

Asociación de actividad física y tiempo sedentario, medidos objetivamente, con rigidez arterial en mujeres con lupus eritematoso sistémico.

Autor:

- Pablo Morillas de Laguno



Índice

INTRODUCCIÓN.....	4
MATERIALES Y MÉTODOS.....	6
Diseño del estudio y participantes	6
Procedimientos.....	6
Mediciones.....	7
Análisis estadístico.....	9
RESULTADOS	10
DISCUSIÓN.....	15
CONCLUSIÓN	19
INVESTIGACIÓN FUTURA	19
AGRADECIMIENTOS.....	19
REFERENCIAS	21

RESUMEN

Objetivo. Examinar la asociación de los niveles de intensidad de actividad física (AF) y tiempo sedentario, medidos objetivamente, con la rigidez arterial en mujeres con lupus eritematoso sistémico (LES) y analizar si los participantes que cumplen las pautas internacionales de AF tienen menor rigidez arterial que aquellos que no las cumplen.

Métodos. El estudio incluyó 47 participantes con una edad media de 41.2 (desviación estándar 13.9) años, y con estabilidad clínica y de tratamiento del LES durante los 6 meses previos al estudio. Los niveles de intensidad de AF y el tiempo sedentario se midieron objetivamente con acelerometría triaxial. La rigidez arterial se evaluó a través de la velocidad de onda de pulso (VOP), evaluada por monitor de onda de pulso Mobil-O-Graph® 24 h.

Resultados. El tiempo medio de moderada a vigorosa AF en periodos de ≥ 10 minutos (bouted MVAFA) fue de 135.1 (desviación estándar 151.8) minutos/semana. No hubo asociación de niveles de intensidad de AF y tiempo sedentario con rigidez arterial, ya sea en el análisis crudo o tras ajustar por posibles factores de confusión. Las participantes que cumplieron con las pautas internacionales de AF no mostraron una VOP menor que aquellas que no las cumplieron ($b = -0.169$; IC del 95%: -0.480 a 0.143 ; $P = 0.280$).

Conclusión. Nuestros resultados sugieren que los niveles de intensidad de AF y tiempo sedentario no están asociados con la rigidez arterial en pacientes con LES. Los análisis posteriores revelaron que las pacientes con LES que cumplieron las pautas de AF no presentaron menor rigidez arterial que aquellas que no las cumplieron. Se necesitan futuras investigaciones prospectivas para comprender mejor la asociación de AF y sedentarismo con rigidez arterial en pacientes con LES.

Palabras clave. Rigidez arterial; lupus eritematoso sistémico; acelerometría; actividad física moderada a vigorosa; enfermedades autoinmunes; ejercicio; salud vascular; aterosclerosis

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de etiología desconocida que afecta predominantemente a mujeres adultas jóvenes. El pronóstico de LES ha mejorado significativamente en las últimas décadas [1] y ha dado lugar a nuevas comorbilidades, como las enfermedades cardiovasculares (ECV) ateroscleróticas clínicas y subclínicas [2]. De hecho, las ECV, que son característicamente de presentación temprana y evolución acelerada [3], se han convertido en la principal causa de mortalidad en esta población [3].

La rigidez arterial es un marcador de aterosclerosis subclínica que permite la detección de cambios mecánicos en la distensibilidad de las arterias previo al desarrollo de la aterosclerosis, y es un potente predictor de ECV independientemente de la presencia de otros factores de riesgo cardiovascular [4,5]. La rigidez arterial, medida por la velocidad de onda de pulso (VOP), se incrementa significativamente en pacientes con LES [6,7] y se asocia con el desarrollo de ECV [8]. Por lo tanto, el comprender los posibles factores modificables que podrían estar asociados con la rigidez arterial en pacientes con LES es de interés clínico y de salud pública.

