguno de los 2 grupos mostró diferencias significativas sobre la MCIV con respecto a los valores basales.</p>

		<p>71% de sexo femenino; EDSS promedio de 3.9 <math>\pm</math> 1.2; fenotipos: 66 % EMR y 28% EM “crónica progresiva”).</p>	<p>una contracción excéntrica controlada hasta los 80° de flexión de rodilla. Se les pidió a los participantes que realicen su máxima fuerza en cada repetición.</p> <p><b>Grupo control:</b>                  Recibió un programa de fuerza progresiva clásico. Las sesiones se realizaron sobre una máquina de extensión de rodillas. Cada sesión contó con 3 series de 8-12 repeticiones. La intensidad fue calculada en base al test de 1RM, incrementando la misma semana tras semana.</p>		
--	--	---	---	--	--

## VI.I.II. Entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria

Tabla 5:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Baquet L, et al <sup>54</sup> .	Short-term interval aerobic exercise training does not improve memory functioning in relapsing-remitting multiple sclerosis- a randomized controlled trial, 2018.	Personas con EMR (n=68) de ambos sexos y EDSS <3.5 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=34; edad media de 38.6 ± 9.9 años; 61.7% de sexo femenino; EDSS promedio de 1.7 ± 0.9)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=34; edad media de</li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> Recibieron 2 a 3 sesiones semanales durante 12 semanas de un programa de ejercicio aeróbico sobre un cicloergómetro. Cada sesión comprendió de 3 hasta 5 intervalos de 3 a 20´ de duración cada uno. Los parámetros de intensidad al inicio fueron del 60% según Karvonen, 60% del Vo <sub>2peak</sub> o 70% según la escala de Borg (16 puntos). La pausa entre intervalos fue de 2-3´ según el cansancio percibido del paciente. La duración y la	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Memoria y aprendizaje verbal y viso espacial (VLMT; BVMT-R)</li> <li>• Procesamiento de información (PASAT; SDMT)</li> <li>• Memoria a corto plazo y de trabajo (Corsi block-tapping task)</li> <li>• Atención (Batería de atención)</li> </ul>	A las 12 semanas, no se encontraron efectos significativos en ninguna prueba neuropsicológica o cognitiva en el GE. En relación a la función motora y habilidad de marcha, tampoco se obtuvieron efectos significativos en ninguna de las pruebas realizadas en el GE. Por el contrario, el GC mostró mejoras significativas en el 9HPT de la mano no dominante comparado al GE (p=0.02). Respecto a la capacidad aeróbica, se

		<p>39.6 ± 9.7 años; 73.5% de sexo femenino; EDSS promedio de 1.8 ± 1)</p>	<p>intensidad de las sesiones fueron incrementándose progresivamente.</p> <p><b>Grupo control:</b> No realizaron el programa de ejercicio físico, se incluyeron en lista de espera.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluidez verbal (Regensburg verbal fluency test).</li> <li>• Función motora y habilidad de marcha (6MWT; T25FW; 9HPT).</li> <li>• Fatiga (Fatigue scale for motor and cognitive function [FSMC])</li> <li>• Depresión (Inventory of depressive symptomatology [IDS16-SRI])</li> <li>• Calidad de vida (Hamburg quality of life questionnaire for multiple</li> </ul>	<p>encontró un incremento significativo de la potencia máxima (<math>P_{max}</math>) a favor del GE comparado al GC (<math>p=0.01</math>). No hubo efectos significativos en el <math>VO_{2peak}</math> ni en el <math>VO_2/kg</math>. Por último, no se encontraron efectos significativos en ninguna variable auto-reportada por el paciente (fatiga, calidad de vida, depresión y limitación de la movilidad).</p>
--	--	---	---	--	---

				<p>sclerosis).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Limitación de la movilidad (MSWS-12)</li> <li>• Capacidad aeróbica (Espiroergometría)</li> </ul>	
<p>Langeskov-Christensen M, et al<sup>55</sup>.</p>	<p>Efficacy of high-intensity aerobic Exercise on cognitive performance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial, 2020.</p>	<p>Pacientes con EM (n= 86) de ambos sexos y EDSS ≤ 6 se dividieron en dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=43; edad media de 44.0 ± 9.5 años; 60% de sexo femenino; 51% con deterioro cognitivo; EDSS</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibió 2 sesiones por semana durante 24 semanas de un programa de entrenamiento aeróbico progresivo de alta intensidad (continuo o intervalado, una vez por semana cada modalidad). La duración de la sesión se fue incrementando de 30´ a 60´ mientras que la intensidad aumentó del 65% al 95% de FCM individual. Luego de las 24 semanas el</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rendimiento cognitivo (BRB-N).</li> <li>• Depresión (Major Depression Inventory [MDI]).</li> <li>• VO<sub>2max</sub> (Test incremental de en cicloergómetro).</li> </ul>	<p>A las 24 semanas, se encontraron mejoras significativas sobre el VO<sub>2max</sub> en el GE (p&lt;0.01) y en su subgrupo con deterioro cognitivo (p=0.03). Los efectos de interacción en el tiempo entre grupos no mostraron diferencias en los resultados de la BRB-N y el MDI, mientras que en la comparación entre subgrupos con deterioro cognitivo, hubo mejoras no</p>

		<p>promedio de 3 ± 1.5; fenotipos: EMR 95.3% y EMPP 4.7%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n= 43; edad media de 45.6 ± 9.3 años; 60% de sexo femenino; 34.8% con deterioro cognitivo; EDSS 2.5 ± 1.5; fenotipos: EMR 79%, EMPP 9.3% y EMSP 11.7%).</li> </ul>	<p>grupo fue animado a continuar con ejercicios autoguiados sin supervisión de los investigadores.</p> <p><b>Grupo control:</b> Continuó con su estilo de vida habitual (incluido el tratamiento de fisioterapia) sin realizar el programa de entrenamiento aeróbico durante 24 semanas, luego recibió la misma intervención que el grupo experimental.</p>	<p>significativas a favor del GE sobre el SMDT y la prueba de recuerdo consistente a largo plazo del SRT (ambos parte de la BNB-R). A las 48 semanas, la intervención sobre el GC replicó los efectos obtenidos por el GE. En el subgrupo con deterioro cognitivo del GC, todos los resultados de la intervención inicial se replicaron, excepto sobre la prueba de recuerdo diferido del SRT (p=0.04). A las 48 semanas de seguimiento, el GE y su subgrupo con deterioro cognitivo no mantuvieron las mejoras obtenidas en el VO<sub>2max</sub> (p&lt;0.01), mientras que las 3 pruebas del SRT mejoraron significativamente</p>
--	--	--	---	--

					junto con el dominio verbal ( $p < 0.05$ ). Por último, el GE en su totalidad mostró incrementos significativos en la puntuación total del BRB-N ( $p = 0.02$ ) y el MDI ( $p = 0.01$ ).
Negaresh R, et al <sup>56</sup> .	Effect of Short-Term Interval Exercise Training on Fatigue, Depression and Fitness in Normal Weight vs. Overweight person with Multiple Sclerosis, 2018.	Personas con EMR (n=61) de ambos sexos y EDSS entre 0 a 4.0 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Grupo Normopeso [GN]</b> (n=31; IMC <math>&gt;20</math> y <math>&lt;25</math> kg/m<sup>2</sup>)</li> <li>Subdividido en: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Grupo Ejercicio [GE<sub>1</sub>]</b> (n=17; edad media 31.2 ± 3.1 años; 65% de sexo</li> </ul> </li> </ul>	<b>Grupo ejercicio (GE<sub>1</sub> y GE<sub>2</sub>)</b> : Recibieron 3 sesiones semanales durante 8 semanas de un programa de ciclismo intervalado para MMSS y MMII. La duración de la sesión varió entre 42' (semana 1) a 66' (semana 8). Cada sesión contó con una entrada en calor de 10' y una vuelta a la calma de 10'. La parte principal en la primera semana consistió en 3 intervalos de 2' para MMII y MMSS por separado. La	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fatiga (FSS)</li> <li>Depresión (Beck Depression Inventory [BDI])</li> <li>Movilidad (TUG test)</li> <li>VO<sub>2peak</sub> (Cicloergómetro)</li> </ul>	A las 8 semanas, tanto el GE <sub>1</sub> como el GE <sub>2</sub> mostraron diferencias estadísticamente significativas sobre la fatiga ( $p = 0.001$ ), la depresión ( $p = 0.005$ ), el VO <sub>2peak</sub> ( $p = 0.001$ ) y la movilidad ( $p = 0.001$ ) mientras que tanto el GC <sub>1</sub> y el GC <sub>2</sub> no mostraron diferencias con respecto a los valores basales de ninguna variable. Además, se encontró una correlación negativa significativa entre los cambios en el VO <sub>2peak</sub> y los cambios en la fatiga,

		<p>femenino)</p> <p><b>Grupo control [GC<sub>1</sub>]</b> (n=14; edad media 29.1 ± 3 años; 64 % de sexo femenino)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Sobrepeso [GS]</b> (n=30; IMC &gt;25 y &lt;30 kg/m<sup>2</sup>) Subdividido en:</li> </ul> <p><b>Grupo Ejercicio [GE<sub>2</sub>]</b> (n=17; edad media 32.1 ± 2.1 años; 65% de sexo femenino)</p> <p><b>Grupo control [GC<sub>2</sub>]</b> (n=13; edad media 32.2 ± 3 años; 69 %</p>	<p>pausa fue de 2' por intervalo de forma inactiva. El número de intervalos aumentó gradualmente hasta la semana 8 (6 intervalos). La intensidad se calculó a través del Watt Peak (<math>W_{peak}</math>) determinado por el test de capacidad aeróbica (<math>VO_{2peak}</math>). Se utilizó un <math>W_{peak}</math> (porcentaje de tasa de trabajo) de 60% en la primera semana y se incrementó gradualmente a 75% <math>W_{peak}</math> hacia la semana 8.</p> <p><b>Grupo control (GC<sub>1</sub> y GC<sub>2</sub>):</b> No participó en ningún programa de ejercicios.</p>	<p>depresión y TUG test (<math>p&lt;0.05</math>) en todos los participantes. No se encontró interacción entre el IMC y los efectos obtenidos en las variables de estudio (<math>p&gt;0.05</math>).</p>
--	--	---	---	--



		de sexo femenino)			
Zimmer P, et al <sup>57</sup> .	High- intensity interval exercise improves cognitive performanc e and reduces matrix metalloprot einases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled	Personas con EM (n=57) de ambos sexos y EDSS entre 1 a 6.5 se dividieron en 2 grupos:  • <b>Grupo experimental [GE]</b> (n= 27; edad media 51 de ± 9.9 años; 74% de sexo femenino; EDSS promedio de 4.37 ± 1.39; Fenotipos: EMR 51.8% y EMSP 48.2%)  • <b>Grupo control [GC]</b> (n= 30 edad media de	<b>Grupo experimental:</b>  Recibieron 3 sesiones por semana durante 3 semanas de un programa de ejercicio intervalado de alta intensidad. Cada sesión comenzó con una entrada en calor de 2', para luego realizar la parte principal sobre una bicicleta, donde realizaron 5 intervalos de 3' de alta intensidad (85-90% de la FCM o 80% del VO <sub>2peak</sub> ). Entre cada intervalo se redujo la intensidad al 50- 60% de la FCM durante 1.5'. La vuelta a la calma tuvo una duración de 2'. Se incluyó un tiempo de recuperación de 45' después de cada sesión	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aptitud cardiorrespiratori a [VO<sub>2peak</sub>] (Test cardiopulmonar en cicloergómetro)</li> <li>• Función neuropsicológica (BICAMS; Trail- Making Test [TMT-A/B]; Go/ No Go tasks [Test Battery of Attention Performance- TAP])</li> <li>• Niveles séricos de serotonina, BDNF, MMP-2 y MMP-9 (Análisis</li> </ul>	A las 3 semanas, se encontraron mejoras significativas sobre la memoria verbal (VLMT, parte de la BICAMS) en el GE (p=0.046), mientras que no se encontraron cambios en el GC. El VO <sub>2peak</sub> aumentó significativamente en ambos grupos (GE: p<0.001; GC: p=0.006) siendo mayor en el GE. Los niveles séricos de MMP-2 disminuyeron de forma significativa en GE (p=0.009), mientras que no se detectaron cambios en el GC. Respecto a la respuesta inhibitoria en el Go/ No Go Task (TAP), hubo mejoras significativas en el GE

	<p>trial, 2017.</p>	<p>48 ± 12 años, EDSS promedio de 4.37 ± 0.98; Fenotipos: EMR 53.3% y EMSP 46.7%).</p>	<p>de entrenamiento.</p> <p><b>Grupo control:</b></p> <p>Recibieron 5 sesiones por semana durante 3 semanas de un programa de ejercicio de intensidad moderada. La sesión tuvo una duración de 30' y contó con un 1-2' de calentamiento al principio y 1-2' de enfriamiento al final.</p> <p>La parte principal consistió en ciclismo controlado a una intensidad del 70% de la FCM o 65% de VO<sub>2peak</sub>.</p>	<p>de sangre).</p>	<p>(p=0.001). La interacción en el tiempo entre grupos mostró diferencias significativas en el VLMT (p=0.034), VO<sub>2peak</sub> (p=0.025) y MMP-2 (p=0.010).</p>
--	---------------------	--	--	--------------------	--

**VI.I.III. Entrenamiento de estabilidad de la zona media, equilibrio y/o control motor.**

**Tabla 6:**

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Amiri B, et al <sup>58</sup> .	The effects of 10-week core stability training on balance in women with multiple sclerosis according to Expanded Disability Status Scale: a single-blinded	Personas de sexo femenino con EMR (n= 69), edad media de 31.61 ± 5.3 años y EDSS entre 2.5 a 5.5 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n= 35)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n = 34)</li> </ul> Ambos grupos (GE y GC) se dividieron en 3 subgrupos según la puntuación EDSS:	<b>Grupo experimental:</b> Realizó 3 sesiones semanales de 60´ de duración durante 10 semanas. La sesión consistió en calentamiento 15´ (caminata y estiramientos), luego 30´ de entrenamiento de estabilidad de la zona media (contracciones estáticas en superficies estables, para luego progresar a contracciones estáticas sobre superficies inestables y por último movimientos dinámicos sobre una pelota suiza) y 5´ de	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia de los músculos de la zona media (Prueba de extensión de Sorenson; Prueba de resistencia en flexión; Prueba de resistencia en puente lateral; Prueba de resistencia en plancha).</li> <li>• Fuerza muscular de la zona media (Dinamómetro</li> </ul>	A las 10 semanas de entrenamiento, los resultados mostraron una diferencia significativa en las pruebas de la función de los músculos centrales (resistencia y fuerza) y en los índices de equilibrio estático y equilibrio dinámico en los subgrupos del GE comparado con los subgrupos del GC (p<0.05). El tamaño del efecto para las variables de equilibrio fue mayor en aquellos subgrupos con mayor nivel de discapacidad según el nivel de EDSS (C> B>A).

	randomized controlled trial, 2019.	<p><b>Subgrupo A:</b> EDSS de 2.5 a 3.5</p> <p><b>Subgrupo B:</b> EDSS de 3.5 a 4.5</p> <p><b>Subgrupo C:</b> EDSS de 4.5 a 5.5</p>	<p>vuelta a la calma (ejercicios de respiración y relajación muscular).</p> <p><b>Grupo control:</b> Recibió solamente un programa convencional dado por el comité de EM, el cual consistió en ejercicios básicos de estiramiento y movilidad, ejercicios respiratorios y cuidados de enfermería habituales.</p>	<p>manual).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad de equilibrio estático y dinámico (Biodex Balance System).</li> </ul>	
Arntzen EC, et al <sup>59</sup> .	Group-based, individualized, comprehensive core stability and balance intervention	<p>Personas con EM (n=79) de ambos sexos y EDSS entre 1.5 a 6.5 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n= 40;</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibió 3 sesiones semanales de 60' de duración por un período de 6 semanas. El programa de entrenamiento estaba basado en la activación de la musculatura del tronco, y contaba con 33 ejercicios y 5</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distancia de marcha (2MWT).</li> <li>• Velocidad de marcha (10MWT).</li> <li>• Autopercepción (MSWS-12; Patient Global Impression of</li> </ul>	<p>Se realizaron mediciones a las 7 semanas (final del programa de entrenamiento), a las 18 semanas y a las 30 semanas. Se encontraron diferencias significativas entre grupos en todos los tiempos de medición a favor del GE para la distancia de marcha</p>

<p>provides immediate and long-term improvements in walking in individuals with multiple sclerosis: A randomized controlled trial, 2019.</p>	<p>edad media 52 ± 12 años; 69 % sexo femenino; EDSS 2.45 ± 1.65; fenotipos: 82% EMR, 13 % EMPP y 5% EMSP)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=39; edad media de 48 ± 8.75 años; 72 % sexo femenino; EDSS 2.28 ± 1.28; fenotipos: 90 % EMR, 5 % EMPP y 5 % EMSP).</li> </ul>	<p>variaciones del mismo para realizar progresiones individuales. Durante cada ejercicio el paciente recibía órdenes para realizar tareas cognitivas (cantar, rimar, calcular) y realizar determinados movimientos dinámicos selectivos. Además, el terapeuta otorgaba instrucciones verbales y facilitación manual para mejorar la calidad del movimiento. Se les recomendó a los pacientes realizar los ejercicios en su domicilio 2 veces por semana por 30', pero estos eran voluntarios y no supervisados.</p> <p><b>Grupo control:</b></p>	<p>Change-walking-[PCIG-walking]).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calidad de la marcha (Rivermead Visual Gait Assessment [RVGA]).</li> <li>• Nivel de actividad (ActiGraph).</li> </ul>	<p>medida por el 2MWT (p&lt;0.001), y la autopercepción medida con PCIG-walking (p&lt;0.00). También en la semana 7 y la semana 18 se encontraron diferencias significativas entre grupos para la velocidad de la marcha medida con el 10MWT (p&lt;0.011 y p &lt;0.04) y la autopercepción medida con MSWS-12 (p&lt;0.004 y p&lt;0.019). La calidad de la marcha medida por el RVGA mostró diferencias significativas entre grupos a las 7 semanas (p&lt;0.03). Por último, no se detectaron cambios en el nivel de actividad a través de los monitores ActiGraph.</p>
--	--	--	---	--

			<p>Se les indicó que continúen sus rutinas regulares y se les permitió visitar a un terapeuta físico o recibir los cuidados de salud que requieran.</p> <p><b>Aclaración:</b> ambos grupos fueron alentados a realizar los ejercicios una vez finalizado el programa.</p>		
Felippe LA, et al <sup>60</sup>	A Controlled Clinical Trial on the Effects of Exercise on Cognition and Mobility in Adults With Multiple Sclerosis,	<p>Personas con EMR (n=27) de ambos sexos y EDSS entre 0 a 5 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=13; edad media de 35 ± 16.5 años; 77% de sexo masculino; </li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibió 2 sesiones semanales de 60´ de duración durante 6 meses de un programa de ejercicio físico. Todas las sesiones comenzaron y terminaron con 10´ de estiramientos de MMSS y MMII. La parte principal de la sesión duraba 50´ y se planificó de forma tal que las actividades motoras y</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Función cognitiva general (Mini Mental [MMSE])</li> <li>• Funciones ejecutivas (Frontal Assessment Battery [FAB])</li> <li>• Movilidad (TUG test [simple, combinado con</li> </ul>	<p>A los 6 meses, el GE tuvo mejoras estadísticamente significativas en el MMSE y FAB (p=0.001). Contrariamente, el GC no tuvo efectos significativos sobre el MMSS y el FAB. En la comparación entre grupos, se encontraron diferencias significativas en los resultados del MMSE (p=0.007) y FAB (p=0.006) a favor del GE. Con</p>

	2019.	<p>EDSS promedio de <math>3 \pm 2</math>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=14; edad media de <math>38 \pm 15.3</math> años; 64% de sexo masculino; EDSS promedio de <math>2 \pm 1</math>).</li> </ul>	<p>cognitivas sean realizadas de forma simultánea. Para el entrenamiento motor se realizaron ejercicios de coordinación y equilibrio estático y dinámico. Se realizaron 15 repeticiones de cada ejercicio buscando estimular los MMII, MMSS y la musculatura del tronco. El desafío cognitivo fue incluido durante la ejecución de todos los ejercicios motores, y consistió en realizar tareas de razonamiento, atención, secuenciación lógica, concentración, planificación estratégica, cambios de tareas y memoria. La carga de trabajo se calculó según la escala de Borg, utilizando un rango entre 11 a 14.</p>	<p>tareas motoras y combinado con tareas cognitivas]).</p>	<p>respecto a la movilidad, el GE mostró una disminución significativa en el tiempo de realización y el número de pasos necesarios en el TUG test simple (<math>p=0.001</math>), combinado con tareas motoras (<math>p=0.001</math>) y combinado con tareas cognitivas (<math>p=0.001</math>). El GC empeoró el desempeño en todas las modalidades del TUG test. En la comparación entre grupos, se encontraron diferencias significativas a favor del GE en el TUG test simple (tiempo de realización [<math>p=0.033</math>] y pasos necesarios [<math>p=0.029</math>]), TUG test combinado con tareas motoras (tiempo de realización [<math>p=0.033</math>] y pasos</p>
--	-------	--	--	--	---

			<p><b>Grupo control:</b></p> <p>Mantuvo su nivel de actividad básica por un período de 6 meses.</p>		necesarios [p=0.038]) y el TUG test combinado con tareas cognitivas (tiempo de realización [p=0.033]).
Gandolfi M, et al <sup>61</sup> .	Sensory integration balance training in patients with multiple sclerosis: A randomized controlled trial, 2015.	<p>Personas con EMR (n=80) de ambos sexos, EDSS entre 1.5 a 6.0 y síntomas subjetivos de alteración en el equilibrio se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=39; edad media 47.2 ± 7 años; EDSS promedio de 3.00)</li> <li>• <b>Grupo control</b></li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b></p> <p>Recibió 3 sesiones semanales de 50´ durante 5 semanas. Los participantes recibieron un programa de entrenamiento de equilibrio con integración sensorial. Cada sesión consistió en ejercicios con 3 condiciones sensoriales distintas (visión libre, ojos vendados y cúpula de conflicto visual). Realizaron un total de 10 ejercicios, cada uno se repitió de 2 a 5 veces durante 5 minutos. Se utilizaron distintas superficies (firmes o</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio estático y dinámico (BBS)</li> <li>• Confianza percibida en el equilibrio (ABC)</li> <li>• Integración sensorial en el equilibrio (Sensory Organization Balance Test [SOT])</li> <li>• Calidad de vida (MSQoL-54)</li> <li>• Fatiga (FSS)</li> <li>• Número de</li> </ul>	<p>A las 5 semanas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la comparación entre grupos para la BBS (p&lt;0.001), el número de caídas (p=0.005) y el análisis SOT (p&lt;0.05) a favor del GE. Con respecto a la FSS, la diferencia entre grupos a las 5 semanas no alcanzó a ser significativa, pero hubo mejoras en el GE (p=0.05). Por otra parte, a las 9 semanas se encontraron diferencias significativas a favor del GE en la BBS</p>



		<p><b>[GC]</b> (n=41; edad media 49.5 ± 7 años, EDSS promedio de 3.66)</p>	<p>complacientes) con fines propioceptivos. Durante cada ejercicio los pacientes fueron sometidos a estímulos para inducir ajustes posturales (desestabilización externa, movimientos voluntarios dinámicos/ estáticos, y movimientos voluntarios combinados con desestabilización externa).</p> <p><b>Grupo control:</b> El entrenamiento consistió en movilización pasiva y activa de las articulaciones de MMII y ejercicios de fuerza (en prono, supino y sedestación). Se realizaron 10 ejercicios en total en cada sesión, con la misma frecuencia y duración que el grupo experimental.</p>	<p>caídas (reportes individuales)</p>	<p>(p&lt;0.001), FSS (p=0.001) y en el análisis SOT (p&lt;0.05). Sin embargo, el efecto sobre el número de caídas a las 9 semanas fue menor y no fue significativo (p=0.053).</p>
--	--	--	--	---------------------------------------	---

<p>Najafi B, et al<sup>62</sup>.</p>	<p>Effect of Combined Training Protocol on Postural Control and Motor Functions of Individuals with Multiple Sclerosis, 2019.</p>	<p>Personas con EMR (n=56) de sexo femenino y EDSS de 1 a 4.0/ 5.0 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=28; edad media de 38.4 ± 4.6 años; EDSS promedio de 2.51 ± 1.22)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=28; edad media de 36.4 ± 3.5 años; EDSS promedio de 2.44 ± 0.77).</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b></p> <p>Recibió 3 sesiones semanales de 60-80' de duración durante 8 semanas de un programa de ejercicio combinado. Cada sesión contó con una entrada en calor de 10' (estiramientos estáticos y ejercicios aeróbicos al 60% de la FCMT). La parte principal tuvo una duración de 45 a 60' y estuvo compuesta por 5 ejercicios orientados a mejorar la estabilidad de la zona media, y luego por ejercicios orientados al control postural (de forma funcional a través de distintos estímulos visuales, somatosensoriales y vestibulares). La progresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Control postural (BBS; Zebris Force Distribution Measuring System [FDM-s]).</li> <li>• Función motora (TUG test; T25FW).</li> </ul>	<p>A las 8 semanas, se encontraron mejoras estadísticamente significativas sobre las variables de control postural (BBS [p=0.001] y FDM-s [p&lt;0.05]) y de función motora (TUG test [p=0.001] y T25FW [p=0.002]) en el GE comparado con el GC.</p>
--------------------------------------	---	--	--	--	---