La actividad física (AF) se define como cualquier movimiento corporal ejecutado por los músculos esqueléticos que produce un gasto de energía. La AF diaria puede clasificarse en actividades ocupacionales, deportivas, de acondicionamiento, de hogar u otras [9]. El término "sedentario" puede definirse operativamente como cualquier comportamiento de estar sentado o acostado con bajo gasto de energía [10]. Por lo tanto, el término "conducta sedentaria" se refiere al comportamiento de sentarse/acostarse más que una simple ausencia de moderada a vigorosa AF (MVAF) [10]. Hay suficiente información sobre fisiología del ejercicio para respaldar las pautas

de salud pública, bien documentadas, que promueven al menos 150 min/semana de tiempo de ocio de MVAF, dirigido a disminuir los riesgos de enfermedades metabólicas [11]. Además, las actuales pautas de AF, incluyendo a pacientes con enfermedades reumáticas, recomiendan 150 minutos de MVAF por semana acumulados en periodos que duran al menos 10 minutos [12]. En pacientes con LES, se ha encontrado que los niveles bajos de AF se asociaron con mayor aterosclerosis subclínica, y el daño orgánico más grave se asoció con una menor actividad física de intensidad "baja a moderada", en comparación con la población general [13,14]. Además, se ha sugerido que en adultos, los períodos de sedentarismo de larga duración se asocian con un peor perfil de riesgo cardiometabólico, así como con un mayor riesgo de aterosclerosis clínica y subclínica [15]. Además, en población general, el tiempo diario sentado o los bajos niveles de actividad física pueden tener una relación directa significativa con cada uno de estos problemas médicos: mortalidad, ECV, diabetes tipo 2, factores de riesgo de síndrome metabólico y obesidad [11]. Se ha demostrado que la función endotelial disminuye con la edad y el estilo de vida sedentario, y esto se asocia con un mayor riesgo de ECV en población general [16]. La mayoría de las investigaciones previas se han llevado a cabo en población general o en pacientes con ECV. Sin embargo, ningún estudio previo ha examinado el grado en que la actividad física o tiempo sedentario (medidos objetivamente por acelerometría) podrían estar asociados con la rigidez arterial en pacientes con LES. Nuestra hipótesis fue que niveles más bajos de AF y mayor tiempo sedentario se asociarían con mayor rigidez arterial en pacientes con LES.

Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivos examinar la asociación de niveles de intensidad de AF y tiempo sedentario, medidos objetivamente, con la rigidez arterial en pacientes con LES, y si los participantes que cumplen las pautas internacionales de AF tienen menor rigidez arterial que aquellos que no las cumplen.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

En este estudio transversal, un total de 144 mujeres con LES fueron invitadas a participar en el estudio a través de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas de dos Hospitales de Granada.

Los criterios de inclusión fueron: cumplir ≥ 4 criterios de la clasificación ACR [17], tener al menos 1 año de seguimiento en la unidad autoinmune respectiva y presentar estabilidad clínica (definida como ausencia de cambios en el índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI) y/o tratamiento) durante los 6 meses anteriores al comienzo del estudio. Los criterios de exclusión fueron: no poder leer, comprender y/o firmar el consentimiento informado, tener historial personal de ECV en el año anterior y haber recibido un tratamiento biológico o la necesidad de prednisona (o equivalente) superior a 10 mg/día en el últimos 6 meses. Además, en el análisis de acelerometría, fue necesario para incluirse en el estudio un mínimo de diez o más horas de registro por día durante los siete días de registro [18].

Los pacientes firmaron el consentimiento informado por escrito después de recibir información detallada sobre los procedimientos del estudio. El protocolo de estudio fue revisado y aprobado por el Comité Ético del Hospital.

Procedimientos

Cada paciente recibió un dossier con información detallada sobre el diseño del estudio y los protocolos de evaluación, así como los objetivos y el propósito del estudio.

Los pacientes fueron evaluados durante el mes de octubre de 2016. Se registraron los datos sociodemográficos y la historia clínica, se evaluaron las medidas antropométricas y la composición corporal, y se midió la VOP mediante un monitor de análisis de ondas

de pulso. Finalmente, se le dio un acelerómetro a cada participante, se les informó que llevaran los acelerómetros durante los próximos 9 días, y se les instruyó sobre cómo completar el diario de sueño.

Mediciones

Variables sociodemográficas e historia clínica

La edad, el nivel educativo, el estado laboral, los antecedentes familiares de ECV, los antecedentes personales de factores de riesgo cardiovascular, los tratamientos, y los datos de LES (criterios de diagnóstico, año de diagnóstico, tiempo de evolución y tratamientos) se registraron mediante cuestionarios. La actividad de la enfermedad fue medida por el SLEDAI [19]. El daño acumulado en el órgano fue evaluado por el índice de daño para la escala de LES (SDI) [20].

Medidas antropométricas y composición corporal

El peso se midió en kilogramos (InBody R20, Biospace, Seúl, Corea) y la altura en centímetros usando un estadiómetro (SECA 222, Hamburgo, Alemania). Se calculó el índice de masa corporal (IMC; kg/m^2). El porcentaje de grasa corporal y la masa muscular se midieron por impedancia bioeléctrica (InBody R20, Biospace, Seúl, Corea). La circunferencia de la cintura (a nivel umbilical) y la circunferencia de la cadera (a nivel de la cresta ilíaca) se midieron con cinta antropométrica no elástica (SECA 200).

Velocidad de onda de pulso

El monitor de ondas de pulso Mobil-O-Graph® 24h (IEM GmbH, Stolberg, Alemania), basado en la oscilometría registrada por un manguito de presión arterial colocado en la arteria braquial [21], se usó para medir la VOP. Los datos obtenidos por el registrador se pueden transferir fácilmente a una base de datos centralizada mediante una interfaz Bluetooth. La base de datos central es un software de gestión de la hipertensión (IEM

GmbH, Stolberg, Alemania) [22]. Se ha demostrado que este dispositivo es válido para medir la VOP en diferentes poblaciones [23,24]. Cumple con los requisitos de precisión del estándar de la Sociedad Británica de Hipertensión (BHS) [25-27], y puede recomendarse para uso clínico [22].

Niveles de AF y tiempo sedentario

AF se midió objetivamente por acelerometría [28]. Los datos se recogieron utilizando el acelerómetro triaxial GT3X + (Actigraph, Pensacola, Florida, EE. UU.), almacenado a una duración de 60 segundos y con una frecuencia de 30 Hz [29]. Los participantes llevaron el acelerómetro en la cadera asegurado con una cinta elástica. El dispositivo se llevó durante todo el día durante siete días consecutivos, excepto cuando el participante se bañaba, nadaba o dormía, ya que no se midieron patrones de sueño. La AF se registró hasta el séptimo día, comenzando desde el día en que los participantes recibieron los acelerómetros hasta el día en el que se les indicó que devolvieran el dispositivo. Fue necesario un mínimo de diez o más horas de registro por día durante los siete días de registro para ser incluido en el estudio [18]. Se consideró como tiempo sin uso y, en consecuencia, se excluyó de los períodos de análisis de 90 minutos continuos (30 minutos de longitud de “ventana pequeña” y “tolerancia de salto” de 2 minutos) de 0 recuentos de intensidad de actividad [30]. Además, los valores con registro de más de 20000 “conteos” por minuto se excluyeron de los análisis (mal funcionamiento potencial). El tiempo de uso del acelerómetro se calculó quitando el tiempo de no uso y de sueño (obtenido del diario de sueño, donde los pacientes escribieron la hora en que se acostaron y la hora en que se despertaron) del tiempo total registrado para cada día. El tiempo sedentario se estimó como la cantidad de tiempo acumulado por debajo de 200 “conteos” por minuto (cpm) en la magnitud del vector AF durante los períodos de tiempo de uso [31]. Los niveles de intensidad de AF (ligero, moderado y vigoroso) se