			<p>se basó en el principio de sobrecarga (se aumentaron gradualmente las series, repeticiones y dificultades de cada ejercicio). La vuelta a la calma tuvo una duración de 5’.</p> <p><b>Grupo control:</b> no realizó el programa de ejercicio físico.</p>		
Ozkul C, et al <sup>63</sup> .	Effect of task-oriented circuit training on motor and cognitive performance in patients with multiple sclerosis: A single-	<p>Personas con EM (n=20) de ambos sexos y EDSS entre 2 a 5.5 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=10; edad mediana de 46 años [29-47]; 60% de sexo femenino; EDSS mediano</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibieron 2 sesiones semanales durante 6 semanas de un circuito de entrenamiento orientado a tareas. El programa incluyó 10 tareas distintas (por ej.: comer, escribir, caminar, vestirse, etc.). Cada tarea se realizó por 4’ con una pausa de 2’ antes de iniciar la tarea siguiente. Las tareas se repitieron con los ojos</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio (Modified Sensory Organization Test [MSOT]; BBS; ABC).</li> <li>• Rendimiento de la marcha (TUG test; Functional Gait Assessment [FGA]; MSWS-12)</li> <li>• Destreza manual</li> </ul>	<p>A las 6 semanas, se encontraron cambios significativos en el GE sobre el balanceo postural ante perturbaciones posturales (ojos cerrados en superficie firme, ojos abiertos en superficie blanda y ojos cerrados en superficie blanda) medido por el MSOT, puntaje ABC y puntaje BBS (p&lt;0.05). El GC no tuvo cambios significativos sobre el</p>

	blinded randomized controlled trial, 2020.	de 4 [3.37-4.25]; fenotipos: EMPP 40% y EMR 60%). <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=10; edad mediana de 41.5 [28.2-47.2]; EDSS mediano de 3.75 [3- 4.25]; fenotipos: EMPP 40% y EMR 60)</li> </ul>	cerrados, movimientos de la cabeza para estimular el sistema vestibular y sobre superficies blandas. La duración total de la sesión fue de 60´.  <b>Grupo control:</b> Realizó 15-20´ de ejercicios de relajación de forma domiciliaria 2 veces por semana durante 6 semanas.	(9HPT) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rendimiento cognitivo (BRB-N; Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire [MSNQ]).</li> </ul>	equilibrio. Respecto al rendimiento en la marcha, el GE mostró mejoras significativas en el TUG test, FGA y MSWS-12 ( $p<0.05$ ). El rendimiento en la marcha en el GC permaneció sin cambios. Por otro lado, no hubo cambios en ningún grupo sobre la destreza manual. En la función cognitiva, el GE tuvo mejoras significativas solamente sobre la memoria verbal a largo plazo medida por el SRT- LT (parte de la BNB-R) [ $p<0.05$ ]. No hubo cambios significativos en ningún grupo sobre otros dominios cognitivos y sobre el MSCQ ( $p>0.05$ ).
Pavlikova	The impact	Personas con EM	Todos los grupos recibieron	• Equilibrio	Luego de las 20 sesiones, la

<p>M, et al <sup>64</sup>.</p>	<p>of balance specific physiotherapy, intensity of therapy and disability on static and dynamic balance in people with multiple sclerosis: A multi-center prospective study, 2020.</p>	<p>(n=149) provenientes de 2 cohortes:  <b>Cohorte de Italia</b> (n=99; [Internados: n=42; 71% de sexo femenino; edad media de 45.5 ± 14.5 años, EDSS promedio 5.5 ± 1.5]; [Ambulatorios: n=57; 63% de sexo femenino; edad media de 48.9 ± 16.9 años, EDSS promedio de 5.5 ± 1.6]). Se dividió en 4 grupos:  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control internados</b> (n=12)</li> <li>• <b>Grupo control</b></li> </ul> </p>	<p>20 sesiones. Los pacientes internados las hicieron en días consecutivos, y los pacientes ambulatorios las realizaron en 2 meses.</p> <p><b>Grupos de intervención de ambas cohortes:</b>  El tratamiento consistió en 25´ de entrenamiento específico del equilibrio. La cohorte italiana recibió entrenamiento de integración sensorial-motora, incluyendo diferentes tipos de ejercicios de equilibrio en diferentes contextos sensoriales orientados a la ejecución de tareas. La cohorte checa recibió la “Terapia de activación de programas motores (MPAT)”, la cual</p>	<p>estático (BBS).  <ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio dinámico (TUG test).</li> </ul> </p>	<p>fisioterapia mejoró significativamente el equilibrio estático (p &lt;0.0001) en todos los grupos. Sin embargo, el entrenamiento de equilibrio específico tuvo un efecto mayor sobre el equilibrio estático comparado al entrenamiento de equilibrio no específico (p=0.039). A su vez, la intensidad de la fisioterapia del ámbito hospitalario mejoró significativamente el equilibrio estático (p= 0.007). Por otro lado, el equilibrio dinámico mejoró significativamente en todos los grupos (p= 0.011). No se encontraron diferencias entre el grupo control e intervención sobre el equilibrio dinámico. El nivel de</p>
--------------------------------	--	--	---	--	---

		<p><b>ambulatorios</b> (n=20)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo intervención internados</b> (n=30)</li> <li>• <b>Grupo intervención ambulatorios</b> (n=37).</li> </ul> <p><b>Cohorte de República Checa:</b> (n=50 [todos ambulatorios]; 78% de sexo femenino; edad media de 45.5 ± 19 años, EDSS promedio de 4.5 ± 2.4). Se dividió en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Control</b> (n= 23)</li> </ul>	<p>consiste en diferentes tipos de estímulos aferentes somatosensoriales en diferentes posiciones posturales.</p> <p><b>Grupos control de cohorte italiana:</b> El tratamiento del equilibrio estuvo restringido a un máximo de 10´ por sesión. Los pacientes se sometieron a ejercicios convencionales (estiramientos, estabilidad central y fuerza leve).</p> <p><b>Grupo control de cohorte checa:</b> Se aplicó el tratamiento de locomoción refleja neuropropioceptiva de Vojta.</p>		<p>discapacidad tuvo un rol importante, ya que se vieron mayores cambios en el equilibrio dinámico en los pacientes con mayor discapacidad según el EDSS (p= 0.022).</p>
--	--	---	---	--	--

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Intervención</b> (n=27).</li> </ul>			
--	--	---	--	--	--

#### VI.I.IV. Entrenamiento de Pilates

Tabla 7:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Duff WR, et al <sup>65</sup> .	Impact of Pilates Exercise in Multiple Sclerosis. A Randomized Controlled Trial, 2018.	Personas con EM (n=30) de ambos sexos dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=15; edad media 45.7 ± 9.4 años; 80 % de sexo femenino; fenotipos: 93%</li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> Recibieron 2 sesiones de 50´ de Pilates por semana durante 12 semanas. El programa incluyó ejercicios individualizados en bipedestación (centrado en la marcha) y ejercicios en el suelo sobre colchonetas (centrado en la movilidad de hombros). Durante los ejercicios se hizo énfasis en	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad de marcha (6MWT)</li> <li>• Habilidad funcional (TUG test)</li> <li>• Equilibrio (Fullerton Advanced Balance Scale).</li> <li>• Flexibilidad (Test de sentarse y estirarse)</li> </ul>	A las 12 semanas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre grupos en la capacidad de marcha (p=0.01) y en la habilidad funcional (p=0.03) a favor del GE. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en el resto de las variables estudiadas (equilibrio, flexibilidad,

		<p>EMR y 7% EMPP).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=15; edad media 45.1 ± 7.4 años; 73 % de sexo femenino; fenotipos: 73% EMR, 13 % EMSP y 13 % EMPP).</li> </ul>	<p>la respiración adecuada, correcta alineación corporal y estabilización de la zona media. Según el rendimiento de cada participante se agregaron nuevos ejercicios o se añadieron dificultades a los ya desempeñados.</p> <p><b>Grupo control:</b> Recibió 1 sesión semanal de masajes de 60´ de duración.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Composición corporal (Absorciometría)</li> <li>• Resistencia de la zona media (Test de mantenerse en plancha).</li> <li>• Fuerza de cuádriceps (Máxima contracción voluntaria [MCV])</li> <li>• Fatigabilidad (MCV sostenida)</li> <li>• Activación muscular voluntaria (Técnica de contracción interpolar)</li> </ul>	<p>composición corporal, resistencia de la zona media, fuerza muscular, calidad de vida, etc.)</p>
--	--	--	--	---	--



				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles de actividad física (Acelerómetro)</li> <li>• Calidad de vida (MSQoL-54)</li> </ul>	
Fox EE, et al <sup>66</sup> .	The Effects of “Pilates” Based Core Stability Training in Ambulant People With Multiple Sclerosis: A Multi-Centre, Randomised, Assessor-Blinded, Controlled Trial, 2016.	<p>Personas con EM (n=100) de ambos sexos y EDSS entre 4 a 6.5 se dividieron en 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Pilates [GP]</b> (n=33; edad media 54 ± 9.2 años; 85% de sexo femenino; fenotipos: 40% EMR, 24% EMSP y 36% EMPP).</li> <li>• <b>Grupo Ejercicios</b></li> </ul>	<p><b>Grupo Pilates:</b></p> <p>Recibió 1 sesión por semana y 15´ de ejercicios domiciliarios diarios durante 12 semanas. Cada sesión contó con ejercicios en bipedestación, decúbito supino, cuadrupedia y decúbito prono. Se hizo énfasis en la activación voluntaria de la musculatura profunda del abdomen, combinando el movimiento con la respiración. Los terapistas ajustaron la progresión y selección de los ejercicios según los</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Caminata cronometrada en 10 metros (10MTW)</li> <li>• Velocidad de marcha (10MTW)</li> <li>• Equilibrio (Alcance funcional frontal y lateral)</li> <li>• Discapacidad para la marcha (MSWS-12)</li> <li>• Confianza percibida en el equilibrio (ABC)</li> </ul>	<p>A las 12 semanas, no hubo diferencias significativas en el 10MTW entre el GP y el GC (p&gt;0.05). El GEE mostró diferencias significativas en el 10MTW comparado con el GP y el GC (p&lt;0.05). A las 16 semanas esta diferencia se mantuvo, pero no fue significativa (p&gt;0.05). Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas a las 12 y a las 16 semanas entre el GP y el GC para ninguna de las demás variables (p&gt;0.05). A las 12 semanas, los participantes del GEE</p>

		<p><b>Estándar [GEE]</b> (n=35; edad media 54.6 ± 11.5 años; 71% de sexo femenino; fenotipos: 37% EMR, 31% EMSP y 31% EMPP).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Control [GC]</b> (n=32; edad media 53.8 ± 9.7 años; 74% de sexo femenino; fenotipos 38% EMR, 30% EMSP, 31% EMPP y 1% EM Benigna).</li> </ul>	<p>requerimientos individuales de cada participante.</p> <p><b>Grupo Ejercicio Estándar:</b> Recibió 1 sesión por semana y 15´ de ejercicios domiciliarios diarios durante 12 semanas. Cada sesión contó con ejercicios en bipedestación, decúbito supino, cuadrupedia y decúbito prono. Los terapistas no buscaron la activación voluntaria la musculatura profunda del abdomen.</p> <p><b>Grupo Control:</b> Recibió 1 sesión por mes y 15´ por día de relajación en la casa. Realizaron ejercicios de relajación en decúbito</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultad para trasladar bebidas caminando (Escala numérica del 1 al 10).</li> </ul>	<p>mostraron diferencias significativas con respecto a la velocidad de marcha, alcance funcional frontal, valores de MSWS-12 y puntuación ABC comparado con el GC (p&lt;0.05). A las 16 semanas, la diferencia entre los 2 grupos se mantuvo en la velocidad de la marcha y el MSWS-12. A las 12 semanas, el GEE tuvo mejoras significativas en la velocidad de la marcha y en los valores de MSWS-12 comparado con el GP (p&lt;0.05). A las 16 semanas sólo se mantuvo la diferencia en los valores de MSWS-12.</p>
--	--	---	---	--	--

			supino, mientras contraían y relajaban los músculos de forma progresiva.		
Kucuk F, et al <sup>67</sup> .	Improvements in cognition, quality of life, and physical performance with clinical Pilates in multiple sclerosis: a randomized controlled trial, 2016.	<p>Personas con EM (n=20) de ambos sexos y EDSS ≤ 6 se dividieron en dos grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=11; edad media de 47.2 ± 9.5 años; 63.6% de sexo femenino; EDSS promedio de 3.2 ± 2.2).</li> <li>• <b>Grupo Control [GC]</b> (n= 9; edad media de 49.7 ± 8.9 años; 66.7% de sexo</li> </ul>	<p>Ambos grupos recibieron 2 sesiones de entrenamiento por semana durante 8 semanas.</p> <p><b>Grupo experimental:</b> Recibió un programa de entrenamiento de Pilates. Cada sesión duró 45–60´ y estuvo compuesta por 10´ de calentamiento, 25-45´ de ejercicios en colchoneta y 10´ de enfriamiento. Se inició con ejercicios en cadena cerrada y luego se avanzó a ejercicios en cadena abierta. Los ejercicios se repitieron de 8 a 10 veces. La dificultad de los ejercicios progresó a</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro cognitivo (MSFC)</li> <li>• Equilibrio estático y dinámico (BBS; Trunk Impairment Scale [TIS]).</li> <li>• Calidad de vida (Multiple Sclerosis International Quality of Life Questionnaire [MusiQoL]).</li> <li>• Fatiga (MFIS)</li> <li>• Rendimiento físico (Pruebas</li> </ul>	<p>A las 8 semanas, hubo mejoras estadísticamente significativas en el GE sobre las pruebas de rendimiento cronometradas, BBS, MFIS y PASAT (parte del MSFC) comparado con los valores previos a la intervención (p&lt;0.05). En el GC se encontraron mejoras estadísticamente significativas en las pruebas de rendimiento cronometradas, TUG test, MusiQoL y MFSC en sus 3 pruebas (T25FW, PASAT y 9HPT) comparado con los valores previos a la intervención (p &lt;0.05). Con</p>

		femenino; EDSS promedio de 2.8 ± 1.4).	<p>medida que el paciente pudo dominar todos los elementos “claves” del Pilates (respiración, concentración y colocación de la caja torácica, hombros, cabeza y cuello)</p> <p><b>Grupo control:</b> Recibieron un programa de ejercicios tradicionales que incluía ejercicios de fuerza, equilibrio y coordinación.</p>	<p>cronometradas [Tiempo de rolido de derecha a izquierda; tiempo de rolido de izquierda a derecha; acostarse y sentarse; y sentarse y pararse; sedestación repetida; prueba de caminata de 50 pies]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desempeño de la marcha (TUG test)</li> <li>• Depresión (BDI)</li> </ul>	<p>respecto a las diferencias entre grupos, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en PASAT (MFSC) y MusiQol a favor del GE (p&lt;0.05).</p>
--	--	--	--	---	--

#### VI.I.V. Entrenamiento acuático

Tabla 8:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Aidar FJ, et al <sup>68</sup> .	Influence of aquatic exercises in physical condition in patients with multiple sclerosis, 2018.	Personas con EM (n=26) de ambos sexos se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=13; edad media de 41.05 ± 8.45 años; 69 % sexo femenino).</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=13; edad media de 44.05 ± 7.8 años; 61 % sexo femenino).</li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> El entrenamiento fue realizado 3 veces por semana, durante 12 semanas. Cada sesión duró entre 45 a 60'. El calentamiento consistió en caminata fuera de la pileta (5-10'). En la parte principal realizaron caminata dentro del agua, bicicleta acuática, ejercicios para MMSS y MMII, ejercicios respiratorios y por último natación. Cada actividad duró 5-10', con una intensidad entre 6-8 en la escala OMNI de esfuerzo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agilidad, fuerza y equilibrio (TUG test)</li> <li>• Función y fuerza de los MMII (T25FW; 30STS).</li> <li>• Equilibrio y riesgo de caídas (BBS).</li> </ul>	Luego de 12 semanas de entrenamiento, se encontraron diferencias significativas en la comparación entre grupos sobre el TUG test (p=0.043), T25FW (p=0.031), 30STS (p=0.042) y BBS (p=0.012) a favor del GE. El tamaño del efecto fue mayor en las actividades de equilibrio y en los promedios para las pruebas cronometradas (TUG test; T25FW; 30STS).

			<p>percibido (rango de 0 a 10). Se finalizó la sesión con un periodo de recuperación de 5’.</p> <p><b>Grupo control:</b> No participó en ningún tipo de actividad física específica.</p>		
Kargarfard M, et al <sup>69</sup> .	A randomized controlled trial to examine the impact of aquatic exercise training on functional capacity, balance,	<p>Personas con EMR (n=32) de sexo femenino y EDSS ≤ 3.5 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=17; edad media de 36.5 ± 9 años; EDSS promedio de 3.4 ± 1)</li> <li>• <b>Grupo control</b></li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibió 3 sesiones semanales durante 8 semanas de un programa de entrenamiento acuático. Cada sesión contó con una entrada en calor y una vuelta a la calma de 10’ comprendida de ejercicios acuáticos combinados con ejercicios de respiración. La parte principal tuvo una duración de 40’, se</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad funcional (6MWT; Sit to stand test [10STS]; Push-up test)</li> <li>• Equilibrio (BBS)</li> <li>• Fatiga (MFIS)</li> </ul>	<p>A las 8 semanas, se encontraron mejoras significativas en el GE sobre el 6MWT (p&lt;0.001), Push-up test (p&lt;0.001), 10STS (p&lt;0.001), BBS (p&lt;0.001) y MFIS (p&lt;0.01). El GC empeoró significativamente los resultados del 6MWT (p&lt;0.01), Push-up test (p&lt;0.001), 10STS (p&lt;0.001) y MFIS (p&lt;0.001). Los efectos de interacción por</p>

	<p>and perceptions of fatigue in female patients with multiple sclerosis, 2017.</p>	<p><b>[GC]</b> (n=15; edad media 36.2 ± 7.4 años; EDSS promedio de 3.7 ± 1)</p>	<p>realizaron ejercicios de flexibilidad, fuerza y resistencia para MMII, columna y MMSS. Se utilizó un formato de circuito con 1 serie de 10-12 repeticiones por estación. La intensidad fue del 50-75% de la FC de reserva. La duración aumentó progresivamente desde 20´ hasta 60´ por sesión basándose en la respuesta individual al entrenamiento (FC y esfuerzo percibido según la escala de Borg).</p> <p><b>Grupo control:</b> Continuó con su estilo de vida habitual y no realizó el programa de entrenamiento.</p>		<p>grupo en el tiempo revelaron diferencias significativas sobre el 6MWT, 10STS, Push-up test, BBS y MFIS a favor del GE (p=0.001).</p>
--	---	---	---	--	---

### VI.I.VI. Entrenamiento de coordinación de MMSS

Tabla 9:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Bonzano L, et al <sup>70</sup> .	Upper limb motor training based on task-oriented exercises induces functional brain reorganization in patients with multiple sclerosis, 2019.	Personas con EM (n=30) de ambos sexos con déficits sensitivomotores de los MMSS se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Grupo experimental [GE]</b> (n=15; edad media de 48.3 ± 10; 73 % de sexo femenino; EDSS 4.2 ± 1.5; fenotipos: EMR</li> </ul>	Ambos grupos recibieron 3 sesiones semanales de 60' de duración, durante 8 semanas.  <b>Grupo experimental:</b> La sesión se basó en ejercicios de control neuromuscular proximal y distal para mejorar la sensibilidad propioceptiva, la fuerza muscular, la estabilidad y la coordinación de los MMSS, incluyendo movimientos orientados a tareas con el objetivo de	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fuerza de prensión (Dinamómetro de mano)</li> <li>Capacidad y desempeño de los MMSS (9HPT; Action Research Arm Test-ARAT).</li> <li>Patrones de activación cerebral (RMI)</li> </ul>	A las 8 semanas, los efectos de interacción por grupo en el tiempo no revelaron diferencias significativas entre ambos grupos en las pruebas de capacidad y desempeño motor. Se encontraron incrementos estadísticamente significativos en ambos grupos como efecto del tiempo en la fuerza de prensión (p=0.007) y en el tiempo para realizar el 9HPT (p= 0.0001). Una tendencia similar, aunque no significativa, se encontró con



		<p>80 % y EMSP 20%).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=15; edad media de 51.1 ± 11; 67 % de sexo femenino; EDSS 4.5 ± 1.3; fenotipos: EMR 80 % y EMSP 20 %)</li> </ul>	<p>mejorar las AVD.</p> <p><b>Grupo control:</b> Recibió movilización pasiva de hombro, codo, muñeca y dedos por parte de un terapeuta físico. No se realizaron ejercicios de activación muscular.</p>		<p>la prueba ARAT (p= 0.061). Con respecto a los patrones de activación cerebral medidos por RMI, solo el grupo experimental mostró una mayor lateralización hacia una activación cerebral más normal después del tratamiento, con grupos de activación ubicados principalmente en el hemisferio cerebral izquierdo y el cerebelo derecho.</p>
--	--	--	--	--	--

**VI.I.VII. Entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia cardiorrespiratoria.**

**Tabla 10:**

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Abbaspoor E, et al <sup>71</sup> .	The effect of combined functional training on BDNF, IGF-1, and their association with health-related fitness in the multiple sclerosis women, 2020.	Personas con EMR (n=16) de sexo femenino y EDSS < 5 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo de entrenamiento funcional combinado [GEFC]</b> (n= 8; edad media de 33.50 ± 6.37 años).</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=8; edad media de 36.75 ± 6.80 años).</li> </ul>	<b>Grupo de entrenamiento funcional combinado:</b> Recibieron 8 semanas de entrenamiento con una frecuencia de 3 veces por semana. Se aplicó movilidad activa, estiramientos dinámicos y estáticos al inicio y al final de cada sesión. La parte principal del entrenamiento estuvo compuesta por entrenamiento aeróbico rítmico con una intensidad del 55-75 % de la FCM durante 15 a 20'. Luego, se aplicaron ejercicios de fuerza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Expresión de BDNF e IGF-1 (Análisis de sangre).</li> <li>• Resistencia de la marcha (2MWT).</li> <li>• Velocidad de la marcha (10MWT).</li> <li>• Fuerza de cuádriceps (Dinamómetro computarizado)</li> <li>• Fuerza de manos y dedos (Dinamómetro</li> </ul>	Se encontraron diferencias significativas a las 8 semanas dentro del GEFC sobre la expresión de IGF-1, velocidad de la marcha, resistencia de la marcha, fuerza de ambas manos y fuerza de cuádriceps (p<0.05). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la expresión de BDNF y en la fuerza de dedos de ambas manos. El GC tuvo mejoras significativas en la fuerza de dedos de ambas manos (p<0.05). Por otro lado, mediante la comparación entre ambos

			<p>muscular que incluyeron bandas elásticas, suspensión TRX y entrenamiento con peso corporal. Se utilizó una de las 3 modalidades mencionadas para entrenar la fuerza en cada sesión. La intensidad fue controlada con la escala de Borg (10-13 en las primeras 4 semanas y 13-16 últimas 4 semanas).</p> <p><b>Grupo control:</b> No realizó actividad física durante 8 semanas.</p>	<p>manual).</p>	<p>grupos se encontraron diferencias significativas en la expresión de IGF-1, velocidad de la marcha y fuerza de ambas manos a favor del grupo del GEFC (<math>p &lt; 0.05</math>).</p>
Sangelaji B, et al <sup>72</sup> .	A combined exercise model for improving muscle strength, balance,	Personas con EMR (n=40) de ambos sexos (24 mujeres y 16 hombres) y EDSS entre 0 a 4.0 se dividieron en 4 grupos:	<p><b>Grupos experimentales:</b> Recibieron 4 sesiones de ejercicio por semana durante 8 semanas. Todos realizaron entrenamiento aeróbico y de fuerza muscular. El ejercicio aeróbico fue realizado en</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza muscular (Test 1RM)</li> <li>• Equilibrio (BBS)</li> <li>• Agilidad (TUG test)</li> <li>• Velocidad de movimiento</li> </ul>	<p>En el 6MWT, se encontraron diferencias significativas dentro de los GE<sub>2-3</sub> (<math>p &lt; 0.050</math>). Además, el GE<sub>1-2</sub> tuvieron diferencias significativas comparados al GC (<math>p &lt; 0.050</math>). En el 10MWT y el 20MWT, se</p>

	<p>walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: A randomized clinical trial, 2016.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental 1 [GE<sub>1</sub>]</b> (n=10; edad media de 35.8 ± 8.4 años; EDSS promedio de 1.33 ± 0.6)</li> <li>• <b>Grupo experimental 2 [GE<sub>2</sub>]</b> (n=10; edad media de 31.3 ± 8.2 años; EDSS promedio de 2 ± 0.8)</li> <li>• <b>Grupo experimental 3 [GE<sub>3</sub>]</b> (n=10; edad media de 33.9 ± 7.9 años; EDSS promedio de 1.95 ± 1.1)</li> <li>• <b>Grupo control</b></li> </ul>	<p>bicicleta estática y en cinta. Se realizaron 10´ en cada dispositivo (primera semana) para progresar a 20´ (octava semana) con una pausa de 10´ entre cada uno. La intensidad fue desde el 40% de la FCM (primera semana) hasta alcanzar un 70% de la FCM (octava semana). El entrenamiento de fuerza consistió en 2 ejercicios (extensión de rodilla y flexión de rodilla). Cada ejercicio fue realizado en 3 series de 10 repeticiones con 5´ de pausa entre ejercicios. La intensidad fue del 50% 1RM (primera semana) progresando al 70% 1RM (octava semana).</p> <p><b>GE<sub>1</sub>:</b> recibió 1 sesión de</p>	<p>(10MWT; 20MWT)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistencia y capacidad funcional (6MWT)</li> <li>• Fatiga (FSS)</li> </ul>	<p>encontraron mejoras significativas en los GE<sub>1-2-3</sub> (p&lt;0.050) y solo el GE<sub>1</sub> tuvo diferencias significativas comparado al GC (p&lt;0.050). En la BBS, solo el GE<sub>1</sub> mostró diferencias significativas tanto intragrupo (p=0.010) como comparado al GC (p&lt;0.001). En la fuerza muscular, se encontraron mejoras significativas en los GE<sub>1-3</sub> en la extensión de rodilla derecha (p&lt;0.050) y en el GE<sub>3</sub> en la flexión de rodilla derecha (p=0.012). Comparados al GC, los GE<sub>1-2-3</sub> mostraron diferencias significativas en la fuerza de flexión de rodilla derecha (p&lt;0.050). Se encontraron mejoras significativas en los GE<sub>1-2-3</sub> en</p>
--	---	--	--	--	---

		<p><b>[GC]</b> (n=10; edad media de 33.63 ± 6.9 años; EDSS promedio de 1.81 ± 0.53)</p>	<p>entrenamiento aeróbico y 3 sesiones de entrenamiento de fuerza muscular por semana.</p> <p><b>GE<sub>2</sub></b>: recibió 2 sesiones de entrenamiento aeróbico y 2 sesiones de entrenamiento de fuerza muscular por semana.</p> <p><b>GE<sub>3</sub></b>: recibió 3 sesiones de entrenamiento aeróbico y 1 sesión de entrenamiento de fuerza.</p> <p><b>Grupo control:</b> No realizó el programa de ejercicio físico combinado.</p>		<p>la fuerza de extensión de rodilla izquierda (p&lt;0.050) y en los GE<sub>1-3</sub> en la fuerza de flexión de rodilla izquierda (p&lt;0.050). Comparados al GC, los GE<sub>1-3</sub> mostraron cambios significativos en la fuerza de flexión y extensión de rodilla izquierda (p=0.010). No se encontraron diferencias significativas en la FSS y el TUG test en ningún grupo. No hubo diferencias significativas en la comparación entre los grupos intervenidos sobre el 6MWT, 10MWT, 20MWT y fuerza de flexoextensión de ambas rodillas.</p>
Wens I, et al <sup>73</sup> .	Impact of 24 Weeks of Resistance	Personas con EM (n=44) de ambos sexo se dividieron en dos grupos:	<b>Grupo experimental:</b> Recibieron 60 sesiones en total en un período de 24 semanas (frecuencia de 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucosa (Test de tolerancia oral a la glucosa).</li> <li>• Insulina (análisis</li> </ul>	A las 24 semanas, no se observaron diferencias significativas en la concentración de glucosa,