calcularon en base a los puntos de corte recomendados de magnitud del vector AF [29-31]: 200-2689, 2690-6166 y ≥ 6167 cpm, respectivamente. Todos los valores se expresaron en min/día. Se obtuvo el nivel de intensidad de MVAF mediante la suma de AF moderada y vigorosa. El tiempo medio por semana de MVAF en periodos de ≥ 10 minutos (“bouted” MVAF) fue calculado (hasta 2 minutos por debajo del límite del punto de corte) de acuerdo con las recomendaciones de AF para adultos [12]. Sin embargo, la evidencia reciente también respalda los beneficios para la salud de MVAF realizada en episodios menores de 10 minutos [32]. Se requirió el software “ActiGraph” (versión 6.11.9 de “Actilife”) para la descarga, reducción, limpieza y análisis de datos.

Análisis estadístico

Los estadísticos descriptivos aparecen como media y desviación estándar para variables cuantitativas y porcentajes para variables categóricas. La normalidad de las variables principales se verificó mediante histogramas y la prueba de Shapiro-Wilk. La asociación de los niveles de intensidad de AF (AF ligera, AF moderada, MVAF, AF total y “bouted” MVAF) y tiempo sedentario con rigidez arterial se analizó mediante modelos de regresión lineal, con la VOP como variable dependiente y los niveles de AF y tiempo sedentario como variables independientes, en modelos separados. Se hicieron tres modelos de ajuste: el modelo 1 se ajustó por el tiempo de uso del acelerómetro; el modelo 2 agregó el IMC, el hábito de fumar y la presión arterial al modelo 1; el modelo 3 añadió la edad al modelo 2. El ajuste adicional para SLEDAI no modificó los coeficientes. La normalidad de los residuos se analizó y se cumplió razonablemente. Las diferencias en la VOP de las participantes que cumplieron versus las que no cumplieron con las pautas de AF se calcularon con análisis de covarianza (ANCOVA), donde se incluyó la VOP como variable dependiente, el grupo (0 = no cumplió con las pautas, 1 = cumplió con las pautas), como variable independiente, y el tiempo de uso del

acelerómetro, IMC, hábito de fumar, presión arterial y edad, como covariables. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico para las ciencias sociales, versión 23.0 para Windows (SPSS, IBM, Armonk, NY, EE. UU.), y la significación estadística se estableció en $P < 0.05$.

RESULTADOS

El diagrama de flujo de los participantes incluidos en este estudio transversal se presenta en la Figura 1.

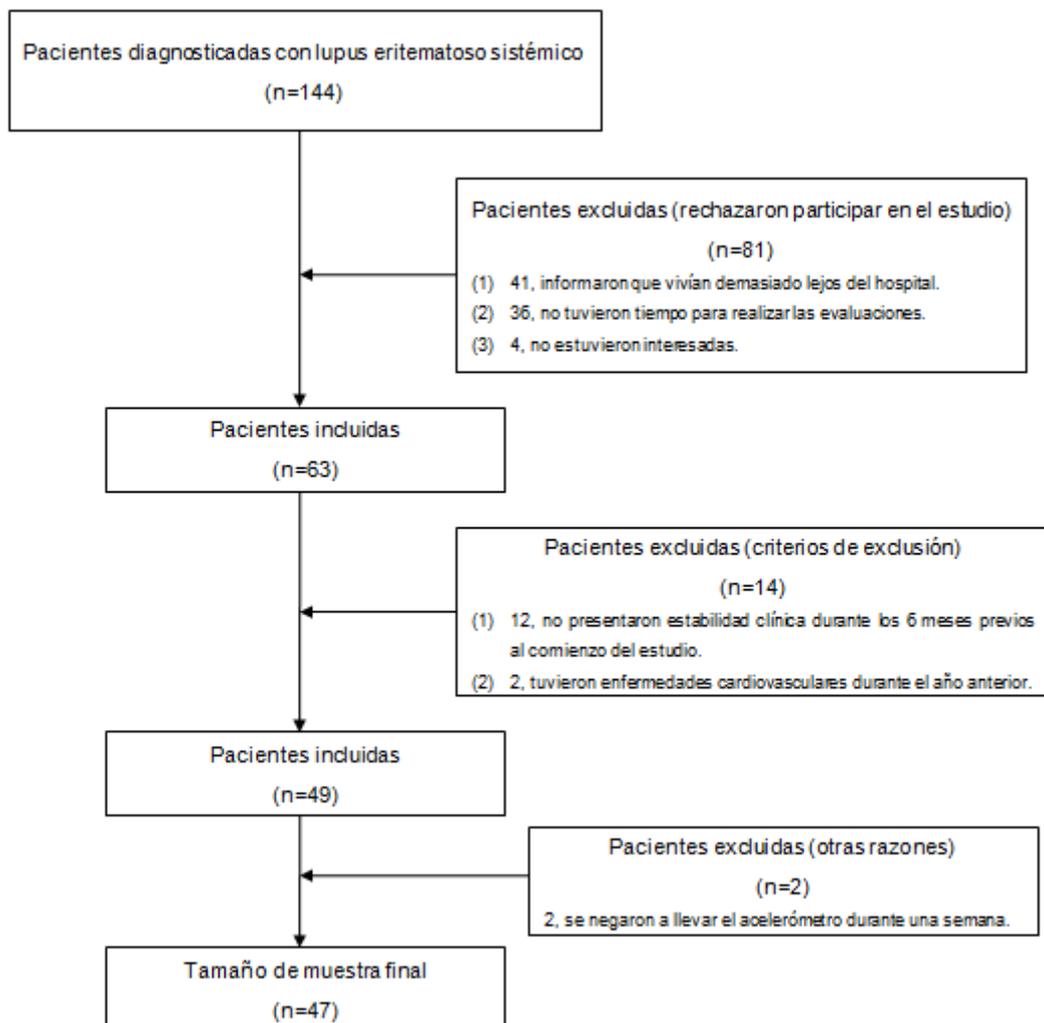


Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de pacientes con lupus eritematoso sistémico ($n = 47$).

De los 144 pacientes invitados inicialmente, 81 se negaron a participar: 41 pacientes informaron de vivir demasiado lejos del hospital; 36 no tuvieron tiempo para realizar las evaluaciones; 4 no estuvieron interesadas. 12 pacientes no presentaron estabilidad clínica durante los 6 meses previos al comienzo del estudio, y 2 pacientes tuvieron ECV durante el año anterior. Finalmente, un total de 49 participantes se incluyó en el estudio. Sin embargo, 2 pacientes rechazaron llevar el acelerómetro durante una semana. Por lo tanto, el tamaño de muestra final para este estudio fue de 47 mujeres con LES.

Las características sociodemográficas y clínicas de las participantes del estudio se presentan en la Tabla 1. Las variables cuantitativas se presentaron como media (desviación estándar; DE) y las variables cualitativas como (n, %). Las participantes tenían de media 41 años de edad, y el 45% de ellas dijeron tener un nivel educativo de escuela secundaria o ningún estudio. Las participantes del estudio presentaron un SLEDAI de 1.9 (DE 3.7) y un SDI de 0.5 (DE 0.9), así como unos criterios totales para LES de 5 (DE 0.8). Además, la mayoría de las participantes (96%) tomaron hidroxicloroquina.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas en mujeres con lupus eritematoso sistémico (n=47).