<p>and Endurance Exercise on Glucose Tolerance in Persons with Multiple Sclerosis, 2015.</p>	<p>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=29; edad media de 48 ± 2 años; 58.6% de sexo femenino; EDSS promedio de 3.25 ± 0.2; fenotipos: EMR 58.6% y EM “progresiva crónica” 41.4%).</p> <p>• <b>Grupo Control [GC]</b> (n= 15; edad media de 49 ± 2 años; 53.3% de sexo femenino; EDSS promedio de 3.36 ± 0.4; fenotipos: EMR</p>	<p>sesiones cada 2 semanas). Cada sesión comenzó con una parte cardiovascular (ciclismo y cinta de caminar o correr). La duración y la intensidad de esta sección aumentaron progresivamente desde 1 serie de 6´ hasta 3 series de 10´ por sesión, intercalados por 2-3´ de pausa. La intensidad fue determinada individualmente según la FC y el EDSS. La segunda parte consistió en entrenamiento de fuerza en máquinas para MMSS y MMII. Se aumentaron gradualmente las repeticiones y las series durante la intervención, desde 1 serie de 10 repeticiones hasta 4 series</p>	<p>de sangre).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza muscular isométrica (Dinamómetro isocinético).</li> <li>• Capacidad aeróbica (Prueba de esfuerzo submáxima en cicloergómetro)</li> <li>• Esfuerzo percibido (Escala de Borg)</li> <li>• Concentración de lactato en sangre (Analizador de lactato portátil).</li> <li>• Composición corporal (Absorciometría de rayos X de</li> </ul>	<p>insulina o en la tolerancia a la glucosa entre el GE y GC. Por otro lado, el GE tuvo mejoras significativas en la fuerza de cuádriceps e isquiotibiales (a 45° y 90°) tanto de la pierna más débil como de la pierna más fuerte (p&lt;0.05). La fuerza muscular del GC permaneció estable durante 24 semanas. Respecto a la tolerancia al ejercicio y la capacidad aeróbica, el GE tuvo una disminución significativa de la FC durante el ejercicio, la concentración de lactato en sangre y el esfuerzo percibido durante el ejercicio a las 24 semanas en comparación con los valores de base (p&lt;0.05). Los parámetros mencionados anteriormente se mantuvieron</p>
--	---	---	--	---

		73.3% y EM “progresiva crónica” 26.7%).	de 15 repeticiones con una pausa de 1/ 2´ entre serie. La intensidad se determinó individualmente, en función al EDSS individual. Cuando se aumentó el número de repeticiones, se disminuyó la carga máxima alcanzable. Los ejercicios se realizaron a una carga de trabajo moderada (entre 12 a 14 en la escala de Borg). Las sesiones se terminaron con estiramientos.  <b>Grupo control:</b> Continuaron con su nivel habitual de actividad física.	energía dual-DXA)	estables en el GC. En la comparación entre grupos, se encontraron diferencias significativas a favor del GE en la FC durante el ejercicio cardiovascular y el lactato en sangre (p<0.05). En relación a la composición corporal, el peso corporal no cambió durante 24 semanas en el GE y GC. Dentro del GE, la masa de tejido magro aumentó significativamente (p<0.05). El resto de los índices de masa se mantuvieron estables en ambos grupos.
Wens I, et al <sup>74</sup> .	High Intensity Exercise in Multiple	Personas con EM (n=34) de ambos sexos y EDSS entre 1.0 a 5.0 se	El GE <sub>1</sub> y el GE <sub>2</sub> recibieron 5 sesiones cada 2 semanas durante 12 semanas. <b>Grupo ejercicio 1:</b>	• Área de sección transversal [CSA] y proporción de la	A las 12 semanas, el CSA medio aumentó de forma significativa en el GE <sub>1</sub> (p= 0.009) y el GE <sub>2</sub> (p=0.002). Las

	<p>Sclerosis: Effects on Muscle Contractile Characteristics and Exercise Capacity, a Randomised Controlled Trial, 2015.</p>	<p>dividieron en 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo ejercicio 1 [GE<sub>1</sub>]</b> (n=12; edad media de 43 ± 3 años; 58% de sexo femenino; EDSS promedio de 2 ± 0.3; fenotipos: EMR 83% y EM “progresiva crónica” 17%).</li> <li>• <b>Grupo ejercicio 2 [GE<sub>2</sub>]</b> (n=11; edad media de 47 ± 3 años; 54% de sexo femenino; EDSS promedio de 2.7 ± 0.3; fenotipos: EMR 72% y EM</li> </ul>	<p>Recibieron un programa de resistencia cardiovascular intervalado de alta intensidad y de fuerza muscular. La primera parte fue realizada sobre un cicloergómetro. Las primeras 6 semanas realizaron 5 intervalos de 1´ a una intensidad del 80-90% de la FCM. Las últimas 6 semanas realizaron 5 intervalos de 2´ a una intensidad del 90-100% de la FCM. La pausa fue de 1´ entre intervalos. En la segunda parte realizaron entrenamiento de fuerza de MMSS/ MMII con intensidad moderada-alta. Progresaron desde 1 serie de 10 repeticiones a 2 series de 20 repeticiones con la máxima</p>	<p>fibra muscular (Biopsia muscular)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza muscular isométrica (Dinamómetro isocinético)</li> <li>• Capacidad de resistencia (Test de fatiga volitiva en cicloergómetro).</li> <li>• Composición corporal (Absorciometría de rayos x de energía dual-DXA).</li> <li>• Nivel de actividad física (Physical Activity Scale for</li> </ul>	<p>fibras tipo I aumentaron de forma significativa en el GE<sub>2</sub> (p=0.003), mientras que las fibras tipo II y tipo Ila lo hicieron en el GE<sub>1</sub> (p=0.007 y p=0.002). En la comparación entre grupos, el GE<sub>2</sub> mostró diferencias significativas en la proporción de las fibras tipos IIx (p=0.001). Con relación a la fuerza muscular, el GE<sub>1</sub> y el GE<sub>2</sub> mejoraron significativamente la fuerza de flexión y extensión de rodilla de la pierna débil (p entre 0.01 y 0.006) y solo el GE<sub>1</sub> aumentó de forma significativa la fuerza de isquiotibiales de la pierna fuerte (p=0.006). Respecto a la capacidad de resistencia, el GE<sub>1</sub> mostró diferencias significativas en el tiempo de</p>
--	---	--	---	---	--



		<p>“progresiva crónica” 28%).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=11; edad media de 47± 3 años; 81% de sexo femenino; EDSS promedio de 2.5 ± 0.3; fenotipos EMR 72% y EM “progresiva crónica” 28%)</li> </ul>	<p>carga tolerada.</p> <p><b>Grupo ejercicio 2:</b>                  Recibieron un programa de resistencia cardiovascular continua de alta intensidad y de fuerza muscular. La primera parte se realizó en bicicleta o cinta. Se progresó desde 1 serie de 6´ a 2 series de 10´ por sesión. La intensidad fue del 80-90% de la FCM. La segunda parte (fuerza muscular) fue similar a la del GE<sub>1</sub>.</p> <p><b>Grupo control:</b>                  Permaneció inactivo físicamente durante el estudio.</p>	<p>Individuals with Physical Disabilities [PASIPD]).</p>	<p>duración de la prueba en cicloergómetro (p=0.00008), el VO<sub>2max</sub> (p=0.001) y el W<sub>max</sub> (p=0.0001) comparado con el GE<sub>2</sub> y el GC. En relación a la composición corporal, el GE<sub>1</sub> y el GE<sub>2</sub> disminuyeron significativamente la grasa corporal (p=0.04 y p=0.02). Además, el GE<sub>1</sub> incrementó significativamente la masa magra (p=0.01). El nivel de actividad física del GE<sub>1</sub> y del GE<sub>2</sub> aumentó de forma significativa comparado con el GC (p=0.004 y p=0.003).</p>
--	--	---	---	--	--

**VI.I.VIII. Entrenamiento combinado de fuerza muscular, resistencia cardiorrespiratoria y equilibrio.**

**Tabla 11:**

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Sandroff BM, et al <sup>75</sup> .	Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability, 2017.	Personas con EM (n=83) de ambos sexos y EDSS entre 4 a 6 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=43; edad media de 49.5 ± 8.5 años; 83% de sexo femenino)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=40; edad media de 51.2 ± 8.7 años; 87.5% de sexo femenino)</li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> Recibieron 3 sesiones por semana durante 24 semanas de un programa de entrenamiento multimodal (ejercicio aeróbico, fuerza y equilibrio). Las sesiones tuvieron una duración de 30´ al comienzo y progresaron hasta una duración de 60´ hacia el final del programa. El ejercicio aeróbico se realizó mediante un cicloergómetro, cinta de caminar o marcha en superficie reclinada. La intensidad y la duración del	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Velocidad de marcha (T25FW)</li> <li>• Resistencia de marcha (6MWT)</li> <li>• Impacto de la EM en la marcha (MSWS-12)</li> <li>• Parámetros de la marcha (Pasarela electrónica GAITRite)</li> <li>• Pico de consumo de oxígeno [VO<sub>2peak</sub>] y capacidad de</li> </ul>	A las 24 semanas, los efectos de interacción entre grupos en el tiempo mostraron diferencias significativas a favor del GE sobre el 6MWT (p=0.05), W <sub>peak</sub> (p<0.01) y PASAT (p=0.01). No se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos sobre el VO <sub>2peak</sub> , fuerza isométrica de MMII, SDMT, T25FW, MSWS-12 y los parámetros de la marcha.

			<p>mismo aumentaron progresivamente desde 10' al 40% del <math>VO_{2peak}</math> hasta 20' al 60% del <math>VO_{2peak}</math>. El entrenamiento de fuerza de MMII incluyó prensa de piernas, extensión de rodillas, flexión de rodillas y flexoextensión de tobillo. Las repeticiones y la carga progresaron desde 8 repeticiones al 40% de 1RM hasta 15 repeticiones al 70% 1RM. Los ejercicios de equilibrio consistieron en caminata en tándem, postura en tándem, bipedestación unipodal y elevación de talón unipodal. Se agregaron dificultades progresivamente, como por ejemplo, realizar los ejercicios con los ojos</p>	<p>trabajo cardiorrespiratorio <math>[W_{peak}]</math> (Test incremental en cicloergómetro).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fuerza isométrica de MMII (Dinamómetro isocinético)</li> <li>• Velocidad de procesamiento de información (SDMT; PASAT)</li> </ul>	
--	--	--	---	---	--

			<p>cerrados.</p> <p><b>Grupo control:</b></p> <p>Recibieron un programa de estiramientos y actividades tonificantes 3 veces por semana durante 24 semanas.</p>		
Sandroff BM, et al <sup>76</sup> .	Response Heterogeneity in Fitness, Mobility, and Cognition with Exercise-Training in MS, 2019.	<p>Personas con EM (n=62) de ambos sexos y EDSS entre 4 a 6 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=32; edad media de 49.8 ± 9.4 años; 78.1% de sexo femenino)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=30)*</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b></p> <p>Recibieron 3 sesiones por semana durante 24 semanas de un programa de entrenamiento multimodal (ejercicio aeróbico, fuerza y equilibrio). Las sesiones tuvieron una duración de 30' al comienzo y progresaron hasta una duración de 60' hacia el final del programa. El ejercicio aeróbico se realizó mediante un cicloergómetro, cinta de</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pico de consumo de oxígeno [<math>VO_{2peak}</math>] y capacidad de trabajo cardiorrespiratorio o [<math>W_{peak}</math>] (Test incremental en cicloergómetro).</li> <li>• Fuerza isométrica de MMII (Dinamómetro isocinético)</li> </ul>	<p>A las 24 semanas, se encontraron mejoras significativas en el GE sobre el <math>W_{peak}</math> (p&lt;0.01), fuerza isométrica de flexión de rodilla (p=0.01), T25FW (p&lt;0.01), 6MWT (p&lt;0.01), SDMT (p=0.01) y PASAT (p=0.01). Por último, debido a la heterogeneidad de la respuesta individual a la intervención, se encontró que una menor capacidad aeróbica inicial (<math>W_{peak}</math>), una</p>

		<p>*No se brindan datos clínicos/ demográficos del GC.</p>	<p>caminar o marcha en superficie reclinada. La intensidad y la duración del mismo aumentaron progresivamente desde 10' al 40% del <math>VO_{2peak}</math> hasta 20' al 60% del <math>VO_{2peak}</math>. El entrenamiento de fuerza de MMII incluyó prensa de piernas, extensión de rodillas, flexión de rodillas y flexoextensión de tobillo. Las repeticiones y la carga progresaron desde 8 repeticiones al 40% de 1RM hasta 15 repeticiones al 70% 1RM. Los ejercicios de equilibrio consistieron en caminata en tándem, postura en tándem, bipedestación unipodal y elevación de talón unipodal. Se agregaron</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Movilidad (T25FW; 6MWT)</li> <li>• Velocidad de procesamiento de información (SDMT; PASAT)</li> </ul>	<p>menor velocidad de marcha inicial (T25FW) y una velocidad de procesamiento de información más lenta (SDMT y PASAT) se asociaron significativamente con un mayor cambio en los resultados en respuesta a la intervención (<math>p \leq 0.01</math>).</p>
--	--	--	--	--	--

			<p>dificultades progresivamente, como por ejemplo, realizar los ejercicios con los ojos cerrados.</p> <p><b>Grupo control:</b> Recibieron un programa de estiramientos y actividades tonificantes 3 veces por semana durante 24 semanas.</p>		
Sangelaji B, et al <sup>77</sup> .	Effect of Combination Exercise Therapy on Walking Distance, Postural Balance, Fatigue and Quality of Life in	<p>Personas con EM (n=61) de ambos sexos y EDSS entre 0 a 4 se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=39; edad media de 33 ± 7.7 años; 61% de sexo</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibieron 3 sesiones semanales de 60-90' de duración durante 10 semanas de un programa de ejercicios combinados. Los ejercicios incluyeron estiramientos, ejercicio aeróbico, ejercicios de fuerza con resortes y ejercicios de equilibrio con una tabla</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nivel de discapacidad (EDSS)</li> <li>• Distancia caminada (6MWT)</li> <li>• Equilibrio (BBS)</li> <li>• Fatiga (FSS)</li> <li>• Calidad de vida mental y física (MSQoL-54)</li> </ul>	<p>A las 10 semanas, en la comparación entre grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del GE sobre el nivel de fatiga (p=0.02), calidad de vida mental y física (p=0.001), distancia caminada (p&lt;0.0001) y equilibrio (p&lt;0.0001). No hubo</p>

	<p>Multiple Sclerosis Patients: A Clinical Trial Study, 2014.</p>	<p>femenino)  <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=22; edad media de 32 ± 6.3 años; 68% femenino)</li> </ul> </p>	<p>inclinada y pelotas. Cada sesión consistió en una entrada en calor de 10´ para luego realizar los ejercicios aeróbicos en bicicleta estática y cinta durante 20´ al 40% de la FCM con 10´ de pausa entre cada dispositivo. Luego se fue incrementando el tiempo y la intensidad hasta alcanzar los 40´ al 70% de la FCM en la última sesión. En cada sesión los participantes realizaron ejercicios de fuerza de cuádriceps, glúteos y músculos del manguito rotador durante 10-15´ con una intensidad baja. Luego, se realizaron ejercicios de equilibrio durante 10´ en la primera sesión, progresando</p>		<p>diferencias entre grupos con respecto al nivel de discapacidad. Al año de seguimiento, no se encontraron diferencias significativas entre grupos entre los resultados obtenidos en esta fase y los resultados obtenidos a las 10 semanas. Sin embargo, los resultados obtenidos al año de seguimiento mostraron diferencias significativas respecto a los valores basales correspondientes al comienzo del programa de entrenamiento (<math>p &lt; 0.05</math>). Por último, ambos grupos incrementaron significativamente el nivel de discapacidad al año de seguimiento (<math>p = 0.001</math>).</p>
--	---	--	---	--	--

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

			<p>a 20´ hacia la última sesión.</p> <p><b>Grupo control:</b></p> <p>No realizaron actividad física o cualquier rehabilitación planificada por 10 semanas.</p>		
--	--	--	--	--	--

#### VI.I.IX. Entrenamiento de Pilates combinado con fuerza muscular y/o resistencia cardiorrespiratoria.

Tabla 12:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Faramarzi M, et al <sup>78</sup> .	Effect of combined exercise training on pentraxins and pro-inflammatory cytokines in	<p>Personas con EMR (n=89) de sexo femenino y edad entre 18 a 50 años se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=46;</li> </ul>	<p><b>Grupo experimental:</b></p> <p>Recibió 3 sesiones semanales de 100 ± 10´ de duración por sesión durante 12 semanas. Cada sesión comenzó con una entrada en calor de baja intensidad en bicicleta o caminata por 10´. La parte principal incluyó</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Niveles plasmáticos de Pentraxina [PTX3] y citoquinas pro-inflamatorias (Análisis de sangre)</li> <li>• Capacidad</li> </ul>	<p>A las 12 semanas, los resultados indicaron que el GE mostró cambios estadísticamente significativos sobre el PTX3 (p=0.001), IL-6 (p&lt;0.001), IFN-γ (p&lt;0.001) y PCR (p=0.029) comparado con el GC. Con respecto a la</p>



	people with multiple sclerosis as a function of disability status, 2020.	divididos en 3 subgrupos según nivel de discapacidad [EDSS]: baja [n=23], moderada [n=13] y alta [n=10]).  • <b>Grupo control [GC]</b> (n=43; divididos en 3 subgrupos según nivel de discapacidad [EDSS]: baja [n=22], moderada [n=13] y alta [n=8]).	ejercicios de Pilates, resistencia y fuerza progresiva y equilibrio. La vuelta a la calma se realizó mediante estiramientos globales y facilitación neuromuscular propioceptiva (FNP) durante 10´.  <b>Grupo control:</b> No realizó ejercicio físico (condición de lista de espera).	funcional (Test 1RM; 6MWT; TUG test).	capacidad funcional, el GE mostró cambios estadísticamente significativos sobre el 6MWT (p<0.001), TUG test (p<0.001) y en el test 1RM en los movimientos de “jalón hacia el pectoral” (p<0.001), extensión de rodilla (p<0.001) y “remo sentado” (p<0.001) comparado con el GC.
Ozkul C, et al <sup>79</sup> .	Effect of combined	Pacientes con EMR (n=36) de ambos	<b>Grupo experimental EM:</b> Recibieron 3 sesiones	• BDNF, SOCS1 y SOCS3 (análisis	A las 8 semanas, el GEEM mostró un incremento

	<p>exercise training on serum brain-derived neurotrophic factor, suppressors of cytokine signaling 1 and 3 in patients with multiple sclerosis, 2018.</p>	<p>sexos y EDSS &lt;5, junto con sujetos sanos (n=18) se dividieron en 3 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental EM [GEEM]</b> (n=18; edad media de 34.5 años; 78% de sexo femenino; EDSS promedio de 1)</li> <li>• <b>Grupo control EM [GCEM]</b> (n=18; edad media de 25.57 años; 78% de sexo femenino; EDSS promedio de 1)</li> </ul>	<p>semanales durante 8 semanas de un programa de entrenamiento combinado (entrenamiento aeróbico y Pilates). El entrenamiento aeróbico comenzó con 5´ de entrada en calor, 20´ de caminata y 5´ de vuelta a la calma en cinta. La intensidad en las primeras 4 semanas fue del 60-70% de la FCM, y del 70-80% de la FCM las últimas 4 semanas. Finalizada esta parte, los participantes descansaban 15´ y luego iniciaban la sesión de Pilates. El programa de Pilates contó con un total de 17 ejercicios (se utilizaron bandas elásticas y pelotas de Pilates). Se realizaron 10</p>	<p>de sangre)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio (Biodex Balance System)</li> <li>• Capacidad de ejercicio funcional (6MTW)</li> <li>• Fatiga (FSS)</li> </ul>	<p>significativo de los niveles plasmáticos de BDNF (<math>p&lt;0.05</math>), pero sin diferencias significativas con los valores de SOCS1 y SOCS3 (<math>p&gt;0.05</math>). El GCEM no mostró diferencias significativas a las 8 semanas sobre el BDNF y SOCS3 (<math>p&gt;0.05</math>), mientras que el SOCS1 se incrementó significativamente (<math>p&lt;0.05</math>). Los grupos con EM no mostraron diferencias significativas en los valores de BDNF, SOCS1 y SOCS3 con respecto a los valores del GCS (<math>p&gt;0.05</math>). Por otro lado, el GEEM mejoró significativamente el equilibrio, la capacidad de ejercicio funcional y la fatiga (<math>p&lt;0.05</math>). El GCEM no mostró</p>
--	---	---	--	---	---

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control saludable [GCS]</b> (n=18; edad media de 23.29 años; 78% de sexo femenino).</li> </ul>	<p>repeticiones de cada ejercicio las primeras 4 semanas, y 20 repeticiones las últimas 4 semanas. La vuelta a la calma consistió en ejercicios posturales, estiramientos y relajación. La sesión de Pilates tuvo una duración de 60´.</p> <p><b>Grupo control EM:</b> Realizaron ejercicios de relajación de forma domiciliaria.</p> <p><b>Grupo control saludable:</b> Solo participaron para tener un parámetro basal con la población sana.</p>		<p>cambios significativos sobre el equilibrio y la capacidad funcional de ejercicio (<math>p&gt;0.05</math>), aunque sí tuvo un incremento significativo de la severidad de la fatiga (<math>p&lt;0.05</math>).</p>
Ozkul C, et al <sup>80</sup> .	Combined exercise training	Personas con EMR (n=34) de ambos sexos y EDSS < 4	<p><b>Grupo experimental:</b> Recibió 3 sesiones semanales durante 8</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Función cognitiva (BRB-N)</li> </ul>	A las 8 semanas, se encontraron cambios significativos dentro del GE

	<p>improves cognitive functions in multiple sclerosis patients with cognitive impairment: A single-blinded randomized controlled trial, 2020.</p>	<p>se dividieron en 2 grupos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=17; edad media de 35.88 ± 9.7 años; 76% de sexo femenino; EDSS promedio de 1.5 ± 0.7)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=17; edad media de 36.76 ± 9 años; 76% de sexo femenino; EDSS promedio de 1.71 ± 0.9)</li> </ul>	<p>semanas de un programa de entrenamiento aeróbico y Pilates. El entrenamiento aeróbico contó con una entrada en calor y una vuelta a la calma de 5´ cada uno. La parte principal tuvo una duración de 30´ y se realizó en una cinta con una intensidad del 60-70% de la FCM (según la fórmula “220-edad”) durante las primeras 4 semanas y al 70-80% de la FCM en las últimas 4 semanas. Al finalizar esta parte se realizó una pausa de 15´ antes de comenzar con Pilates. Las sesiones de Pilates tuvieron una duración de 60´. Comenzaron con una entrada en calor de 5´ (movilidad de las</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad de marcha (6MWT)</li> <li>• Fatiga (FIS)</li> <li>• Estado de ánimo (BDI)</li> <li>• Calidad de vida (MSQoL-54)</li> </ul>	<p>sobre la función cognitiva (en todas las pruebas del BRB-N), capacidad de marcha, fatiga y calidad de vida (p&lt;0.05), mientras que el estado de ánimo se mantuvo igual. Por otro lado, el GC solo tuvo cambios en la memoria verbal a corto y a largo plazo medido por la prueba SRT, la cual pertenece a la BRB-N (p&lt;0.05), mientras que no tuvo cambios significativos sobre la capacidad de marcha, estado de ánimo, fatiga y calidad de vida (p&gt;0.05). Por último, los efectos de interacción por grupo revelaron diferencias significativas en la memoria verbal a largo plazo,</p>
--	---	--	---	---	---

			<p>extremidades). La parte principal tuvo 50' de duración y se compuso de diferentes ejercicios para MMII, MMSS y tronco con pelotas y bandas elásticas. Realizaron 10 repeticiones de cada ejercicio las primeras 4 semanas, y 20 repeticiones las últimas 4 semanas. La vuelta a la calma consistió en ejercicios de respiración, postura y estiramientos.</p> <p><b>Grupo control:</b> Realizaron ejercicios de relajación de forma domiciliaria 3 veces por semana durante 8 semanas. No recibieron el programa de ejercicio físico.</p>		<p>capacidad de marcha, fatiga cognitiva, fatiga total y calidad de vida física a favor del GE (<math>p &lt; 0.003</math>), mientras que no hubo diferencias significativas entre grupos sobre la memoria verbal a corto plazo, memoria visoespacial, fluidez verbal, velocidad de procesamiento de información, fatiga física, fatiga psicológica, estado de ánimo y calidad de vida mental (<math>p &gt; 0.003</math>).</p>
--	--	--	--	--	---

**VI.I.X. Entrenamiento combinado de fuerza muscular, estabilidad de la zona media y equilibrio.**

**Tabla 13:**

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Taracki E, et al <sup>81</sup> .	Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial, 2013	Pacientes con EM (n=99) de ambos sexos y EDSS entre 2.0 a 6.5 se dividieron en 2 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo experimental [GE]</b> (n=51; edad media de 41.49 ± 9.37 años; 66.6% de sexo femenino; EDSS promedio de 4.38 ± 1.37; fenotipos: EMR 62.7%, EMPP</li> </ul>	<b>Grupo experimental:</b> Recibieron 3 sesiones de ejercicio de 60' por semana durante 12 semanas. El programa de ejercicios incluía flexibilidad, fortalecimiento con y sin bandas elásticas para los MMII, estabilidad de la zona media, equilibrio, ejercicios de coordinación y actividades funcionales. Con respecto a la intensidad del ejercicio, se les pidió descansar a los pacientes cuando su nivel alcanzaba un 13/20 en el índice de esfuerzo percibido	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio (BBS).</li> <li>• Estado funcional (10MWT; 10-steps climbing test [10SCT]).</li> <li>• Espasticidad (Modified Ashworth Scale).</li> <li>• Fatiga (FSS).</li> <li>• Calidad de vida (MSQoL-54).</li> </ul>	A las 12 semanas, hubo mejoras estadísticamente significativas dentro del GE en el BBS, 10MWT y 10SCT (p= 0.000). Por otro lado, el GC mostró cambios negativos estadísticamente significativos en el BBS (p=0.002) y el 10MWT (p=0.030). Se observaron mejoras estadísticamente significativas en el GE sobre la espasticidad de los MMII (p<0.001), las puntuaciones de FSS (p<0.001) y la puntuación de MSQoL-54 (p=0.006). En el GC hubo un

		<p>19.6% y EMSP 17.6%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=48; edad media de 39.65 ± 11.18 años; 62.5% de sexo femenino; EDSS promedio de 4.21 ± 1.44; fenotipos: EMR 68.7%, EMPP 16.6% y EMSP 14.5%).</li> </ul>	<p>de Borg. Durante el entrenamiento, el aumento de 20 latidos por minuto (lpm) de la FC y el incremento de 20 mmHg de la presión arterial (PA) se aceptaron como criterios de reposo.</p> <p><b>Grupo Control:</b> Fueron incluidos en lista de espera hasta el final del estudio y no tuvieron intervención.</p>		<p>aumento estadísticamente significativo en la FSS (p=0.002) pero no hubo cambios estadísticamente significativos en otros parámetros. En la comparación entre ambos grupos, todas las variables de estudio mostraron mejoras estadísticamente significativas a favor del GE después del entrenamiento (p&lt;0.01).</p>
--	--	---	--	--	--