Características	Total (n=47)		Cumplieron pautas de AF (n=14)		No cumplieron pautas de AF (n=33)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
Edad (años; media, DE)	41.2	13.9	46.1	12.2	39.1	14.2
Nivel educacional (n, %)						
Sin estudios	4	8.2	3	21.4	1	3
Educación primaria y secundaria	19	36.8	6	42.8	13	39.4
Educación superior	24	55.1	5	35.7	19	57.6
Duración de LES (años; media, DE)	11.7	9.3	15.9	8.2	10.2	9.4
Criterios para LES (n, % sí)						
Eritema	22	46.9	5	35.7	17	51.5
Lupus discoide	3	6.1	1	7.1	2	6.1
Fotosensibilidad	15	32.2	4	28.6	10	30.3
Úlcera oral	14	30.1	4	28.6	9	27.3
Artritis	31	63.3	9	64.3	20	60.6
Serositis	15	32.2	4	28.6	10	30.3
Renal	19	40.6	8	57.1	10	30.3
Neurológico	4	8.2	1	7.1	3	9.1
Hematológico	21	44.8	8	57.1	12	36.4
DNA	43	87.8	11	78.6	30	90.9
ANA	46	98	13	92.9	33	100
Criterios totales para LES (media, DE)	5	0.8	5.1	0.1	4.9	0.8
SLEDAI (media, DE)	1.9	3.7	1.6	1.9	0.9	1.7
SDI (media, DE)	0.5	0.9	0.3	0.5	0.6	1
Consumo de medicamentos (n, % sí)						
Hidroxicloroquina	45	95.9	13	92.9	30	90.9
Inmunosupresores (actual)	21	44.8	8	57.1	13	39.4
Inmunosupresores (anterior)	20	42.7	7	50	13	39.4
Medicamentos antihipertensivos	15	32.2	5	35.7	10	30.3
Estatinas	8	16.4	5	35.7	3	9.1

DE: Desviación Estándar; AF: Actividad Física; LES: Lupus Eritematoso Sistémico; DNA: Dobles Anticuerpos Nativos; ANA: Anticuerpos AntiNucleares; SLEDAI: Índice de Actividad de la Enfermedad del Lupus Eritematoso Sistémico; SDI: Índice de Daño para el Lupus Eritematoso Sistémico.

Los niveles de intensidad de AF y el tiempo sedentario en mujeres con LES se muestran en la Tabla 2. El resultado medio del tiempo de uso del acelerómetro de las participantes incluidas fue de 928.2 (DE 67.2) min/día. Las participantes mostraron un tiempo sedentario y una AF ligera de 451.4 (DE 104.7) y 425.7 (DE 96.5) min/día, respectivamente. Además, las participantes mostraron una MVAF (min/día) y “bouted” MVAF (min/semana) de 51.1 (DE 31.3) y 135.1 (DE 151.8), respectivamente. Por otro

lado, las participantes que cumplieron con las pautas de AF realizaron 221 min/semana de “bouted” MVAF más que las participantes que no las cumplieron.

Tabla 2. Niveles de intensidad de actividad física y tiempo sedentario en mujeres con lupus eritematoso sistémico (n=47).

Variables	Total (n=47)		Cumplieron pautas de AF (n=14)		No cumplieron pautas de AF (n=33)	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE
AF y tiempo sedentario (min/día)						
Tiempo de uso del acelerómetro	928.2	67.2	946.7	64.3	920.4	67.8
Tiempo sedentario	451.4	104.7	392.5	111.8	476.4	92.3
AF ligera	425.7	96.5	472.7	106.7	405.8	85.1
AF moderada	48.5	29.5	75.8	36.7	36.9	16.7
AF vigorosa	2.5	6.9	5.3	11.7	1.3	3
MVAF	51.1	31.3	81.6	35.6	38.2	17.7
Bouted MVAF (min/semana)	135.1	151.8	289.9	197.8	69.4	48.1

DE: Desviación Estándar; AF: Actividad Física; MVAF: Moderada a Vigorosa Actividad Física.