**VI.I.XI. Comparación entre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con el entrenamiento de equilibrio.**

**Tabla 14:**

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Tollar J, et al <sup>82</sup> .	Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical-Motor Symptoms, 2020.	Personas con EM (n=70) de ambos sexos y EDSS entre 4.0 a 6.0 se dividieron en 5 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo exergaming de alta intensidad [GEX]</b> (n=14; edad media de 48.2 años; 85% de sexo femenino).</li> <li>• <b>Grupo equilibrio de</b></li> </ul>	Las intervenciones consistieron en 5 sesiones de 60´ por semana durante 5 semanas. Cada sesión contó con 10´ de calentamiento, 40´ de intervención y 10´ de enfriamiento. Se utilizó una intensidad del 80% de la FCM teórica para el exergaming, ciclismo y equilibrio (zona entre 110 a 170 lpm).  <b>Grupo exergaming de alta intensidad:</b> recibieron entrenamiento de agilidad sensoriomotora y visomotora utilizando la consola Xbox 360.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Función física y psicológica (MSIS-29)</li> <li>• Calidad de vida relacionada a la salud (EQ-5D).</li> <li>• Depresión (BDI).</li> <li>• Capacidad de marcha y equilibrio (Tinetti Assessment Tool [TAT]).</li> <li>• Equilibrio, coordinación y riesgo de caídas (BBS).</li> </ul>	A las 5 semanas, tanto el GEX, GEQ y GCIC mejoraron los puntajes de MSIS-29 de manera estadísticamente significativa (p<0.05). Por otra parte, el GEX y el GCIC mejoraron de forma estadísticamente significativa los puntajes de EQ-5D y de 6MWT (p<0.05). Solo el GEX mejoró de forma estadísticamente significativa las puntuaciones en la TAT (p<0.05). Por último, solo el GEX y el GEQ mostraron mejoras estadísticamente



		<p><b>alta intensidad [GEQ]</b> (n=14; edad media de 46.9 años; 85% de sexo femenino).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo ciclismo de alta intensidad [GCIC]</b> (n=14; edad media de 48.1 años; 98% de sexo femenino).</li> <li>• <b>Grupo FNP (GFNP)</b> (n=14; edad media de 46.9 años; 92% de sexo femenino).</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=12;</li> </ul>	<p><b>Grupo equilibrio de alta intensidad:</b> entrenó equilibrio dinámico, estático y realizó ejercicios de pasos multidireccionales en diversas condiciones de apoyo.</p> <p><b>Grupo ciclismo de alta intensidad:</b> recibieron clases supervisadas de “spinning” sobre un cicloergómetro. Realizaron 5´ de trabajo y 1´ de pausa activa hasta alcanzar los 40´ de intervención.</p> <p><b>Grupo FNP:</b> recibieron la intervención de un fisioterapeuta (estabilización dinámica e isométrica, contracción-relajación, etc.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidad de marcha y fatiga (6MWT).</li> <li>• Estabilidad postural (Plataforma de evaluación postural).</li> </ul>	<p>significativas en el BBS y en la estabilidad postural con los ojos abiertos (p&lt;0.05).</p>
--	--	---	--	---	---

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

		edad media de 44.4 años; 91% de sexo femenino).			
--	--	---	--	--	--

### VI.I.XII. Comparación entre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con el entrenamiento de Yoga.

Tabla 15:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Hasanpour Dehkordi A <sup>83</sup> .	Influence of yoga and aerobics exercise on fatigue, pain and psychosocial status in patients with multiple	Personas con EM (n=61) de ambos sexos (98.3% sexo femenino) y edad media 31.9 años se dividieron en 3 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Yoga [GY]</b> (n=20)</li> <li>• <b>Grupo Ejercicio</b></li> </ul>	<b>Grupo Yoga:</b> Recibió 3 sesiones semanales de 60-70´ de duración durante 12 semanas. Cada sesión contó con 3 componentes básicos: postura, técnicas de respiración y meditación. Cada postura comenzó con técnicas de estiramiento seguidas de posturas en bipedestación, decúbito supino, decúbito	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga (Rotten Fatigue test)</li> <li>• Calidad de vida relacionada a la salud (SF-36)</li> </ul>	A las 12 semanas, se encontraron mejoras en el GY y en el GEA sobre la severidad de la fatiga, aunque en el GC la severidad aumentó levemente. Por otro lado, se encontraron mejoras en el GY y en el GEA sobre las variables que componen la calidad de vida

	<p>sclerosis: a randomized trial, 2016.</p>	<p><b>Aeróbico [GEA] (n=20)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo control [GC] (n=21)</b></li> </ul>	<p>prono y sedestación. Cada posición se mantuvo por 20-30” segundos a 1’. La sesión culminó con 10’de relajación. El programa fue individualizado. Se recomendó realizar ejercicios domiciliarios.</p> <p><b>Grupo Ejercicio Aeróbico:</b>                  Recibió 3 sesiones semanales de 40’ de duración durante 12 semanas. Cada sesión contó con 5-10’de entrada en calor, 25-30’de parte principal (caminata) y 5’ de vuelta a la calma. El ejercicio comenzaba cuando con la FC alcanzaba el 60% de la FC de reserva. Luego de 6 sesiones, la duración de la parte principal se aumentó a 30-35’y la FC objetivo a 70% de la FC de</p>		<p>(funcionamiento físico, limitaciones de funciones debido a problemas físicos, limitaciones de funciones debido a problemas emocionales, estado social, dolor físico, energía, vitalidad, estado mental y salud general). EL GC mostró una disminución en el bienestar general, la función física y el rol físico y emocional, mientras que la función social, la energía, el estado mental y la intensidad del dolor no cambiaron.</p>
--	---	--	--	--	---

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

			<p>reserva. El programa fue individualizado.</p> <p><b>Grupo control:</b>                  Recibió solamente educación. Continuaron con su medicación y estilo de vida habitual.</p>		
--	--	--	--	--	--

#### VI.I.XIII. Comparación entre el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con el entrenamiento de Pilates.

Tabla 16:

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Kara B, et al <sup>84</sup> .	Different types of exercise in Multiple Sclerosis: Aerobic exercise or Pilates, a	Personas con EM (n=35) de ambos sexos y EDSS ≤ 6 y personas sanas (n=21) se dividieron en 3 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Grupo</b></li> </ul>	El GEA y el GP realizaron 2 sesiones semanales durante 8 semanas.  <b>Grupo ejercicio aeróbico:</b> Se determinó el 60-80% de la FCM de cada paciente según la fórmula “edad-220”. La	<ul style="list-style-type: none"> <li>Función cognitiva (MSFC)</li> <li>Función física (Pruebas de desempeño físico [Tiempo de rolido de</li> </ul>	A las 8 semanas, se encontraron mejoras significativas en el GEA sobre todas las variables (p<0.05) excepto para el T25FW (parte del MSFC), BBS y BDI. Con respecto al GP, se encontraron

	<p>single- blind clinical study, 2017.</p>	<p><b>ejercicio aeróbico</b>  <b>[GEA]</b> (n=26; edad media de 43 ± 10.26 años; 65.4 de sexo femenino; EDSS promedio de 3.20 ± 1.93)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Pilates</b>  <b>[GP]</b> (n=9; edad media de 49.77 ± 8.95; 66.7% de sexo femenino; EDSS promedio de 2.85 ± 1.57)</li> <li>• <b>Grupo control saludable</b>  <b>[GCS]</b> (n=21;</li> </ul>	<p>sesión contó con 5´ de entrada en calor y 10´ de vuelta a la calma (ejercicios de respiración, estiramientos y flexibilidad). En la parte principal se realizaron 20´ de ejercicios al 60% de la FCM (ejercicios isotónicos, ejercicios de fuerza con el peso corporal combinado con ejercicios respiratorios, equilibrio y caminata). La duración y la intensidad se fueron incrementando de forma progresiva.</p> <p><b>Grupo Pilates:</b>                  Se basó en la estabilización del tronco mediante una alineación corporal correcta combinada con respiración. Cada sesión contó con 10´ de</p>	<p>derecha a izquierda; acostarse y sentarse y pararse; sedestación repetida]; TUG test).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Equilibrio (BBS)</li> <li>• Depresión (BDI)</li> <li>• Fatiga (FIS)</li> </ul>	<p>diferencias significativas en todas las variables (p&lt;0.05) excepto en el 9HPT- mano no dominante, T25FW y PASAT-3 (todos parte del MSFC), BBS, BDI y subparámetros del FIS (cognitivos, físicos y psicológicos). No se encontraron diferencias significativas entre el GEA y el GCS con respecto a los subparámetros del FIS y el BDI. Hubo diferencias significativas en el resto de las variables a favor del GCS (p&lt;0.05). El GP no tuvo diferencias significativas comparado al GCS con respecto al BDI. El resto de las variables tuvieron diferencias significativas a</p>
--	--	--	--	---	---

		<p>edad media de 44.4 ± 5.9 años; 61.9% de sexo femenino)</p>	<p>entrada en calor, 25-40´ de parte principal (ejercicios sobre colchoneta en decúbito prono, decúbito supino, decúbito lateral y en sedestación) y 10´ de vuelta a la calma. Los ejercicios se repitieron entre 8-10 veces.</p> <p><b>Grupo control saludable:</b> No recibió ninguna intervención.</p>		<p>favor del GCS (<math>p &lt; 0.05</math>). En la comparación entre el GEA y el GP, se encontraron diferencias significativas sobre el 9HPT-no dominante y el PASAT-3 a favor del GP (<math>p &lt; 0.05</math>). No hubo diferencias significativas en las demás variables entre ambos grupos.</p>
--	--	---	---	--	---

**VI.I.XIV. Comparación entre el entrenamiento acuático con el entrenamiento de Yoga.**

**Tabla 17:**

Autor	Título y año	Población	Intervención	Variables	Resultados
Razazian N, et al <sup>85</sup> .	Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis, 2015.	Personas con EM (n=54) de sexo femenino y EDSS ≤ 6 se dividieron en 3 grupos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Yoga [GY]</b> (n=18; edad media de 33.3 ± 7.4 años; EDSS promedio de 3.9 ± 1; fenotipos: EMPP 0%, EMSP 5.6 %,</li> </ul>	Tanto el GY como el GEA recibieron 3 sesiones semanales de 60´ de duración durante 8 semanas.  <b>Grupo Yoga:</b> Cada sesión consistió en ejercicios de respiración, meditación, posturas en bipedestación (fueron incrementando la demanda), posturas con soporte de cabeza y hombro, movimiento de torsión y rotación y postura de “cadáver” al final de la sesión.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga (FSS)</li> <li>• Síntomas depresivos (BDI)</li> <li>• Parestesias (Escala VAS del 1 al 10)</li> </ul>	A las 8 semanas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas dentro del GEA y el GY sobre la fatiga, los síntomas depresivos y las parestesias (p<0.05). En comparación con el GC, el GEA y el GY mostraron mejoras estadísticamente significativas sobre la fatiga, los síntomas depresivos y las parestesias (p<0.05). El GY mostró un mayor tamaño del efecto sobre la fatiga que el GEA, pero no sobre la

		<p>EMR 72%, EM “remitente-progresiva” 22%)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Grupo Ejercicio Acuático [GEA]</b> (n=18; edad media de 35.4 ± 7 años; EDSS promedio de 3.45 ± 1; fenotipos: EMPP 0%, EMSP 11 %, EMR 61%, EM “remitente-progresiva” 28%)</li> <li>• <b>Grupo control [GC]</b> (n=18;</li> </ul>	<p><b>Grupo Ejercicio Acuático:</b> El agua tuvo una temperatura de 28-30° C. Cada sesión contó con una entrada en calor de 10´ de caminata y estiramientos. La parte principal fue de 40´ y estuvo compuesta por ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria (carreras de relevo, cruces de pileta individual o en equipo) y entrenamiento de fuerza. La vuelta a la calma fue de 10´ mediante ejercicios de relajación, respiración y meditación.</p> <p><b>Grupo control:</b> No realizaron ejercicio físico, visitaron el hospital 2 a 3 veces por semana para hablar con especialistas.</p>		depresión y las parestesias.
--	--	--	--	--	------------------------------



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

		edad media de 33.10 ± 6.7 años; EDSS promedio de 3.25 ± 1.25; fenotipos: EMPP 0%, EMSP 11%, EMR 66.7%, EM “remitente- progresiva” 22%)			
--	--	---	--	--	--

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

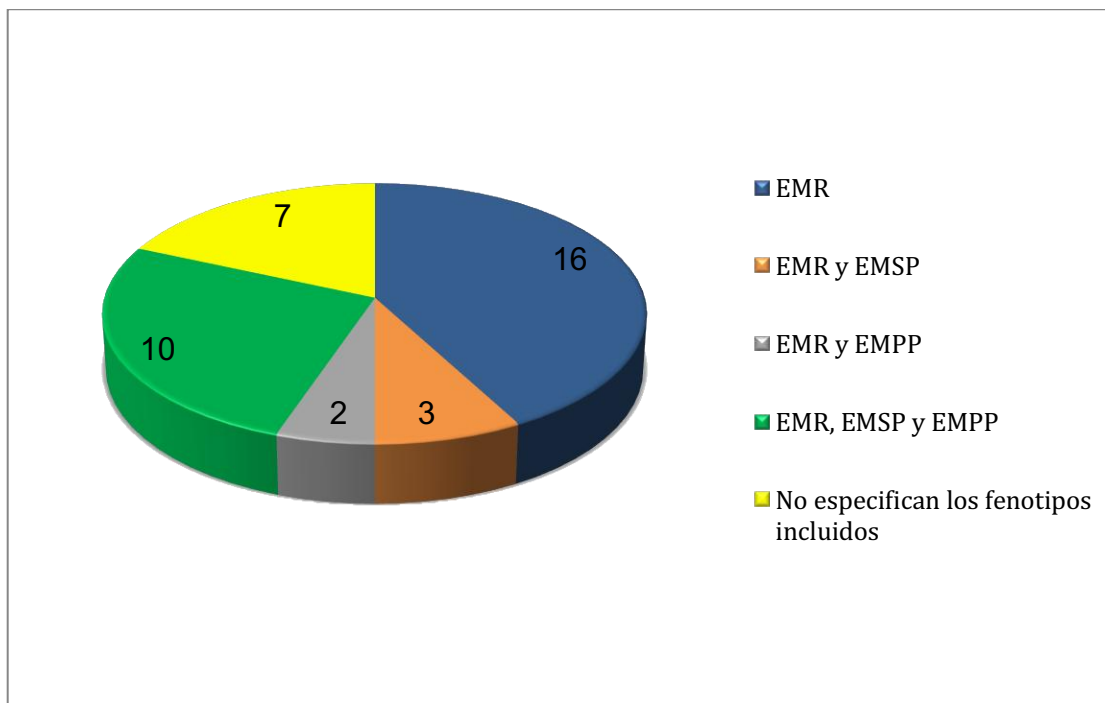
<b>Autor</b>	<b>Estudio randomizado</b>	<b>Cegamiento de evaluadores</b>	<b>Cegamiento de participantes</b>	<b>Diseño multi-céntrico</b>	<b>Seguimiento post-intervención</b>
Dodd KJ, et al <sup>48</sup>	✓	✓	✗	✗	✓
Kjohede T, et al <sup>49</sup>	✓	Parcial	✗	✗	✓
Kjohede T, et al <sup>50</sup>	✓	✓	✗	✗	✓
Medina-Perez C, et al <sup>51</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Moradi M, et al <sup>52</sup>	✓	✗	✗	✗	✗
Patrocínio de Oliveira CE, et al <sup>53</sup>	✗	✗	✗	✗	✗
Baquet L, et al <sup>54</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Langeskov Christensen M, et al <sup>55</sup>	✓	✗	✗	✗	✓
Negaresh R, et al <sup>56</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Zimmer P, et al <sup>57</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Amiri B, et al <sup>58</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Arntzen EC, et al <sup>59</sup>	✓	✓	✗	✗	✓
Felippe LA, et al <sup>60</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Gandolfi M, et al <sup>61</sup>	✓	✓	✗	✗	✓
Najafi B, et al <sup>62</sup>	✓	✗	✗	✗	✗
Ozkul C, et al <sup>63</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Pavlikova M, et al <sup>64</sup>	✓	✓	✗	✓	✗
Duff WR, et al <sup>65</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Fox EE, et al <sup>66</sup>	✓	✓	✗	✓	✓
Kucuk F, et al <sup>67</sup>	✓	✗	✗	✗	✗
Aidar FJ, et al <sup>68</sup>	✓	✗	✗	✗	✗
Kargarfard M, et al <sup>69</sup>	✓	✗	✗	✗	✗

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

Bonzano L, et al <sup>70</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Abbaspoor E, et al <sup>71</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Sangelaji B, et al <sup>72</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Wens I, et al <sup>73</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Wens I, et al <sup>74</sup>	✓	✗	✗	✗	✗
Sandroff BM, et al <sup>75</sup>	✓	✗	✗	✓	✗
Sandroff BM, et al <sup>76</sup>	✓	✗	✗	✓	✗
Sangelaji B, et al <sup>77</sup>	✓	✗	✗	✗	✓
Faramarzi M, et al <sup>78</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Ozkul C, et al <sup>79</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Ozkul C, et al <sup>80</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Taracki E, et al <sup>81</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Tollar J, et al <sup>82</sup>	✓	✓	✗	✗	✗
Hasanpour Dehkordi A <sup>83</sup>	✓	✗	✗	✗	✗
Kara B, et al <sup>84</sup>	✗	✓	✗	✗	✗
Razazian N, et al <sup>85</sup>	✓	✓	✗	✗	✗

**Tabla 18:** Características metodológicas de los ensayos clínicos analizados.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.



**Fig. 2:** Distribución numérica del total de ensayos clínicos analizados según los fenotipos que se incluyeron en los mismos.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## **VII. Discusión**

Teniendo en cuenta los objetivos propuestos en este trabajo, esta sección se dividirá de modo tal que se discutirá acerca de los efectos del ejercicio físico sobre los componentes de la condición física, la función cognitiva, las manifestaciones clínicas y los procesos fisiopatológicos en distintos apartados para facilitar la interpretación de los resultados.

### **VII.I. Condición física**

Uno de los objetivos específicos que se planteó en la presente revisión bibliográfica fue analizar los efectos del ejercicio físico sobre la fuerza muscular, la resistencia cardiovascular, la capacidad de marcha, el equilibrio y la fatiga en personas con EM. Solo 6 estudios aplicaron entrenamiento de fuerza progresiva de forma independiente <sup>48-53</sup>. Dodd et al <sup>48</sup> encontraron efectos positivos sobre la fuerza muscular de MMII (test 1RM) y sobre el dominio físico de la fatiga (MFIS: -10.2 puntos) a través del entrenamiento de fuerza progresiva. Sin embargo, estos efectos no perduraron cuando el entrenamiento se interrumpió completamente, por lo que la continuidad del mismo en el tiempo tendría un papel primordial para mantener las mejoras obtenidas. A su vez, los resultados obtenidos sobre la fuerza muscular medidos con el test 1RM pueden estar influenciados por el efecto de aprendizaje, debido a la ejecución del programa de ejercicios sobre el mismo dispositivo utilizado para realizar las mediciones. Por ello, quizá deberían utilizarse otras herramientas de evaluación (ej.: dinamómetro) para que la medición tenga la mayor veracidad posible. Por otro lado, en este estudio el entrenamiento de fuerza no tuvo efectos sobre la resistencia de la marcha (2MWT) y la velocidad de la marcha (10MWT). Posiblemente esto se deba a la ausencia de especificidad del entrenamiento con relación a estas cualidades, ya que los participantes solo realizaron ejercicios en máquinas de gimnasio mediante los cuales no se reproducen patrones de movimiento o gestos funcionales para mejorar las habilidades de la marcha. En términos de fuerza muscular, estos resultados coinciden con el estudio de Moradi et al <sup>52</sup>, en el cual el entrenamiento de fuerza progresiva generó mejoras significativas en la fuerza muscular de MMII y MMSS medidos por el test 1RM, obteniendo una tasa de incremento similar a la población sana (27-30%). No obstante, la magnitud de la fuerza en el press de piernas de este estudio fue mayor (pre:  $115.9 \pm 26.2$  kg; post:  $147.1 \pm 33$  kg) que en el estudio de Dodd et al <sup>48</sup> (pre:  $70 \pm 36$  kg; post:  $85.8 \pm 46.5$  kg) en el cual utilizaron bajo volumen de entrenamiento (2 series), baja intensidad (10-12 repeticiones máximas) y baja frecuencia (2 sesiones por semana). Por el contrario, las

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

mejoras en la función ambulatoria (10MWT; prueba de pasos de 3 minutos y TUG test) encontradas en el estudio de Moradi et al <sup>52</sup> no se correlacionan con los resultados obtenidos por Dodd et al <sup>48</sup>. Además, teniendo en cuenta que una variación en el desempeño de 20% para el 10MWT y de 1.3 segundos para el TUG test se consideran cambios mínimos clínicamente significativos, las mejoras obtenidas mediante el entrenamiento de fuerza en el 10MWT (pre:  $8.3 \pm 4.5$ ; post:  $6.6 \pm 2$  s) y en el TUG test (pre:  $9.9 \pm 2.1$ ; post:  $8.1 \pm 2.2$  s) alcanzaron dichos cambios, respectivamente. Una posible explicación a esta situación es la intensidad de trabajo moderada-alta y la frecuencia de entrenamiento mayor (3 veces por semana) utilizada en este ensayo clínico. Por otro lado, el entrenamiento de fuerza no indujo cambios a nivel del equilibrio estático (prueba del flamenco), por lo que el entrenamiento específico del mismo tal vez debería formar parte de la sesión si se quiere mejorar esta cualidad. Aún así, estos resultados pueden estar influenciados por la ausencia de cegamiento de los evaluadores, el pequeño tamaño de la población de muestra (18 personas) y a la gran dispersión en el desvío estándar de los valores de algunas variables (equilibrio estático y prueba de pasos de 3 minutos). Por otra parte, Patrocínio de Oliveira et al <sup>53</sup> demostraron que tanto un programa de entrenamiento de fuerza progresiva clásico como un programa de fuerza progresiva excéntrico mejoraron la fuerza dinámica máxima (test 1RM) y la capacidad funcional (Chair Stand Test y TUG test). No obstante, las mejoras en el desempeño en el Chair Stand Test pueden estar relacionadas a la mayor contribución de la fuerza muscular, en lugar de la coordinación, para realizar el gesto de pararse y sentarse desde una silla. Con relación al TUG test, el grupo que recibió entrenamiento excéntrico (pre:  $9.5 \pm 6.1$ ; post:  $6.6 \pm 2.3$  s) alcanzó el cambio mínimo clínicamente significativo y tuvo un rendimiento superior comparado al grupo de entrenamiento clásico (pre:  $9.3 \pm 3.4$ ; post:  $8.4 \pm 7.6$  s), tal vez como consecuencia de un mayor estímulo y adaptación neuromuscular causado por esta modalidad. Respecto a la fuerza de cuádriceps (test 1RM en máquina de extensión de rodillas), el incremento del 16.9% de la fuerza en el grupo de entrenamiento excéntrico (pre:  $80.8 \pm 27$  kg; post:  $94.5 \pm 25.8$  kg) fue menor al 27.9% obtenido por Moradi et al <sup>52</sup> (pre:  $46.8 \pm 8.4$  kg; post:  $59.9 \pm 11.6$  kg). Sin embargo, los valores basales y los valores post-intervención de fuerza muscular presentados en la muestra del estudio de Patrocínio de Oliveira et al <sup>53</sup> fueron más elevados, posiblemente porque solo reclutaron pacientes con discapacidad baja a moderada y al menos 1 año de experiencia en el entrenamiento de fuerza muscular. Esta situación sumada a la falta de cegamiento de los evaluadores pudo haber provocado un sesgo sobre los resultados obtenidos, a la vez que limita la posibilidad de transferirlos al resto de la población con EM. Por otro lado, en el estudio de Kjolhede et al <sup>49</sup> el programa de

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

fuerza progresiva de alto volumen y alta intensidad mejoró la MCIV (dinamómetro isocinético) de los extensores de rodilla en ambas piernas (promedio de 16%) y la fuerza desarrollada de los extensores en la pierna no dominante, mientras que en los flexores de rodilla se encontraron mejoras solo sobre la MCIV (39.6%) y la fuerza desarrollada en la pierna no dominante. El hecho de que los participantes hayan obtenido una tasa de desarrollo de fuerza mayor de la pierna no dominante mediante los ejercicios unilaterales quizá se debe a que los valores basales de fuerza eran menores que en la pierna dominante, obteniendo un tamaño del efecto más grande hacia el final del programa de entrenamiento a expensas de una mayor reeducación neuromuscular. Por otro lado, las mejoras encontradas en la capacidad funcional alcanzaron el valor mínimo clínicamente significativo en el 2MWT (cambio mayor al 11%), pero no lo hicieron en el T25FW (se necesita un cambio mayor al 20%) y en el MSWS-12 (cambio mínimo de -10.4 puntos). Se debe tener en cuenta que el T25FW tiene una sensibilidad limitada para detectar cambios en la capacidad de marcha tanto en pacientes con niveles moderados-altos de EDSS (>6.5) como en pacientes con bajo nivel EDSS (<4), presentando un “efecto suelo” que dificulta alcanzar el cambio mínimo detectable <sup>86</sup>. Contrariamente al estudio de Dodd et al <sup>48</sup>, los resultados sobre la fuerza muscular se mantuvieron en el período de seguimiento a las 48 semanas en el cual los pacientes realizaron actividades autoguiadas. A su vez, las mejoras en la confianza auto-percibida de la marcha medida por el MSWS-12 no se mantuvieron en el periodo de seguimiento, mostrando una incoherencia aparente de esta escala con relación a las mejoras en las demás variables de la capacidad funcional. Por lo tanto, el MSWS-12 puede estar influenciado por otros parámetros no medidos en el estudio, como por ejemplo el equilibrio. Se debe tener en cuenta que el estudio de Kjolhede et al <sup>49</sup> tuvo cegamiento parcial de los evaluadores, y además la población de muestra tuvo un tamaño reducido (35 personas). Por su parte, Medina-Perez et al <sup>51</sup> a través de un programa de fuerza progresiva de alta velocidad encontraron mejoras en el torque máximo, potencia muscular máxima y MCIV (ganancia del 10.8 % respecto a la MCIV basal) medidas en una máquina de extensión de rodillas. Una vez más, las mediciones se realizaron sobre el mismo dispositivo en el que se realizó el programa de entrenamiento, por lo que los resultados no están exentos de la influencia del efecto de aprendizaje. Además, en este estudio no realizaron pruebas funcionales complementarias para valorar la transferencia de las adaptaciones en la fuerza hacia las pruebas de desempeño físico. Una revisión sistemática del año 2012 realizada por Kjolhede et al <sup>86</sup> concluyó que aquellos pacientes con EDSS menor a 6.5 podrían tolerar y verse beneficiados por el entrenamiento de fuerza muscular, mientras que la transferencia de las mejoras en la fuerza de los MMII hacia la capacidad de marcha y

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

el equilibrio era cuestionable. Sin embargo, tal como se observó previamente, una serie de estudios actuales han logrado demostrar que el entrenamiento de fuerza muscular puede repercutir favorablemente sobre la resistencia de la marcha, la velocidad de marcha, el equilibrio dinámico y la coordinación de la marcha <sup>49,52,53</sup>. Por otro lado, los efectos de esta modalidad sobre el equilibrio estático no han sido esclarecidos.