Los factores de riesgo de ECV en las mujeres del estudio se presentan en la Tabla 3. El 28% de las participantes informaron que eran fumadoras actuales y el 16.4% de las participantes del estudio tenían hipertensión arterial. Además, las participantes del estudio presentaron un IMC de 26.1 (DE 5.1) kg/m² y una VOP de 6.2 (DE 1.4) m/s. Asimismo, las participantes que cumplieron con las pautas de AF presentaron un IMC (24.5 kg/m²) y una grasa corporal (32.9%) más bajo que las participantes que no cumplieron con las pautas de AF (26.8 kg/m² y 38.1%, respectivamente).

Tabla 3. Factores de riesgo cardiovascular en mujeres con lupus eritematoso sistémico (n=47) .

Variables	Total (n=47)		Cumplieron pautas de AF (n=14)		No cumplieron pautas de AF (n=33)	
Peso (kg; media, DE)	66.4	12.7	61.1	6	68.5	14.4
Grasa corporal (%; media, DE)	36.5	8.6	32.9	9.4	38.1	8.2
Circunferencia de la cintura (cm; media, DE)	83.6	10.1	80.8	8.8	84.5	11.6
Circunferencia de la cadera (cm; media, DE)	100.9	9.9	97.5	6.8	102.5	10.8
Proporción cintura-cadera (media, DE)	0.8	0.06	0.8	0.07	0.8	0.06
IMC (Kg/m ² ; media, DE)	26.1	5.1	24.5	3.2	26.8	5.8
Consumo de tabaco (n, % sí)	13	28	3	21.4	10	30.3
Hipertensión arterial (n, % sí)	8	16.4	2	14.3	6	18.2
Dislipemia (n, % sí)	8	16.4	5	35.7	3	9.1
Diabetes (n, % sí)	1	2	14	0	1	3
Obesidad (n, % sí)	6	12.2	1	7.1	5	15.2
Velocidad de onda de pulso (m/s; media, DE)	6.2	1.4	6.5	1.2	6.1	1.5

DE: Desviación Estándar; IMC: Índice de Masa Corporal.

La asociación de los niveles de intensidad de AF y tiempo sedentario con VOP se muestra en la Tabla 4. No hubo asociación de los niveles de intensidad de AF y tiempo sedentario con rigidez arterial, tanto en el modelo 1, como después de controlar posibles factores de confusión adicionales (modelos 2 y 3). No hubo interacción de “bouted” MVAF x edad en VOP ($b = -0.00001$; IC del 95%: -0.00003 a 0.00001 ; $P = 0.263$).

Tabla 4. Modelos de regresión lineal examinando la asociación de los niveles de intensidad de actividad física y tiempo sedentario con velocidad de onda de pulso en mujeres con lupus eritematoso sistémico ($n=47$).

Velocidad de onda de pulso	β^*	b^*	(IC del 95%)	P^1	P^2	P^3
Tiempo sedentario	0.034	0.001	(-0.001, 0.002)	0.597	0.367	0.484
AF ligera	-0.014	-0.001	(-0.002, 0.001)	0.467	0.290	0.776
AF moderada	-0.067	-0.003	(-0.008, 0.001)	0.639	0.757	0.164
MVAF	-0.072	-0.003	(-0.008, 0.001)	0.683	0.879	0.132
AF total	-0.036	-0.001	(-0.002, 0.001)	0.597	0.367	0.484
"Bouted" MVAF	-0.051	-0.001	(-0.001, 0.0004)	0.474	0.343	0.291

β : coeficiente de regresión estandarizado; b : coeficiente de regresión no estandarizado; IC: Intervalo de Confianza;

AF: Actividad Física; MVAF: Moderada a Vigorosa Actividad Física.

β^* , b^* : estos valores corresponden al modelo completo (modelo 3).

¹Modelo 1: ajustado por el tiempo de uso del acelerómetro.