Con relación al entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria, un total de 7 estudios aplicaron esta modalidad de forma independiente <sup>54-57, 82-84</sup>. Baquet et al <sup>54</sup> a través de un programa de resistencia cardiorrespiratoria intervalado no encontraron mejoras sobre la habilidad de marcha (6MWT; TW25FW), el nivel de fatiga física/cognitiva (FSMC) y la limitación de la movilidad (MSWS-12). Acerca de la capacidad aeróbica, la espiroergometría solamente mostró mejoras sobre el Pmax, pero no hubo efectos sobre el  $VO_{2peak}$  y el  $VO_2/kg$ . Estos resultados pueden estar vinculados a la intensidad moderada/ baja aplicada en el entrenamiento (60% según Karvonen), la frecuencia semanal baja hacia el final del estudio (2 veces por semana) y al hecho que los participantes presentaban un nivel bajo de discapacidad física. De forma contraria al estudio de Baquet et al <sup>54</sup>, en el cual no hubo cambios significativos sobre el  $VO_{2peak}$  (pre:  $27.2 \pm 7.9$  ml  $O_2/min/kg$ ; post:  $28 \pm 8.8$  ml  $O_2/min/kg$ ), Zimmer et al <sup>57</sup> encontraron mejoras en el  $VO_{2peak}$  (pre:  $20.03 \pm 5.8$  ml  $O_2/min/kg$ ; post:  $23.09 \pm 6.6$  ml  $O_2/min/kg$ ) mediante el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria. Este incremento del 15.27% en el  $VO_{2peak}$  puede estar relacionado a la intensidad alta (85-90% de la FCM o 80% del  $VO_{2peak}$ ) con intervalos cortos de trabajo (3 minutos) aplicados en el entrenamiento, ya que esta modalidad de trabajo intervalado permite alcanzar y sostener la intensidad prescrita por el terapeuta un mayor número de veces por sesión, generando estrés tanto al sistema aeróbico como anaeróbico. No obstante, los participantes de este estudio presentaban un nivel moderado de discapacidad y una menor capacidad aeróbica de base comparado a la muestra del estudio de Baquet et al <sup>54</sup>, lo que tal vez pudo incrementar el margen para desarrollar mejoras. Se debe considerar que la corta duración de este estudio (3 semanas) supone una limitación que impide observar los efectos de esta modalidad a largo plazo. Sin embargo, un período de 3 semanas representa el tiempo de rehabilitación habitual de un paciente hospitalizado. Por su parte, Negaresh et al <sup>56</sup> encontraron mejoras en el  $VO_{2peak}$  (cicloergómetro), el nivel de fatiga (FSS) y la movilidad (TUG test). Estos cambios no estuvieron relacionados con el peso corporal y el IMC de los pacientes de la muestra. Por lo tanto, al igual que en el estudio de Zimmer et al <sup>57</sup>, el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con intervalos cortos (2 minutos) y una frecuencia de 3 veces por semana generó mejoras sobre el  $VO_{2peak}$ , aunque estos



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

cambios se lograron mediante intensidad moderada (60 a 75% del  $W_{peak}$ ) y un periodo de entrenamiento de 2 meses. Además, se encontró una clara correlación entre los cambios en el  $VO_{2peak}$  y los cambios en la fatiga y la capacidad de marcha. Cabe remarcar que la FSS está mayormente centrada en el aspecto físico de la fatiga, relegando la dimensión cognitiva y psicosocial a un segundo plano. En este ensayo clínico los resultados post-intervención no se expresaron de forma numérica, sino que solamente se presentaron en forma de gráficos de dispersión, lo cual dificulta la comparación entre estudios. De igual manera, Langeskov- Christensen et al <sup>55</sup> aplicaron entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria (continuo e intervalado) y encontraron mejoras de 13.8% en el  $VO_{2max}$  (pre:  $28.2 \pm 6.9$  ml  $O_2$ / min/ kg; post:  $32.1 \pm 7.3$  ml  $O_2$ / min/ kg) medido con una prueba cardiorrespiratoria máxima en cicloergómetro. La intensidad moderada- alta aplicada en este estudio (65-95% de la FCM individual) y la larga duración del mismo (24 semanas) parecen ser factores importantes para mejorar la resistencia cardiorrespiratoria en personas con EM de discapacidad leve a moderada. Sin embargo, estos cambios se perdieron en el seguimiento a las 48 semanas cuando el entrenamiento ya no era realizado, lo cual sugiere que el desacondicionamiento de la resistencia cardiorrespiratoria está íntimamente ligado al bajo nivel de actividad física de esta población, más allá de la progresión de las afecciones primarias de esta patología. No obstante, los resultados de este estudio pudieron estar sesgados debido a la ausencia de cegamiento de los evaluadores. Tollar et al <sup>82</sup> mediante un programa de ciclismo de alta intensidad encontraron mejoras en la capacidad de marcha y fatiga (6MWT), pero no obtuvieron mejoras en el equilibrio (BBS; TAT) y en la estabilidad postural. Sin embargo, las mejoras en el 6MWT no llegaron a ser clínicamente significativas (es necesario un cambio mayor al 20%). Teniendo en cuenta que los pacientes de la muestra presentaban un nivel de discapacidad moderado (EDSS 4 a 6), la capacidad de marcha se podría haber valorado mediante una prueba menos extenuante y de menor duración, como el 2MWT, la cual ha demostrado obtener resultados más consistentes y con buena correlación con el 6MWT <sup>31</sup>. Asimismo, la falta de medición directa de la función cardiorrespiratoria, como por ejemplo mediante una prueba incremental en cicloergómetro, limita la valoración objetiva de esta cualidad. Otra limitación es la ausencia de escalas específicas para valorar la fatiga, la cual es un síntoma multidimensional que debe ser reportado por el paciente. Por otro lado, la escasez de mejoras en el equilibrio y la estabilidad postural remarcan la necesidad de incorporar el entrenamiento específico de estas cualidades dentro de la sesión, por lo que quizá realizar ejercicios de resistencia cardiorrespiratoria de forma aislada sobre un cicloergómetro no resulte suficiente. Además, el tamaño pequeño del grupo que

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

realizó ciclismo (14 personas), la gran dispersión en el desvío estándar en todas las variables y la corta duración de este estudio (5 semanas) pudieron influenciar los resultados finales. Al igual que en el estudio de Negaresh et al <sup>56</sup>, Hasanpour Dehkordi et al <sup>83</sup> encontraron cambios positivos sobre el nivel de fatiga (Rotten Fatigue Test: -2.4 puntos) mediante el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria de intensidad moderada (60-70% de la FC de reserva). Acerca del Rotten Fatigue Test, no se dispone de información en la literatura que valide o exponga los componentes de esta escala, por lo tanto, esta situación dificulta el análisis y la comparación de los resultados, por lo que quizá deberían utilizarse escalas específicas y validadas para pacientes con EM (por ej.: MFIS, FSS, FIS, etc.). Por último, Kara et al <sup>84</sup> no encontraron efectos mediante el entrenamiento de resistencia cardiovascular sobre el nivel de fatiga (FIS). Además, tampoco hubo efectos sobre el equilibrio (BBS) y la velocidad de la marcha (T25FW). Si bien el entrenamiento fue realizado mediante caminata, lo cual podría potenciar la adquisición de habilidades en la marcha debido a que representa un gesto motor funcional, la baja frecuencia (2 veces por semana) y la intensidad moderada (60% de la FCM) empleadas en el estudio pudieron limitar las mejoras en este aspecto. Además, no valoraron la resistencia de la marcha mediante pruebas de largo desempeño, tales como el 6MWT o el 2MWT, las cuales son más sensibles para detectar cambios en la capacidad de marcha y no presentan un efecto suelo. Una revisión del año 2017 realizada por Devasahayam et al <sup>87</sup> determinó que existe evidencia que sugiere que el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria puede mejorar la capacidad de marcha en personas con EM sin alteraciones severas de la misma (EDSS <6). Además, tanto el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria específico como el no específico para la marcha han demostrado mejorar los parámetros espacio-temporales y la resistencia de la marcha. No obstante, algunos estudios no encontraron mejoras sobre diversos parámetros de la marcha <sup>54,84</sup>, o bien las mejoras encontradas no fueron clínicamente significativas <sup>82</sup>. Por ende, los efectos del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria sobre la capacidad de marcha estarían condicionados por diversos factores, tales como la magnitud de la carga aplicada en el entrenamiento en función de las características funcionales, clínicas y demográficas de los pacientes. Por otro lado, Razazian et al <sup>88</sup> en una revisión sistemática analizaron los efectos del ejercicio físico sobre la fatiga y concluyeron que el ejercicio físico en general, pero el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria con alto consumo de oxígeno en particular, puede inducir cambios a nivel metabólico, estimular el sistema inmunológico y mejorar la secreción de endorfinas, lo cual impacta positivamente sobre el aspecto psicológico individual. Además, también se producen cambios a nivel fisiológico, adaptando y mejorando la

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

eficiencia de los sistemas energéticos, lo cual mejora la capacidad funcional e inclusive mejora la progresión de la enfermedad. Por último, en una revisión sistemática llevada a cabo en el año 2018, Campbell et al <sup>89</sup> observaron que el entrenamiento intervalado de alta intensidad (High Intensity Interval Training, HIIT) ha demostrado ser seguro y eficaz para mejorar la condición física en pacientes con EM, y además requiere un menor tiempo de sesión y de entrenamiento para lograr mejoras en la condición física comparado con la modalidad continua a intensidad moderada. No obstante, la mayoría de los estudios solo hacen énfasis en la función cardiorrespiratoria, relegando los demás componentes de la condición física a un segundo plano. Además, tal como se observó previamente, pocos estudios <sup>55,57</sup> han investigado los efectos del HIIT en personas con EMSP/ EMPP, por lo que se requieren más investigaciones en poblaciones con EM en su forma progresiva y niveles moderados/ severos de discapacidad.

Diversos estudios aplicaron entrenamiento orientado al control motor, equilibrio o estabilidad de la zona media de forma independiente <sup>58-64, 82</sup>. Amiri et al <sup>58</sup> demostraron que el entrenamiento de estabilidad central puede incrementar la fuerza de los músculos centrales (dinamómetro manual) y los índices de equilibrio estático y dinámico (Biodex Balance System). Además, es importante subrayar que en este estudio los participantes con peor puntuación EDSS obtuvieron mejores resultados con respecto al equilibrio. Por ende, la reeducación neuromuscular pareciera tener un rol principal y aquellas personas con mayor discapacidad se verían más beneficiadas por este tipo de intervención. Por otra parte, en este estudio no se valoró el equilibrio mediante pruebas o escalas funcionales, como el TUG test o el BBS, los cuales son altamente reproducibles en la práctica clínica. A su vez, Arntzen et al <sup>59</sup> encontraron mejoras a corto y a largo plazo sobre la distancia y la velocidad de la marcha (2MWT, 10MWT) y la autopercepción de la misma (MSWS-12; PCIG-walking) mediante el entrenamiento de estabilidad central y equilibrio. El 2MWT (+12.74%) alcanzó el cambio mínimo clínicamente significativo, mientras que tanto el MSWS-12 como el 10MWT no lo hicieron. Con respecto al PCIG-walking, no se realizaron mediciones basales en ningún grupo y solo lo hicieron al final del estudio, por lo que resulta imposible determinar la magnitud del cambio. Las mejoras obtenidas en la capacidad de marcha, aún sin entrenamiento específico de la misma, señalan que la estabilidad central es un prerrequisito importante para la marcha y debería considerarse como un componente esencial dentro del entrenamiento. La ausencia de valoración del equilibrio, ya sea a través de plataformas estabilométricas o escalas/ test funcionales impiden correlacionar de forma objetiva las mejoras sobre la marcha con los cambios en el equilibrio estático/ dinámico. Por otro lado, la muestra de este estudio presentaba

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

un nivel bajo de discapacidad, por lo que la capacidad de deambular no se encontraba afectada previamente. Felipe et al <sup>60</sup> mediante el entrenamiento de coordinación y equilibrio asociado a tareas cognitivo-motoras obtuvieron mejoras en la movilidad, medida con el TUG test. Estas mejoras se obtuvieron tanto en el desempeño del TUG test simple (pre: 14.0 [11.4- 17.1]; post: 13.0 [10.5- 15.5] s) como en el TUG test asociado a tareas motoras (pre: 16.0 [13.8- 23.7]; post: 14.0 [11.6- 19.5] s) y cognitivas (17.0 [14.2- 23.5]; post: 15.0 [12.3- 19.7] s). Sin embargo, el cambio mínimo clínicamente significativo solo fue alcanzado en el TUG test asociado a tareas cognitivo-motoras, lo cual refleja el impacto positivo del entrenamiento sobre el déficit cognitivo-motor al momento de realizar tareas complejas. No obstante, los pacientes del grupo experimental quedaron por encima del punto de corte de 10 segundos en todas las modalidades del TUG test. Debe considerarse que en este estudio solo incluyeron personas con discapacidad baja-moderada y el tamaño de la muestra fue pequeño (27 personas). Asimismo, Gandolfi et al <sup>61</sup> aplicaron entrenamiento de equilibrio con integración sensorial y encontraron mejoras sobre el equilibrio estático y dinámico (BBS) y la confianza percibida en el equilibrio (ABC). Además, se encontró correlación entre las pruebas funcionales clínicas y la integración sensorial del equilibrio (SOT). Con relación a la BBS, esta escala puede limitar la identificación de mejoras debido a que presenta un “efecto techo”, ya que no tiene la capacidad de detectar cambios superiores al límite de la misma. Sin embargo, los pacientes del grupo experimental alcanzaron el cambio mínimo clínicamente significativo al superar los 3 puntos de incremento en la puntuación de la escala (pre: 47.97 ± 4.89; post: 52.77 ± 3.15). Por otra parte, no se encontraron efectos sobre el nivel de fatiga (FSS), por lo que posiblemente el entrenamiento del equilibrio debería combinarse con otras modalidades (ej.: entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria) para lograr un mayor impacto sobre este síntoma. Una limitación de este estudio fue la ligera desigualdad de las características clínicas y demográficas (nivel EDSS, edad y duración de la enfermedad) entre el grupo experimental y el grupo control. Najafi et al <sup>62</sup> encontraron mejoras en el control postural (FDM-s, BBS) y la función motora (TUG test, T25FW) a través de un programa de estabilidad de la zona media y control postural. Sin embargo, los índices de estabilidad postural (FDM-s) presentaron un gran tamaño de dispersión del desvío estándar, lo que pone en evidencia la heterogeneidad de la respuesta de los participantes a la intervención. Asimismo, el cambio del 19.3% en el T25FW (pre: 5.48 ± 1.26 s; post: 4.42 ± 1.30 s) no superó el valor mínimo clínicamente significativo, mientras que si lo superaron en el BBS (pre: 41.10 ± 8.31; post: 45.03 ± 6.43). De igual forma, el desempeño en el TUG test mejoró y los participantes también alcanzaron el cambio mínimo clínicamente significativo, a la vez

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

que mantuvieron su rendimiento por debajo del punto de corte de 10 segundos (pre:  $8.45 \pm 2.31$  s; post:  $6.64 \pm 1.92$  s). Es necesario aclarar que en este ensayo clínico los evaluadores no estuvieron cegados. De manera similar, Ozkul et al <sup>63</sup> encontraron mejoras en el equilibrio (BBS, ABC, MSOT) y el rendimiento de la marcha (TUG test, MSWS-12, FGA) mediante un programa de control de control motor con integración somato-sensorial. Las mejoras sobre la BBS (pre: 35 [34.25 – 43.25]; post: 40 [34.75-46.5]), el MSWS-12 (-20 puntos) y el TUG test (pre: 10.8 [7.56- 13.25; 9.31 [6.6 - 12.23]) lograron alcanzar el cambio mínimo clínicamente significativo. Los resultados obtenidos sobre la capacidad de marcha mediante el entrenamiento del equilibrio con integración sensorial coinciden con los obtenidos por diversos estudios <sup>59,60,62</sup>, y estas mejoras podrían estar asociadas a la gran variedad de estímulos somatosensoriales (visuales, vestibulares y propioceptivos) recibidos durante el entrenamiento, ya que el equilibrio y la integración sensorial son requisitos fundamentales para la marcha y para la ejecución de las AVD en general. Pavlikova et al <sup>64</sup> analizaron el impacto del entrenamiento del equilibrio, tanto de forma específica como de forma convencional, sobre el equilibrio estático (BBS) y el equilibrio dinámico (TUG test) en pacientes hospitalizados y ambulatorios a través de un estudio multicéntrico. Los resultados indicaron que el entrenamiento específico del equilibrio tuvo un mayor efecto sobre el equilibrio estático, mientras que el equilibrio dinámico respondió favorablemente a las 2 modalidades empleadas en el estudio. Además, de acuerdo con la puntuación de la BBS, la fisioterapia específica en el ámbito hospitalario (pre:  $43.9 \pm 6.5$ ; post:  $49.7 \pm 4.6$ ) mostró un mayor efecto sobre el equilibrio estático comparado a las 2 cohortes de ámbito ambulatorio (cohorte italiana [pre:  $47.4 \pm 5.6$ ; post:  $49.8 \pm 4.2$ ]; cohorte checa [pre:  $42.6 \pm 14.2$ ; post:  $42.9 \pm 14.9$ ]), posiblemente como consecuencia de la frecuencia de entrenamiento alta (5 sesiones semanales) y del abordaje multidisciplinario que recibieron los pacientes hospitalizados. Además, el cambio mínimo clínicamente significativo en la BBS fue alcanzado solamente por la fisioterapia específica del ámbito hospitalario. Por otro lado, el hecho de que no se hayan encontrado diferencias entre ambas modalidades sobre el equilibrio dinámico pudo estar influenciado por la falta de obtención de la medición final del TUG test de los pacientes hospitalizados (52% no realizaron la medición final y los resultados no fueron presentados). Por lo tanto, solo los grupos que recibieron entrenamiento específico con menor frecuencia completaron todas las mediciones de la prueba. Por otra parte, el equilibrio dinámico mostró una tendencia hacia una mayor mejoría en aquellos pacientes con mayor nivel de discapacidad (peor puntuación EDSS), coincidiendo con los resultados obtenidos por el estudio de Amiri et al <sup>58</sup> con respecto al nivel de discapacidad y la magnitud de las mejoras. Se debe considerar que este

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

ensayo clínico presentó distintos programas de entrenamiento y participantes con distintas severidades de discapacidad y diferentes fenotipos. Tollar et al <sup>82</sup> encontraron mejoras clínicamente significativas sobre el equilibrio y el riesgo de caídas cuando fueron medidos por la BBS (pre:  $21.9 \pm 2.32$ ; post:  $25.8 \pm 2.25$ ), pero no sobre la capacidad de marcha y el equilibrio medida por la TAT (pre:  $16.4 \pm 1.22$ ; post:  $18.1 \pm 1.9$ ), quedando por debajo del punto de corte de 19 puntos, lo cual indica alto riesgo de caídas. De todos modos, se debe tener en cuenta que la TAT no es específica para la EM y fue desarrollada para adultos mayores. Por otro lado, el entrenamiento del equilibrio de alta intensidad no generó efectos sobre la capacidad de marcha y la fatiga medida por el 6MWT. La ausencia de efectos sobre la capacidad de marcha contradice los resultados obtenidos por diversos estudios <sup>59,60,62,63</sup>. Posiblemente, otras variables no medidas en este ensayo clínico pudieron influenciar el desempeño del 6MWT, como por ejemplo, la resistencia cardiorrespiratoria y la resistencia muscular. Por último, el tamaño del grupo que recibió el entrenamiento del equilibrio fue pequeño (14 personas) y el programa fue relativamente corto (5 semanas).

Otra de las modalidades utilizadas en el abordaje de los pacientes con EM es el entrenamiento de Pilates. Un total de 4 estudios aplicaron esta modalidad de forma independiente <sup>65-67,84</sup>. Duff et al <sup>65</sup> encontraron mejoras en la capacidad de marcha (6MWT) y la habilidad funcional (TUG test). Las mejoras del 12.7% en el desempeño del 6MWT (pre:  $419 \pm 138.2$  m; post:  $472.3 \pm 149.5$  m) no llegaron a ser clínicamente significativas, mientras que en el TUG test, el cual fue realizado mediante un giro a la derecha (pre:  $9.9 \pm 4$  s; post:  $8.8 \pm 3.3$  s) y un giro a la izquierda (pre:  $10.1 \pm 4.6$  ; post:  $8.6 \pm 2.8$  s) se alcanzó una mejora promedio de 1.8 segundos, la cual es similar al cambio de 1.3 segundos considerado como clínicamente significativo. No obstante, los autores reconocen que esta medición no tuvo ajuste estadístico, por lo que posiblemente la diferencia entre grupos sea más por el azar que por la intervención. Además, no se encontraron efectos sobre la fuerza muscular de cuádriceps (MCV) y el equilibrio (Fullerton Advanced Scale). La falta de mejoras en la fuerza muscular quizá esté relacionada a la especificidad del entrenamiento, el cual estuvo centrado en la movilidad y la marcha. Respecto al equilibrio, tal vez la ausencia de cambios se deba a que en este estudio utilizaron una escala desarrollada para adultos mayores independientes, la cual no es específica para pacientes con EM. Además, la frecuencia del programa fue baja (2 veces por semana) y el tamaño de la muestra pequeño (30 personas). Por otro lado, Fox et al <sup>66</sup> mediante un ensayo clínico multicéntrico no encontraron efectos significativos del entrenamiento de Pilates sobre la velocidad de la marcha (10MWT), el equilibrio (alcance funcional frontal y lateral), la confianza percibida en el equilibrio (ABC) y la discapacidad de la marcha (MSWS-12).

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

Una posible explicación a estos resultados es la baja frecuencia del entrenamiento (1 vez por semana) y el bajo nivel de reproducción de gestos funcionales durante el mismo, ya que solo se les permitió a los terapeutas prescribir ejercicios sobre colchonetas. Además, todos los pacientes de este estudio eran ambulatorios, por lo que los resultados no son extrapolables a pacientes dependientes. Kucuk et al <sup>67</sup> encontraron efectos positivos del entrenamiento de Pilates sobre el equilibrio estático (BBS), el nivel de fatiga (MFIS) y el rendimiento físico (pruebas cronometradas), mientras que no se identificaron mejoras sobre el desempeño de la marcha (TUG test), el equilibrio dinámico (TIS) y el T25FW, el cual es parte del MSFC. No obstante, las pruebas funcionales cronometradas de rendimiento físico fueron desarrolladas para grupos geriátricos, por lo que las mismas pudieron subestimar el desempeño físico de los pacientes de la muestra. En cuanto al TUG test, el desempeño empeoró tanto con el giro a la derecha (pre:  $9.62 \pm 5.61$ ; post:  $10.74 \pm 7.51$  s) como a la izquierda (pre:  $9.6 \pm 5$ ; post:  $12.2 \pm 8.74$  s), lo cual se opone a los resultados obtenidos por Duff et al <sup>65</sup>. Sin embargo, el desvío estándar del TUG test mostró una gran dispersión quizá como consecuencia del tamaño pequeño del grupo experimental (11 personas) y la heterogeneidad de la muestra. Además, la frecuencia baja de entrenamiento (2 veces por semana) y la corta duración del estudio (8 semanas) son factores que pueden estar relacionados con la nulidad de mejoras observadas en las pruebas de desempeño dinámico (T25FW, TIS y TUG test). Por su parte, Kara et al <sup>84</sup> encontraron mejoras sobre la función física (pruebas de desempeño cronometradas y TUG test), pero no hubo mejoras en el equilibrio (BBS), el T25FW y la fatiga (FIS). El desempeño en el TUG test con giro a la derecha (pre:  $11.75 \pm 3.38$ ; post:  $10.51 \pm 2.69$  s) y con giro a la izquierda (pre:  $12.74 \pm 3.32$ ; post:  $9.73 \pm 3.17$  s) mostró un descenso promedio de 2.1 segundos, superando el cambio mínimo clínicamente significativo. Esto difiere de los resultados obtenidos por Kucuk et al <sup>67</sup>, mientras que se asemejan a los obtenidos por Duff et al <sup>65</sup>. Respecto al equilibrio, los cambios no significativos obtenidos en la BBS (pre:  $44.66 \pm 10.98$ ; post:  $47.77 \pm 13.89$ ) también discrepan con los resultados obtenidos por Kucuk et al <sup>67</sup> (pre:  $50.64 \pm 6.41$ ; post:  $53.55 \pm 4.16$ ), aunque los mismos pueden estar influenciados por el tamaño reducido del grupo que realizó Pilates (9 personas). Por último, Marques et al <sup>90</sup> mediante una revisión sistemática concluyeron que el Pilates es una herramienta segura en el tratamiento de los pacientes con EM, de la cual existe evidencia de sus beneficios sobre el equilibrio estático y dinámico, el desempeño físico, la fuerza muscular y los parámetros de marcha y postura. Por otro lado, la evidencia de esta modalidad sobre la fatiga es mixta, mientras que sobre la función respiratoria es nula. En vista de lo anterior, la mayoría de los ensayos clínicos que aplicaron esta modalidad de entrenamiento contaron con muestras pequeñas,

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

utilizaron frecuencias de entrenamiento bajas (1 a 2 veces por semana) y aplicaron entrenamientos de corta duración en el tiempo. Por lo tanto, estas limitaciones deberían subsanarse en futuros estudios con el objetivo de obtener datos más consistentes, mejorar la interpretación de los mismos y lograr una mejor transferencia a la práctica clínica.

El entrenamiento acuático fue aplicado de forma independiente por 3 estudios <sup>68,69,85</sup>. Aidar et al <sup>68</sup> demostraron que el entrenamiento acuático puede mejorar la agilidad, la fuerza y el equilibrio (TUG test), la función y fuerza de los MMII (T25FW, 30STS) y el equilibrio y riesgo de caídas (BBS). Con relación al desempeño del TUG test, el grupo experimental logró mejorar su desempeño un 31.6%, quedar por debajo del punto de corte y alcanzar el cambio mínimo detectable de la prueba (pre: 13.96 ± 4.33; post: 9.54 ± 3.81 s). Por su parte, las mejoras obtenidas en la BBS (pre: 41.83 ± 5.19; post: 44.61 ± 5.22) y en el T25FW (pre: 8.41 ± 4.32; post 6.91 ± 4.44 s) no alcanzaron el cambio mínimo clínicamente significativo, aunque estuvieron cerca de lograrlo. Por otro lado, la valoración de la fuerza de MMII en este estudio podría haberse realizado de forma más objetiva (ej.: dinamómetro manual), ya que si bien el 30STS representa un gesto funcional, tal como lo que es sentarse y pararse de una silla, este no tiene la capacidad de apartarse de otras variables que pueden influir sobre el desempeño y el resultado de la prueba, como por ejemplo el equilibrio, la resistencia muscular y la fatiga percibida. De todos modos, las mejoras en la fuerza muscular pueden estar relacionadas a la constante resistencia que impone el agua durante la ejecución de los patrones de movimiento, mientras que la turbulencia podría explicar los efectos positivos del entrenamiento acuático sobre el equilibrio, ya que induce a la persona a buscar constantemente la estabilidad. Sin embargo, esto no se asemeja a la función y a la demanda física necesaria para deambular sobre un terreno seco, donde existe una mayor influencia de la fuerza de gravedad. Por otro lado, en el estudio de Kargarfard et al <sup>69</sup> el entrenamiento acuático indujo mejoras sobre la capacidad funcional (6MWT, 10STS, Push-up Test), el equilibrio (BBS) y la fatiga (MFIS). No obstante, las mejoras del 11.5% en el desempeño del 6MWT (pre: 451 ± 58; post: 503 ± 57 m) y las mejoras en la BBS (pre: 53.6 ± 1.7; post: 55.2 ± 1.2) no alcanzaron a ser consideradas clínicamente significativas. Posiblemente, el efecto techo de la BBS haya limitado la posibilidad de percibir mejoras en el equilibrio. Respecto a la fatiga, el grupo experimental tuvo una disminución de 10.3 puntos (MFIS). Por otro lado, el grupo control de este estudio mostró un deterioro en el desempeño de las pruebas funcionales hacia el final del estudio, tal vez como consecuencia de la imposibilidad de realizar actividad física, lo cual pudo haber aumentado el tamaño de la diferencia entre grupos en el tiempo. Se debe tener en



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

cuenta que tanto el estudio de Aidar et al <sup>68</sup> como el de Kargarfard et al <sup>69</sup> no utilizaron cegamiento de los evaluadores, por lo que los resultados de ambos ensayos clínicos pueden estar sesgados. A su vez, Razazian et al <sup>85</sup> demostraron que el ejercicio acuático tiene efectos positivos sobre la fatiga medida por la FSS (-23.44 puntos). Estos resultados coinciden con los obtenidos por Kargarfard et al <sup>69</sup>, aunque en dicho estudio la fatiga fue valorada con la MFIS, la cual engloba el síntoma de forma multidimensional (aspecto físico, cognitivo y psicosocial) y por lo tanto es más abarcativa que la FSS. En el ensayo clínico de Razazian et al <sup>85</sup> solo se midieron variables subjetivas auto-reportadas, por lo que la correlación entre los cambios en la fatiga y los componentes de la condición física no pudo ser analizada. Amedoro et al <sup>91</sup> en una revisión sistemática realizada en 2020 concluyeron que existe evidencia de que el entrenamiento acuático combinado con la terapia física convencional podría traer beneficios sobre la rehabilitación integral de los pacientes con EM. Sin embargo, se necesitaría mayor homogeneidad entre estudios con respecto a los métodos evaluativos y a las características de las intervenciones. A su vez, también se requieren ensayos clínicos de mayor calidad metodológica, con muestras de mayor tamaño y un mayor seguimiento de los participantes a largo plazo.

Solo el estudio de Bonzano et al <sup>70</sup> aplicó entrenamiento de control motor de MMSS orientado a tareas. Los resultados obtenidos mostraron que tanto la terapia de movilización activa como la de movilización pasiva mejoraron la fuerza de prensión (dinamómetro de mano) y el desempeño de los MMSS (9HPT). Sin embargo, solo el movimiento activo indujo cambios en los patrones de activación cerebral (RMI), tal vez como consecuencia de una mayor neuroplasticidad y reorganización cortical inducida por el entrenamiento. Se debe considerar que los pacientes de la muestra tenían déficits sensitivomotores leves, lo cual pudo haber limitado la posibilidad de mejorar la fuerza de prensión y el desempeño de los MMSS. Por ende, quizá para valorar el impacto de esta modalidad hubiese sido conveniente incluir solamente pacientes que cursen con alteraciones sensitivomotoras de mayor severidad.

Con relación al entrenamiento de Yoga, solo 2 estudios aplicaron esta modalidad de forma independiente <sup>83,85</sup>. Ambos estudios solo analizaron el impacto del Yoga sobre variables subjetivas auto-reportadas por el paciente. Hasanpour Dehkordi et al <sup>83</sup> demostraron que el entrenamiento de Yoga puede tener un efecto positivo sobre la fatiga medida con el Rotten Fatigue Test (-1.4 puntos). La ya mencionada ausencia de información en la literatura sobre esta escala limita la interpretación de los resultados de este estudio. A su vez, Razazian et al <sup>85</sup> también encontraron un impacto positivo de esta modalidad sobre la fatiga valorada por la FSS (-22.7 puntos). Debido a que utilizaron herramientas de evaluación distintas, la comparación entre ambos

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

estudios no puede ser llevada a cabo. Tal vez en futuros estudios se deberían analizar variables objetivas y utilizar pruebas funcionales con el fin de dilucidar los efectos de esta modalidad sobre componentes de la condición física que naturalmente se ven deteriorados en la población con EM, tales como el equilibrio y la capacidad de marcha.

Luego de discutir acerca de aquellos estudios que aplicaron entrenamientos unimodales, se procede a hacerlo con los que aplicaron entrenamiento combinado. Un total de 4 estudios aplicaron entrenamiento combinado de resistencia cardiorrespiratoria y fuerza muscular <sup>71-74</sup>. Abbaspoor et al <sup>71</sup> encontraron efectos positivos sobre la resistencia de la marcha (2MWT), la velocidad de la marcha (10MWT), la fuerza de cuádriceps (dinamómetro computarizado) y la fuerza de manos (dinamómetro manual). Sin embargo, el 2MWT (pre: 150.12 ± 23.28; post: 164.87 ± 25.93 m) no alcanzó el cambio mínimo clínicamente significativo al igual que el 10MWT (pre: 7.94 ± 1.21; post: 7.17 ± 0.89 s). Tal vez la intensidad moderada (55-75% de la FCM) de este estudio resultó insuficiente para inducir cambios clínicamente significativos en los participantes. Con respecto a la fuerza de cuádriceps, los participantes obtuvieron un incremento del 32.2% en la tasa de fuerza (pre: 55.5 ± 24; post: 73.3 ± 31 kg), aunque la dispersión en el desvío estándar fue elevada quizá como consecuencia del pequeño tamaño del grupo experimental (8 personas). A su vez, en el ensayo clínico de Sangelaji et al <sup>72</sup> el grupo de entrenamiento combinado con predominio de entrenamiento de la fuerza tuvo mejoras significativas sobre la velocidad de movimiento (10MWT, 20MWT), el equilibrio (BBS) y la fuerza de flexoextensión de rodilla de ambas piernas (Test 1RM). No obstante, no obtuvieron cambios estadísticamente significativos sobre la resistencia y la capacidad funcional (6MWT). Por su parte, el cambio del 26.8% en el 10MWT (pre: 9.8 ± 4.89; 7.17 ± 0.89 s) y la mejora de 5.89 puntos en la BBS (pre: 43.11 ± 4.9; post: 49 ± 2.34) alcanzaron el cambio mínimo clínicamente significativo. Por otro lado, el grupo que realizó entrenamiento combinado de fuerza y resistencia cardiorrespiratoria a igual proporción tuvo cambios significativos sobre la resistencia y la capacidad funcional, la velocidad de movimiento y la fuerza de extensión de rodilla izquierda, aunque no obtuvieron efectos sobre el equilibrio. Sin embargo, los resultados para el 10MWT (pre: 8.10 ± 2.08; post: 6.56 ± 1.29 s) y el 6MWT (pre: 422.5 ± 106.3; post: 491.5 ± 108.78 m) no llegaron a ser considerados como clínicamente significativos. Por otra parte, el grupo que realizó entrenamiento combinado con predominio de entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria mostró mejoras significativas sobre la resistencia y la capacidad funcional, la velocidad de movimiento, la fuerza de flexoextensión de ambas piernas, aunque tampoco mostró mejoras en el equilibrio. Sin embargo, tanto el desempeño en

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

el 10MWT (pre:  $9.87 \pm 5.5$ ; post:  $7.94 \pm 5.5$  s) como en el 6MWT (pre:  $363 \pm 156.48$ ; post:  $396.5 \pm 154.3$  m) tampoco alcanzaron el cambio mínimo clínicamente significativo. Observando las respuestas de cada subgrupo, solo el grupo con predominio en el entrenamiento de fuerza pudo transferir el incremento de la fuerza de MMII hacia cambios clínicamente significativos en el 10MWT y la BBS, siendo además el único grupo en mostrar efectos sobre el equilibrio. Por otra parte, la ausencia de mejoras significativas sobre la resistencia y la capacidad funcional en este grupo quizá se deba al bajo volumen del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria, ya que los grupos que recibieron volúmenes mayores de esta modalidad lograron obtener mejoras (aunque no clínicamente significativas) sobre el 6MWT. Sin embargo, aunque el 6MWT tenga correlación con la resistencia cardiorrespiratoria, la medición directa de esta variable (ej.: prueba en cicloergómetro) hubiese sido importante para valorar la respuesta del sistema cardiopulmonar de forma específica. Al igual que en el estudio de Abbaspoor et al <sup>71</sup>, no se lograron cambios clínicamente significativos en las pruebas de largo desempeño mediante el entrenamiento de intensidad moderada (40-70% de la FCM) de resistencia cardiorrespiratoria. Por otro lado, ningún grupo tuvo mejoras sobre la fatiga (FSS) y la agilidad (TUG test), aunque los resultados para ambas variables no se presentaron en el estudio. Se debe tener en cuenta que este ensayo clínico presentó grupos con tamaños pequeños (10 personas por grupo) y los participantes tenían discapacidad leve, por lo que tal vez se deberían incrementar las intensidades para evitar caer en una meseta de rendimiento físico. Por otra parte, en el estudio de Wens et al <sup>73</sup> el entrenamiento combinado de intensidad baja/ moderada de larga duración (24 semanas) provocó incrementos de la fuerza muscular de MMII (dinamómetro isocinético), disminución de la FC durante el ejercicio (prueba en cicloergómetro) y disminución del esfuerzo percibido (escala de Borg). Estos cambios adaptativos en la fuerza muscular y en el sistema cardiovascular reflejan la necesidad de adoptar y sostener el hábito de entrenamiento a lo largo del tiempo, lo cual supone un desafío tanto para el paciente como para el terapeuta. Aun así, este estudio no presentó los valores de  $VO_{2max}$  o  $VO_{2peak}$ , lo cual hubiese sido útil para observar los cambios en la capacidad aeróbica a largo plazo. Además, no utilizaron pruebas de desempeño funcional o escalas para valorar otros aspectos, tales como la capacidad de marcha, el equilibrio o la fatiga, que podrían estar íntimamente ligados a las variables dependientes de este estudio. En otro ensayo clínico de Wens et al <sup>74</sup>, solo el grupo que recibió entrenamiento combinado con un componente de resistencia cardiorrespiratoria con intervalos cortos (1-2 minutos) e intensidad alta (80-100% FCM) logró incrementar el  $VO_{2max}$  en un 15.4% (pre:  $26.6 \pm 2.2$ ; post:  $30.7 \pm 2.1$  ml/  $O_2$ / kg), el  $W_{max}$  y el tiempo de prueba en cicloergómetro. Por otro lado, el grupo que realizó

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

entrenamiento combinado con un componente de resistencia cardiorrespiratoria continuo con intensidad alta (80-90% FCM) no tuvo incrementos en la capacidad aeróbica. Tal vez, la larga duración de los intervalos de trabajo (6 a 10 minutos) no permite sostener intensidades tan altas de forma constante en el tiempo, lo cual puede generar que el paciente agote sus reservas energéticas rápidamente y el resto del trabajo sea realizado con intensidades sub-umbrales, perdiendo así el estímulo óptimo para generar adaptaciones a nivel cardiorrespiratorio y fatigando el sistema neuromuscular. Por otra parte, la fuerza muscular de MMII (dinamómetro isocinético) se incrementó en ambos grupos, los cuales recibieron entrenamiento de fuerza muscular con intensidad moderada-alta. Un aspecto importante es que el entrenamiento de alta intensidad fue bien tolerado y ningún participante sufrió exacerbaciones. Sin embargo, debe considerarse que no hubo cegamiento de los evaluadores y al igual que en otros estudios de este autor, no aplicaron pruebas o escalas funcionales de simple aplicabilidad clínica.

El entrenamiento combinado de resistencia cardiorrespiratoria, fuerza muscular y equilibrio fue aplicado por 3 estudios <sup>75-77</sup>. Sandroff et al <sup>75</sup> demostraron que el entrenamiento multimodal puede tener beneficios sobre la resistencia de la marcha (6MWT) y el  $W_{peak}$  (test incremental en cicloergómetro) en personas con EM con discapacidades motrices (EDSS entre 4 a 6), aunque no tuvo efectos sobre la velocidad de la marcha (T25FW), el impacto de la EM en la marcha (MSWS-12), el  $VO_{2peak}$  y la fuerza muscular isométrica de MMII (dinamómetro isocinético). Sin embargo, las mejoras en el 6MWT (pre:  $327.08 \pm 161.23$ ; post  $361.34 \pm 600.5$  m) no lograron superar el cambio mínimo clínicamente significativo. A su vez, no se encontró correlación entre el  $VO_{2peak}$  y el desempeño del 6MWT. Probablemente, la leve mejora obtenida en el 6MWT podría relacionarse a un incremento en el equilibrio, el cual fue entrenado pero no fue valorado mediante ninguna herramienta en este ensayo clínico. En este estudio, el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria fue realizado con intensidad baja-moderada (40-60 % del  $VO_{2peak}$ ) y el dispositivo (bicicleta o cinta de caminar) fue de libre elección. Tal vez los resultados sobre los parámetros de la marcha medidos en este estudio hubiesen sido distintos si todos los participantes utilizaban la cinta de caminar, ya que proporciona un entrenamiento más específico, fisiológico y con mayor adaptación neuromuscular del gesto de la marcha. Con relación a la fuerza muscular, quizá la ausencia de efectos sobre la fuerza isométrica de los flexoextensores de rodilla se deba a que el entrenamiento de la misma fue de carácter dinámico (isotónico) con intensidad baja- moderada (40-70% 1RM) y un número alto de repeticiones hacia el final del estudio (15 repeticiones por serie), por lo que el entrenamiento no solo se centró en la fuerza sino también en la resistencia

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

muscular. Cabe remarcar que el análisis estadístico de las variables de este estudio se realizó sobre la totalidad de la población de muestra a tratar (83 personas), pero solo el 75% de los participantes (62 personas) completaron al menos el 80% del programa de entrenamiento y concurren a las mediciones del seguimiento. Además, el hecho de que las mediciones no estuvieran cegadas pudo haber repercutido sobre los resultados obtenidos. A su vez, Sandroff et al <sup>76</sup> a través de un análisis “por protocolo” (pacientes con más del 80% de asistencia) del estudio previamente mencionado <sup>74</sup>, evidenciaron que el entrenamiento multimodal generó efectos positivos sobre la capacidad de trabajo cardiorrespiratorio ( $W_{peak}$ ), la fuerza isométrica de flexión de rodilla, la velocidad de la marcha y la resistencia de la marcha. Por lo tanto, la adherencia al tratamiento sería un factor fundamental para alcanzar los beneficios del entrenamiento. Sin embargo, la respuesta a la intervención tuvo una gran heterogeneidad entre los participantes y el cambio mínimo clínicamente significativo fue alcanzado por el 28% de los participantes en el 6MWT, 75% lo hicieron sobre el  $W_{peak}$  (cambio mayor al 10%) y 25% en el T25FW (los autores de este estudio situaron el cambio mínimo clínicamente significativo en una disminución del 36% en el tiempo de realización de la prueba). Un hallazgo importante es que los peores valores de base en el T25FW y en el  $VO_{2peak}$  se asociaron a mejoras más grandes provocadas por el entrenamiento. No obstante, la pluralidad de los resultados obtenidos pudo estar asociada con otros factores como la fatiga, depresión, cambios recientes en la terapia farmacológica o los diferentes fenotipos de la población, aunque estos no fueron tenidos en cuenta en este ensayo clínico. Por último, Sangelaji et al <sup>77</sup> hallaron mejoras significativas la distancia caminada (6MWT) y el equilibrio (BBS) mediante el entrenamiento multimodal. El cambio mínimo clínicamente significativo fue alcanzado tanto en la BBS ( $+3.34 \pm 0.87$  m) y, a diferencia del estudio de Sandroff et al <sup>75</sup>, también se alcanzó en el 6MWT (pre: 487.6 m; post: 586.2 m), ya que hubo un cambio del 20.2% en el desempeño de la prueba. Esta diferencia probablemente puede estar relacionada con la levemente mayor intensidad del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria (40-70% FCM) y a la menor edad y el menor nivel de discapacidad de la muestra de este estudio <sup>77</sup>. Además, se encontraron mejoras significativa sobre el nivel de fatiga medido por el MFIS (-3.94 puntos). Sin embargo, luego de un año de seguimiento los efectos fueron revertidos causando que la mayoría de los resultados de las pruebas retornen a sus valores basales. Por último, las mediciones en este estudio tampoco estuvieron cegadas, lo cual representa una importante limitación.

El entrenamiento de Pilates se combinó con otras modalidades en 3 estudios <sup>78-80</sup>. Por su parte, Faramarzi et al <sup>78</sup> encontraron mejoras sobre la capacidad funcional (TUG test, 6MWT y Test 1RM) mediante el entrenamiento de Pilates combinado con

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

entrenamiento de fuerza muscular y resistencia cardiorrespiratoria. Estas mejoras sobre la capacidad funcional se obtuvieron independientemente del nivel de discapacidad según la escala EDSS. Sin embargo, los resultados de este ensayo clínico no fueron expresados de forma numérica en tablas comparativas, sino que solo se presentaron con gráficos de dispersión, por lo que no se puede reconocer con exactitud si los cambios estadísticamente significativos también lograron alcanzar el cambio mínimo clínicamente significativo. Por otra parte, la intensidad del entrenamiento empleada tampoco fue detallada en el estudio, lo cual supone una seria limitación. Además, solo se incluyeron personas con EMR de sexo femenino, por lo que no se pueden trasladar estos resultados a la población general con EM. A su vez, Ozkul et al <sup>79</sup> demostraron que el entrenamiento de Pilates combinado con entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria puede mejorar la fatiga (FSS), el equilibrio estático (Biodex Balance System) y la capacidad de ejercicio funcional (6MWT). Con relación al nivel de fatiga, el grupo experimental tuvo una disminución de 9.5 puntos en la FSS, mientras que el grupo que no realizó actividad física tuvo un incremento de la severidad de la misma hacia el final del estudio (+5.5 puntos), lo cual señala la importancia del ejercicio físico a la hora de limitar la progresión de este síntoma en el tiempo. Por su parte, el desempeño en el 6MWT no alcanzó el cambio mínimo clínicamente significativo ya que solo mejoró un 6.9% en la distancia recorrida (pre: 533.7 [492.1-565.2]; post: 570.9 [540-635.4] m). En otro ensayo clínico, Ozkul et al <sup>80</sup> encontraron efectos positivos del entrenamiento combinado sobre la capacidad de marcha (6MWT) y la fatiga (FIS). El tamaño del efecto en el 6MWT ( $539.9 \pm 50.21$ ;  $587.9 \pm 51$  m) fue levemente superior al obtenido por el estudio previo del mismo autor <sup>79</sup>, aunque tampoco alcanzó el cambio mínimo clínicamente significativo. Con respecto a la fatiga, el grupo experimental tuvo una disminución de 17.18 puntos en la escala FIS, aunque el nivel de dispersión del desvío estándar fue mayor al valor de la media, por lo que la percepción de este síntoma entre los participantes no fue uniforme. Ambos estudios de Ozkul et al <sup>79-80</sup> incluyeron personas con EMR con discapacidad leve y aplicaron entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria continuo a intensidad moderada-alta (60-80% de la FCM). Teniendo en cuenta las características de la muestra de ambos estudios, tal vez intensidades más altas generarían un mayor estrés fisiológico para lograr inducir cambios en la condición física.

Por último, en un solo estudio correspondiente a Taracki et al <sup>81</sup> se aplicó entrenamiento combinado de fuerza muscular, estabilidad de la zona media, equilibrio y coordinación. Los resultados mostraron mejoras significativas sobre el equilibrio (BBS), el estado funcional (10MWT, 10SCT) y la fatiga (FSS). El cambio mínimo clínicamente significativo se alcanzó en el BBS (pre:  $37.68 \pm 9.91$ ; post:  $42.01 \pm 9.32$ ),

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

pero no el 10MWT (pre:  $17.97 \pm 2.89$ ; post:  $15.24 \pm 2.51$  s). Las mejoras en el rendimiento de las pruebas funcionales pudieron estar asociadas al incremento en el equilibrio y la fuerza muscular de MMII, aunque esta última no fue valorada en el estudio. Por otra parte, las habilidades de marcha solo fueron medidas por pruebas de corto desempeño, por lo que quizá la utilización de pruebas como el 2MWT o el 6MWT hubiesen sido más sensibles para detectar cambios. A su vez, el nivel de fatiga disminuyó 8.26 puntos en la FSS. Por otro lado, el grupo control de este ensayo clínico mostró un deterioro significativo en la FSS, la BBS y el 10MWT. Por ende, y al igual que en otros estudios, la inactividad física ha demostrado estar fuertemente asociada al deterioro clínico y funcional de los pacientes con EM en el tiempo.

Latimer- Cheung et al <sup>92</sup> en una revisión sistemática llevada a cabo en el año 2013 observaron que existe evidencia científica fuerte que respalda la utilización del ejercicio físico como herramienta terapéutica para mejorar la fuerza muscular y la capacidad aeróbica en personas con EM, mientras que los efectos del ejercicio físico sobre la fatiga y la movilidad contaban con un respaldo de evidencia científica inconsistente. La evidencia actual continúa respaldando de forma consistente a los efectos positivos del ejercicio físico sobre la fuerza muscular <sup>48,49,51-53,58,68,71-74,76,78</sup> y son pocos los estudios que no han encontrado efectos sobre esta cualidad <sup>65,75</sup>. De igual manera, los efectos del ejercicio físico sobre la función cardiorrespiratoria están respaldados por múltiples estudios <sup>55-57,73-76</sup>, mientras que un solo estudio no logró demostrar efectos positivos sobre este aspecto <sup>54</sup>. Con relación a la fatiga, la utilización del ejercicio físico para atenuar su severidad está respaldada actualmente por una revisión sistemática <sup>88</sup> y por múltiples ensayos clínicos <sup>48,56,67,69,77,79,82,83,85</sup>. Sin embargo, otros estudios han fallado a la hora de demostrar los efectos del ejercicio sobre este síntoma <sup>54,61,72,82,84</sup>. No obstante, en ninguno de los estudios analizados los participantes sometidos a programas de entrenamiento sufrieron un incremento de la severidad de la fatiga, por lo que el ejercicio físico tendría un rol importante para limitar la progresión de la misma. Con respecto a la movilidad, también existe evidencia extensa proveniente de una revisión sistemática <sup>87</sup> y múltiples ensayos clínicos que respaldan los efectos del ejercicio físico sobre la capacidad de marcha, la movilidad y la función ambulatoria <sup>49,52,53,56,59,60,62,65,68,69,71,72,75,77-82,84</sup>. Por otro lado, también existen ensayos clínicos que no han encontrado efectos del ejercicio físico sobre variables relacionadas a la movilidad y a la marcha <sup>48,54,66,67,82,84</sup>. Respecto al equilibrio, gran cantidad de estudios han demostrado que el ejercicio físico tiene efectos positivos sobre este componente <sup>58,61-64,67-69,77,79,81,82</sup>, aunque existen estudios que no lo han podido demostrar <sup>52,65,66,82,84</sup>. Se debe tener en cuenta que muchos de los estudios que fallaron en demostrar los efectos del ejercicio físico sobre algún componente de la

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

condición física no realizaron un cribado previo para identificar participantes con alteraciones existentes sobre aquellas variables de interés, por lo que los efectos del ejercicio físico fueron analizados sobre personas que no presentaban un deterioro real de las variables de estudio. Esta situación puede causar que la magnitud de la carga aplicada al entrenamiento sea insuficiente para la muestra y los efectos no puedan ser observados. Además, cabe resaltar que entre los estudios existe una gran heterogeneidad con respecto a las intervenciones, características clínico-demográficas de la población blanco (edad, sexo, fenotipos, niveles de discapacidad, etc.) y herramientas de valoración, por lo que la interpretación y generalización de los resultados debe realizarse de forma cautelosa.

## **VII.II. Función cognitiva**

Los efectos del ejercicio físico sobre los componentes de la función cognitiva (velocidad de procesamiento de información, memoria, atención y capacidad de aprendizaje) han sido punto de interés en esta revisión. Un solo ensayo clínico llevado a cabo por Kjolhede et al <sup>50</sup> analizó los efectos del entrenamiento de fuerza muscular progresiva sobre la función cognitiva a través del MSFC, el cual presenta la prueba PASAT para valorar la velocidad de procesamiento de información/ atención. Los resultados obtenidos mostraron que no hubo cambios en esta variable, por lo que las mejoras obtenidas en este estudio solo se limitaron a la condición física. Se debe tener en cuenta que la prueba PASAT es objeto de controversia, ya que se ha observado que es una prueba difícil, estresante, frustrante y no es completada por la totalidad de los pacientes <sup>19,20</sup>. Por otra parte, el hecho de que los participantes hayan realizado el entrenamiento solo sobre máquinas quizá no representó un desafío cognitivo suficiente como para desarrollar mejoras en este aspecto. Por otro lado, un total de 4 ensayos clínicos <sup>54,55,57,85</sup> aplicaron entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria de forma independiente y evaluaron la función cognitiva. Baquet et al <sup>54</sup> no encontraron efectos del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria sobre la memoria y aprendizaje verbal (VLMT), la memoria y el aprendizaje visoespacial (BVMT-R), el procesamiento de información (PASAT, SDMT), la memoria a corto plazo y de trabajo (Corsi block-tapping task) y la capacidad de atención (batería de atención). Hay que destacar que la capacidad cognitiva de los participantes de este estudio no se encontraba previamente deteriorada, por lo que pudo existir un efecto techo que impidió superar el límite de rendimiento. Sumado a esto, la ya mencionada baja frecuencia (2 sesiones por semana) y baja-moderada intensidad (60% del  $VO_{2peak}$ ) del entrenamiento también pudieron resultar insuficientes para inducir cambios a nivel



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

cognitivo. Por su parte, Langeskov Christensen et al <sup>55</sup> no encontraron mejoras en la función cognitiva (valorada con la BRB-N) mediante el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria en los participantes sin deterioro cognitivo. La ausencia de cambios significativos sobre la prueba SDMT (pre:  $57.8 \pm 14.5$ ; post:  $57.1 \pm 11.4$ ) y la prueba PASAT (pre:  $44.4 \pm 10.5$ ; post:  $48.8 \pm 10.5$ ) coinciden con los resultados obtenidos por Baquet et al <sup>54</sup>, quienes tampoco observaron cambios en el SDMT (pre:  $58.9 \pm 12.2$ ; post:  $59.4 \pm 12.4$ ) y en el PASAT (pre:  $46.7 \pm 10$ ; post:  $47.9 \pm 14.3$ ), respectivamente. Sin embargo, en el subgrupo de participantes con deterioro cognitivo se encontraron mejoras sobre la velocidad de procesamiento de información y la atención (SDMT: +1 punto) y la memoria a largo plazo (SRT-LT: +2.8 puntos). Un aspecto importante del SDMT es que ha demostrado tener mayor validez que el PASAT y presentar una mayor correlación con la BRB-N. Además, es más sensible en el tiempo y tiene la capacidad de diferenciar entre pacientes y controles independientemente de otros factores, tales como la fatiga y la depresión <sup>20</sup>. A su vez, la diferencia entre los grupos con deterioro cognitivo en la prueba SDMT alcanzó el cambio mínimo clínicamente significativo de 4 puntos ( $+4.9 [-1.3 \text{ a } 11.1]$ ). Por lo tanto, pareciera que aquellos pacientes con déficit cognitivo establecido podrían verse beneficiados mediante el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria de alta intensidad (65-95% FCM individual) y larga duración (24 semanas). Es importante aclarar que este estudio no encontró correlación entre las mejoras obtenidas en el  $VO_{2max}$  y el desempeño cognitivo total. Por otro lado, el porcentaje de participantes con deterioro cognitivo fue pequeño (43% del total de la muestra) e insuficiente para valorar los efectos sobre este aspecto, por lo que se necesitarían estudios que corrijan estas limitaciones para obtener datos más consistentes. Además, este estudio no tuvo cegamiento de los evaluadores, lo cual también pudo influenciar los resultados obtenidos. A su vez, Zimmer et al <sup>57</sup> encontraron efectos positivos del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria de corta duración (3 semanas), tanto con modalidad HIIT como con modalidad continua a intensidad moderada, sobre la velocidad de procesamiento de información (SDMT), la atención (TAP) y la flexibilidad cognitiva/cambio de tareas (TMT-B). Sin embargo, los resultados sobre el SDMT no alcanzaron el cambio mínimo clínicamente significativo tanto en el grupo que realizó HIIT (pre:  $41.55 \pm 11.6$ ; post:  $44.96 \pm 13.9$ ) como en el grupo de entrenamiento convencional (pre:  $41.83 \pm 11.7$ ; post:  $44.33 \pm 11.54$ ). Por otra parte, la memoria y el aprendizaje verbal (VLMT) mejoró en el grupo que realizó HIIT ( $52.04 \pm 11.79$ ;  $55.25 \pm 9.52$ ), pero no lo hizo en el grupo de entrenamiento convencional (pre:  $50.8 \pm 11.02$ ; post:  $49.3 \pm 11.27$ ). La ausencia de mejoras mediante el entrenamiento convencional sobre el desempeño del VLMT coincide con los resultados obtenidos por Baquet et al <sup>54</sup> ( $58.7 \pm$

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

9.1; post:  $61.0 \pm 8.0$ ). Por lo tanto, la intensidad alta del entrenamiento intervalado (85-95 % FCM o 80% del  $VO_{2peak}$ ) resultaría importante para lograr obtener estos cambios a nivel cognitivo. Por otra parte, se encontró correlación entre el  $VO_{2peak}$  y el desempeño cognitivo, aunque no se encontró correlación entre los cambios en el  $VO_{2peak}$  y los cambios a nivel cognitivo. Respecto al desempeño en la batería de atención (TAP), el grupo experimental mejoró significativamente el tiempo de realización de las pruebas TMT-A (-6.62 s) y TMT-B (-14.55 s), a la vez que mostró un menor número de errores (TAP [errores]: -1.15). Sin embargo, tal vez sean necesarios un mayor número de estudios que apliquen la modalidad HIIT durante un período de tiempo mayor a 3 semanas para valorar el impacto de esta modalidad sobre la función cognitiva a largo plazo. A su vez, Kara et al.<sup>84</sup> analizaron y compararon los efectos de 8 semanas de entrenamiento unimodal de resistencia cardiorrespiratoria y entrenamiento de Pilates sobre el desempeño cognitivo a través del MSFC (PASAT). Los resultados obtenidos en la prueba mostraron que el grupo que realizó entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria (pre:  $44.16 \pm 11.43$ ; post:  $45.25 \pm 12.23$ ) tuvo un mejor desempeño que el grupo que realizó Pilates (pre:  $31.71 \pm 15.09$ ; post:  $28.16 \pm 7.25$ ). No obstante, el grupo Pilates mostró peores resultados basales y por ende contaban con un mayor nivel de discapacidad cognitiva que el grupo de resistencia cardiorrespiratoria. Sin embargo, los autores de este estudio concluyeron que el grupo que realizó Pilates tuvo mayores beneficios en términos cognitivos. La conclusión de Kara et al.<sup>84</sup> contradice a los resultados obtenidos en la prueba PASAT, ya que si se tiene en cuenta que el puntaje máximo de la prueba PASAT es 60 (a mayor puntaje mejor desempeño), fue el grupo de resistencia cardiorrespiratoria quien obtuvo mayores beneficios a nivel cognitivo. Asimismo, el tamaño del grupo Pilates fue pequeño (9 personas) comparado con el grupo de resistencia cardiorrespiratoria (26 personas) y la dispersión en el desvío estándar de la prueba PASAT fue elevada. Por otro lado, Kucuk et al.<sup>67</sup> también evaluaron los efectos de 8 semanas de entrenamiento de Pilates sobre la función cognitiva a través del MSFC. Los resultados obtenidos demostraron que el grupo que realizó Pilates tuvo mejoras significativas sobre el nivel de atención/ concentración medido por la prueba PASAT (pre:  $44.91 \pm 11.63$ ; post:  $47.82 \pm 11.21$ ). No obstante, la magnitud de la diferencia entre grupos pudo estar influenciada por el peor desempeño basal del grupo control (pre:  $27 \pm 16.91$ ; post:  $27.89 \pm 13.17$ ), quienes realizaron ejercicios tradicionales. Además, al igual que Kara et al.<sup>84</sup>, este estudio contó con un grupo experimental de tamaño reducido (11 participantes). En una revisión sistemática, Marques et al.<sup>90</sup> concluyeron que existe evidencia de que el entrenamiento de Pilates tiene efectos positivos sobre la función cognitiva. Sin embargo, esta evidencia proviene de pocos estudios, los

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

cuales presentan limitaciones (ej.: muestras pequeñas, diferencias basales entre grupos, intervenciones de corta duración, etc.) por lo que la evidencia actual no es sólida y los futuros ensayos clínicos que apliquen esta modalidad deberían tener mayor calidad metodológica.

Felippe et al <sup>60</sup> evaluaron los efectos del entrenamiento de larga duración (6 meses) de equilibrio y coordinación cognitivo-motora sobre la función cognitiva general (Mini Mental Test) y las funciones ejecutivas (FAB). Los resultados mostraron que el grupo experimental mejoró significativamente el desempeño del Mini Mental Test y el FAB. Por otro lado, el grupo control, el cual no realizó actividad física, solo mostró un deterioro de la movilidad, pero no de la función cognitiva. Esto sugiere que la función motora se deteriora más rápidamente que la función cognitiva en el tiempo. No obstante, el Mini Mental ha demostrado tener una baja sensibilidad para detectar el déficit cognitivo en pacientes con EM <sup>20</sup>, por lo que quizá se deberían utilizar pruebas específicas para esta población. Por otro lado, los autores reconocen que los resultados obtenidos sobre las pruebas cognitivas pudieron estar influenciados por el efecto aprendizaje, ya que se utilizaron desafíos cognitivos durante el entrenamiento motor. Además, debido al pequeño tamaño del grupo experimental (14 personas) y el nivel de discapacidad leve de la muestra, estos resultados no son extrapolables al resto de la población con EM. Sandroff et al <sup>75</sup> analizaron los efectos del entrenamiento combinado de fuerza muscular, resistencia cardiorrespiratoria y equilibrio sobre la velocidad de procesamiento de información (SDMT, PASAT). Los resultados mostraron que el grupo experimental tuvo mejoras significativas en el desempeño de la prueba PASAT (+1.3 puntos), pero no sobre el SDMT. Además, se encontró correlación entre las mejoras en el  $W_{peak}$  y las mejoras en el PASAT. No obstante, como se mencionó en el apartado previo, el análisis estadístico de este estudio fue realizado sobre la totalidad de la muestra a tratar, aunque solo el 75% de los participantes obtuvieron al menos un 80% de asistencia y concurren al seguimiento. Además, la selección de los participantes fue realizada en base al déficit de movilidad y no al déficit en la velocidad de procesamiento de información, ya que esta última no fue considerada como una variable primaria en el estudio. A su vez, Sandroff et al <sup>76</sup> en el análisis de aquellos pacientes con más del 80% de asistencia del estudio previamente mencionado <sup>75</sup>, encontraron que la respuesta de los participantes en términos cognitivos fue heterogénea, por lo que el 41% de los pacientes lograron alcanzar el cambio mínimo clínicamente significativo en el SMDT (>4 puntos). Además, se observó un patrón en el cual aquellos pacientes con peores valores de base en las pruebas PASAT/ SDMT obtuvieron mejoras de mayor tamaño sobre la velocidad de procesamiento de información. Por ende, aquellos pacientes con un déficit cognitivo

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

establecido (menor velocidad de procesamiento de información) quizá se verían más beneficiados mediante el entrenamiento multimodal. Por último, Ozkul et al <sup>80</sup> analizaron los efectos del entrenamiento combinado de resistencia cardiorrespiratoria y Pilates sobre la función cognitiva, medida con la batería BRB-N. Los resultados obtenidos mostraron que el grupo experimental obtuvo mejoras significativas sobre la velocidad de procesamiento de información visual y atención sostenida (SDMT: +5.36 puntos), velocidad de procesamiento de información auditiva y memoria de trabajo (PASAT: +3.5 puntos), memoria visoespacial (SPART 10/36: + 4.29 puntos), memoria verbal a largo plazo (SRT- LT: +2.8 puntos), memoria verbal a corto plazo (SRT-ST: +10.59 puntos) y fluidez verbal (WLG). Además, las mejoras en el desempeño del SDMT superaron el cambio mínimo clínicamente significativo de 4 puntos. Por otro lado, el grupo control, el cual solo realizó ejercicios domiciliarios de relajación, también logró mejoras sobre la memoria verbal. Los mecanismos a través de los cuales los ejercicios de relajación mejoraron la memoria verbal son desconocidos, aunque quizá podrían estar relacionados, por ejemplo, a una mejora en la calidad del sueño, aunque esta variable no fue medida en este estudio. Algunos de los estudios que aplicaron entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria no lograron identificar cambios a nivel cognitivo en personas con discapacidad leve <sup>54-55</sup>. Al margen de que las intervenciones entre los estudios sean diferentes y la comparación entre los mismos no sea apropiada, quizá la frecuencia semanal moderada (3 veces por semana), la intensidad de entrenamiento moderada- alta (60-80% FCM) y el alto volumen del entrenamiento combinado (100 minutos por sesión) aplicado por Ozkul et al <sup>80</sup> sean importantes para lograr cambios en aquellos pacientes con bajos niveles de discapacidad.

Sandroff et al <sup>93</sup> en una revisión sistemática llevada a cabo en el 2016 concluyeron que la investigación sobre los efectos del ejercicio, la actividad física y la aptitud física sobre la cognición en personas con EM se encuentra en una etapa preliminar. Además, aunque existen varios estudios de Clase I y Clase II a partir del cual realizar consideraciones, no hay suficientes investigaciones para concluir definitivamente que el ejercicio y la actividad física sean eficaces para mejorar la cognición en personas con EM. Por otra parte, Gharakhanlou et al <sup>94</sup> en una revisión sistemática realizada en el 2020 concluyeron que los programas de entrenamiento en personas con EM no tienen efectos significativos sobre el rendimiento cognitivo global o sobre aspectos independientes como la velocidad de procesamiento, la atención, la función ejecutiva y el aprendizaje/ memoria. No obstante, en el presente trabajo puede observarse que los efectos positivos del ejercicio físico sobre la velocidad de procesamiento de información/ atención se encuentran respaldados por diversos estudios <sup>55,57,67,75,76,80</sup>, aunque otros no pudieron evidenciar mejoras <sup>50-54</sup>. Por otra parte,

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

en la literatura existen ensayos clínicos que encontraron efectos positivos del ejercicio físico sobre la memoria y el aprendizaje <sup>55-57-60</sup>, aunque estudios como el de Baquet et al <sup>54</sup> no pudieron encontrar cambios sobre estas variables. En vista de lo anterior, la evidencia científica disponible proveniente de los ensayos clínicos no es extensa y además entre ellos existe una alta heterogeneidad en términos metodológicos, procedimentales y evaluativos. Además, de la totalidad de estudios que evaluaron la función cognitiva en esta revisión, solo Ozkul et al <sup>80</sup> utilizaron el deterioro cognitivo establecido como criterio de inclusión. Por lo tanto, quizá se necesite un mayor número de investigaciones que incluyan al déficit cognitivo como criterio de inclusión, con el objetivo de analizar el impacto del ejercicio físico sobre personas que cursen con alteraciones existentes de las variables cognitivas de interés.

### **VII.III. Manifestaciones clínicas y procesos fisiopatológicos**

Uno de los objetivos específicos planteados en esta revisión fue analizar los efectos del ejercicio físico sobre las manifestaciones clínicas y los procesos fisiopatológicos en personas con EM. Primero se procederá a discutir sobre los efectos del ejercicio físico sobre las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La gran mayoría de los estudios analizaron los efectos del ejercicio físico específicamente sobre los síntomas depresivos. Baquet et al <sup>54</sup> fallaron en demostrar efectos positivos del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria sobre la depresión medida por el IDS16-SRI. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Langeskov Christensen et al <sup>55</sup>, quienes tampoco encontraron cambios sobre la depresión medida por el MDI a través del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria. Por otro lado, Kucuk et al <sup>67</sup> aplicaron entrenamiento de Pilates y tampoco hallaron cambios sobre los síntomas depresivos medidos por el BDI (pre:  $10.18 \pm 5.23$ ; post:  $11.44 \pm 6.52$ ). De forma similar, Kara et al <sup>84</sup> no encontraron efectos sobre la depresión medida por el BDI tanto con el entrenamiento de Pilates (pre:  $11.44 \pm 6.52$ ; post:  $9.77 \pm 5.26$ ) como con el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria (pre:  $8.92 \pm 6.49$ ; post:  $7.15 \pm 6.35$ ). Por su parte, Ozkul et al <sup>80</sup> no encontraron efectos del entrenamiento de Pilates combinado con entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria sobre el estado de ánimo medido por el BDI (pre:  $11.06 \pm 8.05$ ; post:  $9.18 \pm 5.48$ ). De igual manera, Tollar et al <sup>82</sup> tampoco pudieron hallar efectos tanto con el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria (pre:  $13.6 \pm 3.43$ ; post:  $12.6 \pm 2.75$ ) como con el equilibrio de alta intensidad (pre:  $11.6 \pm 2.56$ ; post:  $11.7 \pm 1.86$ ) sobre la depresión medida por el BDI. Contrariamente, Negaresh et al <sup>56</sup> encontraron cambios significativos a través del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria sobre la depresión medido por el BDI,

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

aunque los valores post-intervención no se presentaron en forma numérica en este estudio. Además, en el análisis correlacional se encontró una correlación negativa entre la condición física y la depresión, por lo que aquellas personas que experimentaron mayores mejoras en la condición física mostraron también cambios positivos en los síntomas depresivos. De forma similar, Razazian et al <sup>85</sup> encontraron efectos positivos sobre los síntomas depresivos medidos por el BDI mediante el entrenamiento acuático (pre:  $19.17 \pm 7.83$ ; post:  $4.78 \pm 3.42$ ) y el entrenamiento de Yoga (pre:  $38.94 \pm 13.63$ ; post:  $16.22 \pm 9.60$ ), aunque los autores reconocen que el tamaño de la muestra fue insuficiente para detectar los efectos sobre esta variable, por lo que no se deben generalizar los resultados. Tal como se observó previamente, la evidencia actual es altamente cuestionable con respecto a los efectos del ejercicio físico sobre los síntomas depresivos en personas con EM, y muchos estudios no pudieron encontrar efectos mediante la aplicación de entrenamiento unimodal <sup>54,55,67,82,85</sup> o multimodal <sup>80</sup>. Hay que tener en cuenta que la depresión puede estar influenciada por múltiples factores psicosociales y evidentemente no puede ser abordada solo desde el punto de vista físico, por lo que tal vez el abordaje multidisciplinario resultaría fundamental para las personas con esta condición. Además, la mayoría de los estudios utilizaron el BDI como herramienta de evaluación (a mayor puntaje mayor severidad de la depresión) y contaron con participantes con un nivel de depresión leve, por lo que quizá hubo un efecto suelo que dificultó la detección de cambios mediante esta escala.

Los efectos del ejercicio físico sobre síntomas asociados a la espasticidad fueron evaluados en poco estudios, Dodd et al <sup>48</sup> encontraron una leve reducción de los síntomas asociados a la rigidez y los espasmos musculares medidos con la MSSS-88, aunque estas mejoras no llegaron a ser estadísticamente significativas. Por otro lado, la mayoría de los pacientes experimentaron dolor muscular durante las primeras semanas, aunque tal vez esto era esperable debido a la inexperiencia de los participantes en el entrenamiento de fuerza. A su vez, Taracki et al <sup>81</sup> encontraron efectos positivos del entrenamiento combinado de fuerza muscular y equilibrio sobre la espasticidad de MMII medida por la escala de Ashworth modificada (flexores de cadera [derecho: -0.67; izquierdo -0.29]; isquiosurales [derecho: -0.65; izquierdo: -0.47] y tríceps sural [izquierdo: -0.31]). El hecho de que estos síntomas no hayan empeorado durante el período de intervención demuestra la seguridad y utilidad del entrenamiento de fuerza para limitar la progresión de los mismos. Por otra parte, los efectos del ejercicio físico sobre las parestesias fueron analizados solo por Razazian et al <sup>85</sup>, quienes encontraron efectos positivos sobre esta variable medida por la escala VAS, tanto con el entrenamiento acuático (-4.67) como con el entrenamiento de Yoga

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

(-3.17). Por su parte, Hasanpour Dehkordi <sup>83</sup> evaluó los efectos del entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria y el entrenamiento de Yoga sobre el dolor físico medido por la dimensión homónima correspondiente a la escala SF-36, encontrando resultados positivos para ambas modalidades de entrenamiento (-4.94 y -4.7, respectivamente). Por último, Marques et al <sup>90</sup> en una revisión sistemática no encontraron evidencia concluyente de que el entrenamiento de Pilates pueda tener beneficios sobre el dolor físico en personas con EM.

Con respecto a los efectos del ejercicio físico sobre los procesos fisiopatológicos de la EM, Kjolhede et al <sup>50</sup> analizaron los efectos del entrenamiento de fuerza muscular de larga duración (24 semanas) sobre el grosor cortical, la atrofia cerebral, volúmenes de sustancia gris/ blanca y el espesor de la sustancia gris medidos con RMI. Los resultados obtenidos mostraron que el grupo que realizó el entrenamiento de fuerza no tuvo cambios sobre el volumen cortical. Sin embargo, el grupo que no realizó ejercicio físico mostró una disminución no significativa del mismo, lo cual denota la importancia del ejercicio físico para conservar el volumen cortical. Por otra parte, el grosor absoluto de la corteza cerebral se incrementó de forma significativa en 19 sobre 74 áreas estudiadas, mientras que 4 áreas también mostraron un incremento significativo en el grosor relativo. El cambio más prominente fue detectado en el surco orbital en forma de H y en el surco temporal inferior. Una posible explicación podría ser que los diferentes tipos de ejercicios empleados en el entrenamiento estimularon áreas específicas de la estructura cerebral, las cuales están destinadas al aprendizaje de habilidades motoras. Además, los cambios en la circunvolución cingular anterior y el surco, así como en el surco orbital en forma de H mostraron correlación con los cambios clínicos de la fuerza muscular (MCIV) y la capacidad funcional (5STS). Esto pone en evidencia la respuesta altamente dinámica y plástica de los circuitos neuronales para adaptarse a los cambios intrínsecos y al entorno. Por otro lado, la RMI en T2 también demostró un aumento general menor en el número de lesiones. Además, el volumen total de las lesiones no cambió hacia el final del estudio, lo cual indica un encogimiento de las mismas. Este ensayo clínico fue el primero en analizar los cambios en las estructuras cerebrales mediante el entrenamiento de fuerza muscular en personas con EM, por lo que se requieren estudios con muestras de mayor tamaño en el futuro. Por su parte, Zimmer et al <sup>57</sup> encontraron una disminución significativa luego de 3 semanas de HIIT sobre los niveles séricos de MMP-2, el cual está íntimamente ligado a los procesos neurodegenerativos e inflamatorios de la patología. Además, se encontró una correlación negativa entre el  $VO_{2peak}$  y los niveles séricos de MMP-2, por lo que el ejercicio físico tendría un potencial efecto antiinflamatorio. Sin embargo, los valores

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

plasmáticos de serotonina, BDNF y MMP-9 no se modificaron hacia el final del entrenamiento. Abbaspoor et al <sup>71</sup> mediante el entrenamiento combinado de fuerza muscular y resistencia cardiorrespiratoria encontraron efectos positivos sobre la expresión plasmática de IGF-1. Este hallazgo es importante debido a que el IGF-1 tiene un papel fundamental en la supervivencia de los oligodendrocitos, la síntesis proteica a nivel musculoesquelético y la síntesis de proteínas de la vaina de mielina. Además, se encontró una correlación significativa entre el incremento de IGF-1 a nivel plasmático y componentes de la condición física, tales como la fuerza de cuádriceps, la fuerza de la mano izquierda y la velocidad de marcha. Sin embargo, al igual que Zimmer et al <sup>57</sup>, no se encontraron efectos sobre el BDNF. Por su parte, Faramarzi et al <sup>78</sup> encontraron efectos positivos del entrenamiento combinado de Pilates, resistencia cardiorrespiratoria y fuerza muscular sobre los niveles plasmáticos de algunos marcadores inflamatorios, tales como PTX3, PCR, IL-6 e IFN- $\gamma$ . Estos resultados ponen en evidencia que el ejercicio físico puede generar cambios sobre el estado proinflamatorio y protrombótico en las personas con EM, lo cual es fundamental tanto para limitar la progresión de la enfermedad como para disminuir el riesgo de padecer morbilidades cardiometabólicas asociadas. Es importante destacar que los cambios en los factores inflamatorios (IL-6 y PCR) mostraron correlación con el desempeño funcional de los MMII y los MMSS. Además, estos cambios se lograron independientemente del nivel de discapacidad según el EDSS. Sin embargo, no se encontraron cambios sobre el dímero-D de la fibrina (Fibrin D- dimer, FDD), el cual a niveles elevados se relaciona con el incremento del riesgo de eventos cardiovasculares. Este estudio solo analizó marcadores inflamatorios en mujeres con EMR, por lo que los resultados no se pueden extrapolar a la población general con EM. Por último, Ozkul et al <sup>79</sup> mediante el entrenamiento combinado de Pilates y resistencia cardiorrespiratoria encontraron un aumento significativo en los niveles plasmáticos de BDNF, pero no hubo efectos sobre los niveles de los supresores de señalización de las citoquinas (Suppressors of Cytokine Signalling, SOCS). Con respecto al BDNF, este hallazgo es importante debido al rol que tiene este factor de crecimiento sobre la supervivencia neuronal, la regeneración neuronal y los procesos de remielinización. Este resultado no coincide con los obtenidos por Zimmer et al <sup>57</sup> y Abbaspoor et al <sup>71</sup>, quienes no encontraron efectos del ejercicio físico sobre el BDNF, aunque estos estudios aplicaron diferentes intervenciones sobre poblaciones de muestra con características distintas entre sí, por lo que los mismos no son susceptibles de ser comparados. Con relación al SOCS 1 y SOCS 3, el grupo control de este estudio mostró un incremento significativo de sus valores, y esto podría estar vinculado al aumento de la severidad de la fatiga sufrida por dicho grupo. Como se



“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

observó previamente, los estudios que analizaron los efectos del ejercicio físico sobre los procesos fisiopatológicos contaron con ciertas limitaciones, tales como tamaños reducidos de la población de muestra <sup>50, 71, 79</sup> o duración corta del estudio <sup>57</sup>, por lo que estas cuestiones deberían mejorarse para obtener resultados más consistentes en un futuro.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## VIII. Conclusión

En vista de lo anteriormente expuesto, se puede determinar que existen diversas modalidades de entrenamiento aplicables a la población con EM, tales como entrenamiento de fuerza muscular, resistencia cardiorrespiratoria, estabilidad de la zona media, equilibrio, control motor, entrenamiento acuático, Pilates y Yoga, las cuales pueden ser aplicadas tanto de forma unimodal como de forma multimodal. Por otra parte, se observaron diversas frecuencias de entrenamiento (desde 1 hasta 5 sesiones semanales) y diferentes duraciones de los programas (desde 3 semanas hasta 6 meses de duración). Respecto a la intensidad, se identificaron distintas magnitudes aplicadas en el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria (ej.: 65-95% FCM; 60-75%  $W_{peak}$ ; 80%  $VO_{2peak}$ ; etc.); entrenamiento de fuerza progresiva (ej.: 40-70% MCIV basal; 50-80% 1RM; 10-12 RM, etc.); entrenamiento acuático (6-8 escala OMNI; 50-75% FC de reserva); entrenamiento de equilibrio y control motor (11 a 14 en la escala de Borg); entre otras. En función de los artículos examinados, puede concluirse que aunque no hay una dosificación estándar para la práctica clínica, aquellos programas de entrenamiento que aplicaron intensidades de trabajo moderadas-altas (ej.: 60-100% FCM; 50-80% 1RM) y una frecuencia de 2 o más sesiones semanales demostraron ser más efectivos para mejorar la condición física y la función cognitiva en personas con EM.

Con respecto a la condición física, se ha demostrado que el ejercicio físico puede aumentar la tasa de desarrollo de fuerza muscular hasta en un 32.2% (dinamómetro computarizado) y la máxima contracción isométrica voluntaria hasta en un 39.6% (dinamómetro isocinético); incrementar la resistencia cardiorrespiratoria a través de mejoras de un 15.2% del  $VO_{2peak}$  y hasta un 15.4% del  $VO_{2max}$  (test incremental en cicloergómetro); mejorar el control postural y el equilibrio (BBS: ganancia de hasta 5.8 puntos); incrementar la capacidad de marcha (2MWT: mejora hasta un 12.7%; 6MWT: mejora hasta un 20.1%) y mejorar la función ambulatoria (TUG test: mejora hasta un 31.6%; 10MWT: mejora hasta un 26.8%; T25FW: mejora hasta un 19.3%). Además, la literatura demostró que las cualidades que componen la condición física responden de manera más favorable cuando son entrenadas de forma específica. Por lo tanto y según lo analizado, puede concluirse que el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria intervalado, de fuerza muscular progresiva, de equilibrio/ estabilidad central y de control motor integran la primera línea de abordaje para mejorar la condición física en personas con EM. Haciendo énfasis en la fatiga, ha quedado demostrado que el ejercicio físico tiene un impacto positivo sobre la severidad de la misma según diversas escalas, tales como la escala MFIS (puntaje

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

total: disminución hasta 10.3 puntos), la escala FIS (puntaje total: disminución hasta de 17.1 puntos), la escala FSS (disminución hasta 23.44 puntos) y el Rotten Fatigue Test (disminución hasta 2.35 puntos). Por lo tanto y de acuerdo a la literatura consultada, se puede concluir que existe evidencia de que tanto el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria, fuerza muscular progresiva, entrenamiento acuático, Yoga y Pilates son eficaces para atenuar la severidad de este síntoma en esta población.

Acerca de la función cognitiva, la evidencia científica indica que el ejercicio físico puede incidir positivamente sobre la velocidad de procesamiento de información/ atención/ aprendizaje visual (SDMT: incremento hasta 5.3 puntos); la velocidad de procesamiento de información/ atención/ aprendizaje auditivo (PASAT: mejora hasta 3.5 puntos); el nivel de atención (batería de atención TAP: [TMT-A: mejora del 16.2%; TMT-B: mejora del 13.4%]); la memoria y el aprendizaje verbal (VLMT: mejora de 3.21 puntos); la memoria a largo plazo (SRT-LT: mejora hasta 2.8 puntos); la memoria a corto plazo (SRT-ST: incremento de 10.59 puntos) y la memoria visoespacial (SPART 10/36: incremento de 4.29 puntos). Si bien la literatura actual no es extensa para realizar conclusiones definitivas, se puede determinar que particularmente el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria de intensidad moderada-alta (60-95% FCM) puede mejorar la función cognitiva en esta población. Además, aquellas personas que cursan con déficit cognitivo establecido se ven más beneficiadas por este tipo de intervención.

Por otro lado, la investigación acerca de los efectos del ejercicio físico sobre los procesos fisiopatológicos se encuentra en una etapa inicial. No obstante, se ha demostrado que el entrenamiento de fuerza muscular progresiva y de resistencia cardiorrespiratoria pueden incrementar el grosor de la corteza cerebral, disminuir el número de lesiones cerebrales, disminuir los niveles séricos de citoquinas proinflamatorias relacionadas a procesos neurodegenerativos (MMP-2, PTX-3, PCR, IL-6 e IFN- $\gamma$ ) y aumentar la expresión de factores de crecimiento vitales para la supervivencia neuronal (IGF-1, BDNF). Por último, la evidencia acerca de los efectos del ejercicio físico sobre las manifestaciones clínicas de la enfermedad es contradictoria. Sin embargo, existe evidencia de que el Yoga, el entrenamiento acuático y el entrenamiento de resistencia cardiorrespiratoria pueden tener efectos positivos sobre los síntomas depresivos (BDI: disminución hasta 14.39 puntos); disminuir las parestesias (VAS: disminución hasta 4.67 puntos) y disminuir el dolor físico (SF-36: disminución hasta 4.94 puntos). A su vez, se demostró que el entrenamiento de fuerza muscular puede disminuir la espasticidad, según la puntuación en la escala Ashworth modificada, de los flexores de cadera (derecho: -

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

0.67; izquierdo -0.29), isquiosurales (derecho: -0.65; izquierdo: -0.47) y tríceps sural (izquierdo: -0.31).

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

## **IX. Referencias bibliográficas**

- 1- Jameson J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J. Harrison: Principios de Medicina Interna. Vol. 2. 20<sup>a</sup> ed. España: McGraw-Hill Interamericana. 2019.
- 2- Quintana FJ, Perez-Sanchez S, Farez MF. Inmunopatología de la Esclerosis Múltiple. Medicina (B Aires). 2014; 74 (5): 404-410.
- 3- Oh J, Vidal-Jordana A, Montalban X. Multiple sclerosis: clinical aspects. Curr Opin Neurol. 2018; 31 (6): 752-759.
- 4- Rojas JI, Patrucco L, Cristiano E. Esclerosis Múltiple en la Argentina: Revisión Sistemática y Meta-análisis. Medicina (B Aires). 2012; 72 (6): 449-454.
- 5- Luetic G, Menichini ML. Multiple sclerosis prevalence in Santa Fe province, Argentina. Mult Scler Relat Disord. 2020; 41 (102006): 1-9.
- 6- Halabchi F, Alizadeh Z, Sahraian MA, Abolhasani M. Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. BMC Neurol. 2017; 17 (185): 1-11.
- 7- Lovera J, Kovner B. Cognitive impairment in multiple sclerosis. Curr Neurol Neurosci Rep. 2012; 12 (5): 618–627.
- 8- Grazioli E, Tranchita E, Borriello G, Cerulli C, Minganti C, Parisi A. The Effects of Concurrent Resistance and Aerobic Exercise Training on Functional Status in Patients with Multiple Sclerosis. ACSMs Health Fit J. 2019; 18 (12): 452-457.
- 9- Khan F, Amatya B, Galea M. Management of fatigue in personas with multiple sclerosis. Front Neurol. 2014; 5 (177): 1-15.
- 10- Feys P, Moumdjian L, Van Halewyck F, Wens I, Eijnde BO, Van Wijmeersch B et al. Effects of an individual 12-week community located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. Mult Scler. 2019; 25 (1): 92-103.
- 11- Sandoval AE. Exercise in multiple sclerosis. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2013; 24 (4): 605-618.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 12- Proschinger S, Joisten N, Rademacher A, Schlagheck ML, Walzik D, Metcalfe A et al. Influence of combined functional resistance and endurance exercise over 12 weeks on matrix metalloproteinase-2 serum concentration in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis – a community-based randomized controlled trial. *BMC Neurol.* 2019; 19 (314): 1-10.
- 13- Feltham MG, Collett J, Izadi H, Wade DT, Morris MG, Meaney AJ et al. Cardiovascular adaptation in people with multiple sclerosis following a twelve week exercise programme suggest deconditioning rather than autonomic dysfunction caused by the disease. Results from a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013; 49 (6): 765-774.
- 14- Walton C, King R, Rechtman L, Kaye W, Leray E, Marrie R et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler.* 2020; 26 (14): 1-6
- 15- Goldman L, Schafer A. *Goldman-Cecil: Tratado de Medicina Interna.* 25<sup>a</sup> ed. Barcelona: Elsevier. 2017
- 16- Rojas J, Patrucci L, Cristiano E. Evaluación clínica y por imágenes de la esclerosis múltiple progresiva. *Medicina (B Aires).* 2019; 79 (1): 37-43
- 17- Bethoux FA, Palfy DM, Plow MA. Correlates of the timed 25 foot walk in a multiple sclerosis outpatient rehabilitation clinic. *Int J Rehabil Res.* 2016; 39 (2):134-139
- 18- Hobart J, Blight AR, Goodman A, Lynn F, Putzki N. Timed 25-foot walk: direct evidence that improving 20% or greater is clinically meaningful in MS. *Neurology.* 2013; 80 (16):1509-1517.
- 19- Tombaugh TN. A comprehensive review of the Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT). *Arch Clin Neuropsychol.* 2006; 21 (1): 53-76.
- 20- Custodio N, Montesinos R, López-Góngora M. Deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple. *An Fac med.* 2018; 79 (4): 338-345
- 21- Morrow SA, Drake A, Zivadinov R, Munschauer F, Weinstock-Guttman B, Benedict RH. Predicting loss of employment over three years in multiple sclerosis: clinically meaningful cognitive decline. *Clin Neuropsychol.* 2010; 24 (7):1131-1145

- “Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.
- 22-Filser M, Schreiber H, Pöttgen J, Ullrich S, Lang M, Penner IK. The Brief International Cognitive Assessment in Multiple Sclerosis (BICAMS): results from the German validation study. *J Neurol*. 2018; 265 (11): 2587-2593
- 23-Valet M, Lejeune T, Hakizimana J, Stoquart G. Quality of the tools used to assess aerobic capacity in people with multiple sclerosis. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2017; 53 (5): 759-774.
- 24-Langeskov-Christensen M, Heine M, Kwakkel G, Dalgas U. Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2015; 45 (6): 905-923
- 25-Pilutti L, Sandroff B, Klaren R, Learmonth Y, Platta M, Hubbard E et al. Physical Fitness Assessment Across the Disability Spectrum in Persons With Multiple Sclerosis: A Comparison of Testing Modalities. *J Neurol Phys Ther*. 2015; 39 (4): 241-249
- 26-Moller A, Bibby B, Skjerbaek A, Jensen E, Sorensen H, Stenager E et al. Validity and variability of the 5-repetition sit-to-stand test in patients with multiple sclerosis. *Disabil Rehabil*. 2012; 34 (26): 2251-2258
- 27-Ronai P, LaFontaine T, Bollinger L. Exercise guidelines for persons with multiple sclerosis. *Strength & Conditioning Journal*. 2011; 33 (1): 31-33
- 28-Rosenblum U, Melzer I. Reliability and Concurrent Validity of the Narrow Path Walking Test in Persons With Multiple Sclerosis. *J Neurol Phys Ther*. 2017; 41 (1): 43-51
- 29-Gervasoni E, Jonsdottir J, Montesano A, Cattaneo D. Minimal Clinically Important Difference of Berg Balance Scale in People With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2017; 98 (2): 337-340.
- 30-Nilsagård Y, Carling A, Forsberg A. Activities-specific balance confidence in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Int*. 2012; 2012 (613925): 1-8.
- 31-Scalzitti DA, Harwood KJ, Maring JR, Leach SJ, Ruckert EA, Costello E. Validation of the 2-Minute Walk Test with the 6-Minute Walk Test and Other Functional Measures in Persons with Multiple Sclerosis. *Int J MS Care*. 2018; 20 (4): 158-163.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 32-Valet M, Lejeune T, Devis M, van Pesch V, El Sankari S, Stoquart G. Timed Up-and-Go and 2-Minute Walk Test in patients with multiple sclerosis with mild disability: reliability, responsiveness and link with perceived fatigue. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019; 55 (4): 450-455.
- 33-Kempen JC, de Groot V, Knol DL, Polman CH, Lankhorst GJ, Beckerman H. Community walking can be assessed using a 10-metre timed walk test. *Mult Scler.* 2011; 17 (8): 980-990.
- 34-Hobart JC, Riazi A, Lamping DL, Fitzpatrick R, Thompson AJ. Measuring the impact of MS on walking ability: the 12-Item MS Walking Scale (MSWS-12). *Neurology.* 2003; 60 (1): 31-36
- 35-Baert I, Freeman J, Smedal T, Dalgas U, Romberg A, Kalron A et al. Responsiveness and clinically meaningful improvement, according to disability level, of five walking measures after rehabilitation in multiple sclerosis: a European multicenter study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2014; 28 (7): 621-631
- 36-Coghe G, Corona F, Marongiu E, Fenu G, Frau J, Loreface L et al. Fatigue, as measured using the Modified Fatigue Impact Scale, is a predictor of processing speed improvement induced by exercise in patients with multiple sclerosis: data from a randomized controlled trial. *J Neurol.* 2018; 265 (6): 1328-1333
- 37-Beckerman H, Eijssen IC, van Meeteren J, Verhulsdonck MC, de Groot V. Fatigue Profiles in Patients with Multiple Sclerosis are Based on Severity of Fatigue and not on Dimensions of Fatigue. *Sci Rep.* 2020; 10 (4167): 1-10.
- 38-Garratt A, Ruta D, Abdalla M, Buckingham J, Russell I. The SF36 health survey questionnaire: an outcome measure suitable for routine use within the NHS? *BMJ.* 1993; 306 (6890): 1440-1444
- 39-Izquierdo G, Ruiz Peña J. Evaluación clínica de la esclerosis múltiple: cuantificación mediante la utilización de escalas. *Rev Neurol.* 2003; 36 (2): 145-152
- 40-Opara J, Jaracz K, Broła W. Quality of life in multiple sclerosis. *J Med Life.* 2010; 3 (4): 352-358
- 41-Claflin S, Van der Mei I, Taylor B. Complementary and alternative treatments of multiple sclerosis: a review of the evidence from 2001 to 2016. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018; 89 (1): 34-41.



- “Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.
- 42- Casajús J, Vicente Rodríguez G, coordinadores. Ejercicio y salud en poblaciones especiales. Madrid: Consejo Superior de Deportes. 2011.
- 43- Heredia JR, Donate IF, Chulvi Medrano I, Costa MR, Soro J. Determinación de la Carga de Entrenamiento para la Mejora de la Fuerza orientada a la Salud (Fitness Muscular). PubliCe Standart. 2007: 1-11
- 44- Bayles MP, Swank AM. ACSM's exercise testing and prescription. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
- 45- Brown TR, Kraft GH. Exercise and rehabilitation for individuals with multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2005; 16 (2): 513-555
- 46- Sandroff BM, Dlugonski D, Weikert M, Suh Y, Balantrapu S, Motl RW. Physical activity and multiple sclerosis: new insights regarding inactivity. *Acta Neurol Scand*. 2012; 126 (4): 256-262
- 47- Kim Y, Lai B, Mehta T, Thirumalai M, Padalabalanarayanan S, Rimmer JH et al. Exercise Training Guidelines for Multiple Sclerosis, Stroke, and Parkinson Disease: Rapid Review and Synthesis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2019; 98 (7): 613-621.
- 48- Dodd KJ, Taylor NF, Shields N, Prasad D, McDonald E, Gillon A. Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Mult Scler*. 2011; 17 (11): 1362-1374.
- 49- Kjolhede T, Vissing K, de Place L, Pedersen BG, Ringgaard S, Stenager E et al. Neuromuscular adaptations to long-term progressive resistance training translates to improved functional capacity for people with multiple sclerosis and is maintained at follow-up. *Mult Scler*. 2015; 21 (5): 599-611.
- 50- Kjolhede T, Siemonsen S, Wenzel D, Stellmann JP, Ringgaard S, Pedersen BG et al. Can resistance training impact MRI outcomes in relapsing-remitting multiple sclerosis? *Mult Scler*. 2018; 24 (10): 1356-1365.
- 51- Medina-Perez C, de Souza-Teixeira F, Fernandez-Gonzalo R, Hernandez-Murua JA, Antonio de Paz-Fernandez J. Effects of high-speed power training on muscle strength and power in patients with multiple sclerosis. *J Rehabil Res Dev*. 2016; 53 (3): 359-368

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 52- Moradi M, Sahraian MA, Aghsaie A, Kordi MR, Meysamie A, Abolhasani M et al. Effects of Eight-week Resistance Training Program in Men With Multiple Sclerosis. *Asian J Sports Med.* 2015; 6 (2): e22838.
- 53- Patrocínio de Oliveira CE, Moreira OC, Carrión-Yagual ZM, Medina-Pérez C, de Paz JA. Effects of Classic Progressive Resistance Training Versus Eccentric-Enhanced Resistance Training in People With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018; 99 (5): 819-825.
- 54- Baquet L, Hasselmann H, Patra S, Stellmann JP, Vettorazzi E, Engel AK et al. Short-term interval aerobic exercise training does not improve memory functioning in relapsing-remitting multiple sclerosis-a randomized controlled trial. *PeerJ.* 2018; 6 (e6037): 1-18.
- 55- Langeskov-Christensen M, Hvid LG, Jensen HB, Nielsen HH, Petersen T, Stenager E et al. Efficacy of high-intensity aerobic exercise on cognitive performance in people with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2020: 1-12.
- 56- Negaresh R, Motl R, Mokhtarzade M, Ranjbar R, Majdinasab N, Khodadoost M et al. Effect of Short-Term Interval Exercise Training on Fatigue, Depression, and Fitness in Normal Weight vs. Overweight Person With Multiple Sclerosis. *Explore (NY).* 2019; 15 (2): 134-141.
- 57- Zimmer P, Bloch W, Schenk A, Oberste M, Riedel S, Kool J et al. High-intensity interval exercise improves cognitive performance and reduces matrix metalloproteinases-2 serum levels in persons with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Mult Scler.* 2018; 24 (12):1635-1644.
- 58- Amiri B, Sahebozamani M, Sedighi B. The effects of 10-week core stability training on balance in women with multiple sclerosis according to Expanded Disability Status Scale: a single-blinded randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2019; 55 (2): 199-208.
- 59- Arntzen EC, Straume BK, Odeh F, Feys P, Zanaboni P, Normann B. Group-Based Individualized Comprehensive Core Stability Intervention Improves Balance in Persons With Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2019; 99 (8): 1027-1038.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 60-Felippe LA, Salgado PR, de Souza Silvestre D, Smaili SM, Christofolletti G. A Controlled Clinical Trial on the Effects of Exercise on Cognition and Mobility in Adults With Multiple Sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2019; 98 (2): 97-102
- 61-Gandolfi M, Munari D, Geroin C, Gajofatto A, Benedetti MD, Midiri A, Carla F et al. Sensory integration balance training in patients with multiple sclerosis: A randomized, controlled trial. *Mult Scler.* 2015; 21 (11): 1453-1462.
- 62-Najafi B, Rajabi R, Seidi F, Maemodan FG. Effect of Combined Training Protocol on Postural Control and Motor Functions of Individuals with Multiple Sclerosis. *J Adv Med Biomed Res.* 2019; 27 (122): 43-49.
- 63-Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Eldemir K, Apaydin Y, Gulsen C, Yazici G et al. Effect of task-oriented circuit training on motor and cognitive performance in patients with multiple sclerosis: A single-blinded randomized controlled trial. *NeuroRehabilitation.* 2020; 46 (3): 343-353.
- 64-Pavlikova M, Cattaneo D, Jonsdottir J, Gervasoni E, Stetkarova I, Angelova G et al. The impact of balance specific physiotherapy, intensity of therapy and disability on static and dynamic balance in people with multiple sclerosis: A multi-center prospective study. *Mult Scler Relat Disord.* 2020; 40 (101974): 1-9
- 65-Duff WR, Andrushko JW, Renshaw DW, Chilibeck PD, Farthing JP, Danielson J et al. Impact of Pilates Exercise in Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial. *Int J MS Care.* 2018; 20 (2): 92-100.
- 66-Fox EE, Hough AD, Creanor S, Gear M, Freeman JA. Effects of Pilates-Based Core Stability Training in Ambulant People With Multiple Sclerosis: Multicenter, Assessor-Blinded, Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2016; 96 (8): 1170-1178
- 67-Kucuk F, Kara B, Poyraz EC, İdiman E. Improvements in cognition, quality of life, and physical performance with clinical Pilates in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *J Phys Ther Sci.* 2016; 28 (3):761-768.
- 68-Aidar FJ, Gama de Matos D, de Souza RF, Gomes AB, Saavedra F, Garrido N et al. Influence of aquatic exercises in physical condition in patients with multiple sclerosis. *J Sports Med Phys Fitness.* 2018; 58 (5): 684-689.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 69-Kargarfard M, Shariat A, Ingle L, Cleland JA, Kargarfard M. Randomized Controlled Trial to Examine the Impact of Aquatic Exercise Training on Functional Capacity, Balance, and Perceptions of Fatigue in Female Patients With Multiple Sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2018; 99 (2): 234-241.
- 70-Bonzano L, Pedullà L, Tacchino A, Bricchetto G, Battaglia MA, Mancardi GL et al. Upper limb motor training based on task-oriented exercises induces functional brain reorganization in patients with multiple sclerosis. *Neuroscience.* 2019; 410: 150-159
- 71-Abbaspoor E, Zolfaghari M, Ahmadi B, Khodaei K. The effect of combined functional training on BDNF, IGF-1, and their association with health-related fitness in the multiple sclerosis women. *Growth Horm IGF Res.* 2020;52 (101320): 1-7
- 72-Sangelaji B, Kordi M, Banihashemi F, Nabavi SM, Khodadadeh S, Dastoorpoor M. A combined exercise model for improving muscle strength, balance, walking distance, and motor agility in multiple sclerosis patients: A randomized clinical trial. *Iran J Neurol.* 2016; 15 (3): 111-120.
- 73-Wens I, Hansen D, Verboven K, Deckx N, Kosten L, Stevens AL et al. Impact of 24 Weeks of Resistance and Endurance Exercise on Glucose Tolerance in Persons with Multiple Sclerosis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015; 94 (10) :838-847
- 74-Wens I, Dalgas U, Vandenabeele F, Grevendonk L, Verboven K, Hansen D et al. High Intensity Exercise in Multiple Sclerosis: Effects on Muscle Contractile Characteristics and Exercise Capacity, a Randomised Controlled Trial. *PLoS One.* 2015;10 (9): 1-13
- 75-Sandroff BM, Bollaert RE, Pilutti LA, Peterson ML, Baynard T, Fernhall B et al. Multimodal exercise training in multiple sclerosis: A randomized controlled trial in persons with substantial mobility disability. *Contemp Clin Trials.* 2017; 61: 39-47.
- 76-Sandroff BM, Baird JF, Silveira SL, Motl RW. Response heterogeneity in fitness, mobility and cognition with exercise-training in MS. *Acta Neurol Scand.* 2019;139 (2):183-191
- 77-Sangelaji B, Nabavi SM, Estebarsari F, Banshi MR, Rashidian H, Jamshidi E et al. Effect of combination exercise therapy on walking distance, postural balance, fatigue and quality of life in multiple sclerosis patients: a clinical trial study. *Iran Red Crescent Med J.* 2014; 16 (6): 1-8.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 78-Faramarzi M, Banitalebi E, Raisi Z, Samieyan M, Saberi Z, Mardaniyan Ghahfarrokhi M et al. Effect of combined exercise training on pentraxins and pro-inflammatory cytokines in people with multiple sclerosis as a function of disability status. *Cytokine*. 2020; 134 (155196): 1-9
- 79-Ozkul C, Guclu-Gunduz A, Irkec C, Fidan I, Aydin Y, Ozkan T et al. Effect of combined exercise training on serum brain-derived neurotrophic factor, suppressors of cytokine signaling 1 and 3 in patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2018; 316: 121-129
- 80-Ozkul C, Guclu-gunduz A, Eldemir K, Apaydin Y, Yazici G, Irkec, C. Combined exercise training improves cognitive functions in multiple sclerosis patients with cognitive impairment: a single-blinded randomized controlled trial. *Mult Scler Relat Disord*. 2020; 45 (102419): 1-8.
- 81-Tarakci E, Yeldan I, Huseyinsinoglu BE, Zenginler Y, Eraksoy M. Group exercise training for balance, functional status, spasticity, fatigue and quality of life in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2013; 27 (9): 813-822.
- 82-Tollar J, Nagy F, Toth BE, Torok K, Szita K, Csutoras B et al. Exercise Effects on Multiple Sclerosis Quality of Life and Clinical-Motor Symptoms. *Med Sci Sports Exerc*. 2020; 52 (5):1007-1014.
- 83-Hasanpour Dehkordi A. Influence of yoga and aerobics exercise on fatigue, pain and psychosocial status in patients with multiple sclerosis: a randomized trial. *J Sports Med Phys Fitness*. 2016; 56 (11):1417-1422.
- 84-Kara B, Kucuk F, Poyraz EC, Tomruk MS, Idiman E. Different types of exercise in Multiple Sclerosis: Aerobic exercise or Pilates, a single-blind clinical study. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2017; 30 (3): 565-573.
- 85-Razazian N, Yavari Z, Farnia V, Azizi A, Kordavani L, Bahmani DS et al. Exercising Impacts on Fatigue, Depression, and Paresthesia in Female Patients with Multiple Sclerosis. *Med Sci Sports Exerc*. 2016; 48 (5): 796-803.
- 86-Kjølhede T, Vissing K, Dalgas U. Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Mult Scler*. 2012; 18 (9):1215- 1228.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

- 87-Devasahayam AJ, Downer MB, Ploughman M. The Effects of Aerobic Exercise on the Recovery of Walking Ability and Neuroplasticity in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review of Animal and Clinical Studies. *Mult Scler Int.* 2017; 2017 (4815958): 1-12.
- 88-Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2020; 20 (93): 1-11.
- 89-Campbell E, Coulter EH, Paul L. High intensity interval training for people with multiple sclerosis: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2018; 24: 55-63.
- 90-Marques KA, Trindade CB, Almeida MC, Bento-Torres NV. Pilates for rehabilitation in patients with multiple sclerosis: A systematic review of effects on cognition, health-related physical fitness, general symptoms and quality of life. *J Bodyw Mov Ther.* 2020; 24 (2): 26-36
- 91-Amedoro A, Berardi A, Conte A, Pelosin E, Valente D, Maggi G et al. The effect of aquatic physical therapy on patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020; 41 (102022): 1-7
- 92-Latimer-Cheung AE, Pilutti LA, Hicks AL, Martin Ginis KA, Fenuta AM, MacKibbin KA et al. Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013; 94 (9):1800-1828
- 93-Sandroff BM, Motl RW, Scudder MR, DeLuca J. Systematic, Evidence-Based Review of Exercise, Physical Activity, and Physical Fitness Effects on Cognition in Persons with Multiple Sclerosis. *Neuropsychol Rev.* 2016; 26 (3): 271-294.
- 94- Gharakhanlou R, Wesselmann L, Rademacher A, Lampit A, Negaresh R, Kaviani M et al. Exercise training and cognitive performance in persons with multiple sclerosis: A systematic review and multilevel meta-analysis of clinical trials. *Mult Scler.* 2020: 1-17.

“Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”.

**X. Anexos**

Santa Fe, 12 de julio de 2021


Sr. Director de la  
Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría  
Dr. Cagnone Carlos

S \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ D

De mi mayor consideración:

Me dirijo a Ud. con motivo de informarle en mi calidad de Director de la tesina de graduación titulada “Esclerosis múltiple: efectos del ejercicio físico sobre la condición física y la función cognitiva”, cuya autoría corresponde a Macchi Martín Armando y Rufenacht Aylén Fani que la misma cumple con los requisitos necesarios para su presentación final.

Sin otro particular, lo saluda atte.



Firma:

Butkowski Gastón E.  
37.110.576

Aclaración: Butkowski Gastón Emanuel.