²Modelo 2: modelo 1 más índice de masa corporal, hábito de fumar y presión arterial.

³Modelo 3: modelo 2 más edad.

La comparación de la VOP media entre las participantes que cumplen y no cumplen con las pautas de AF de 150 min/semana de “bouted” MVAF se muestra en la Figura 2. El análisis ANCOVA no mostró diferencias significativas en la VOP entre los dos grupos ($b = -0.169$; IC del 95%: -0.480 a 0.143 ; $P = 0.280$).

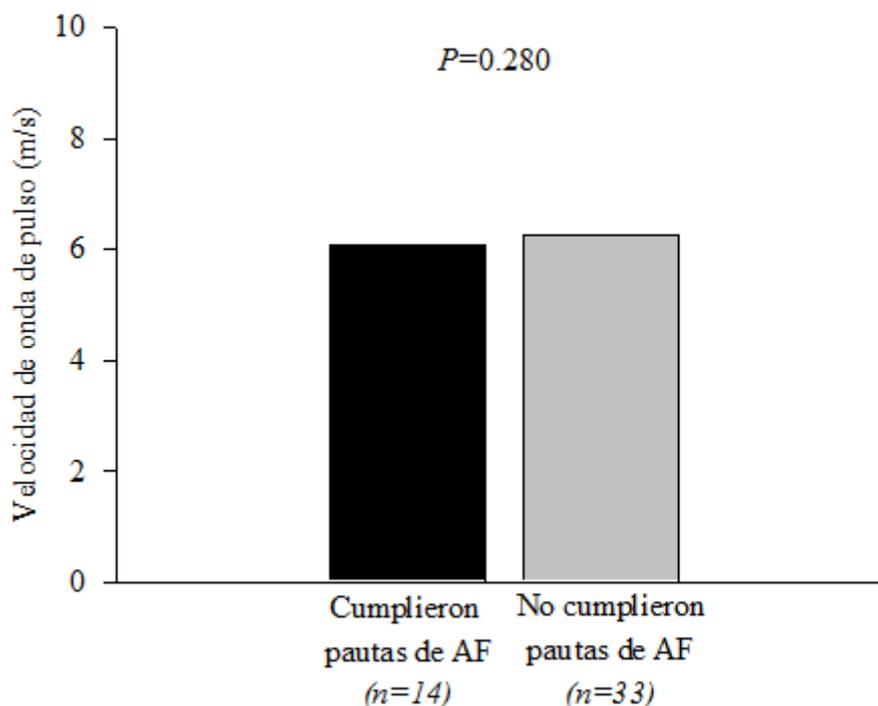


Figura 2. Medias (intervalo de confianza del 95%) de VOP en participantes que cumplieron y no cumplieron con las pautas de AF.

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos del presente estudio indican que no hay asociación de los niveles de intensidad de AF y tiempo sedentario con rigidez arterial en mujeres con LES. Las participantes que cumplieron con las pautas internacionales de AF no mostraron menor VOP que aquellas que no las cumplieron.

Los beneficios de la práctica regular de AF para la salud general están bien documentados [33]. Parsons et al. mostraron que bajos niveles de AF y altos niveles de tiempo sedentario se asociaron con un mayor riesgo de ECV entre personas mayores [34]. Además, Matthews et al. evidenciaron que el tiempo gastado en comportamientos sedentarios se asoció de manera positiva con incidencia de ECV y mortalidad en población general, y altos niveles de MVAF no mitigaron por completo los riesgos para la salud asociados con el tiempo prolongado de ver televisión [35,36]. Aunque el tiempo

sedentario en nuestro estudio fue similar al encontrado en población general y en pacientes con síndrome de Sjögren (451.4 min/día de media) [34,37], el tiempo de AF de nuestros participantes difirió de los observados en estudios anteriores.

Varios estudios han analizado la cantidad de MVAF realizada por pacientes con LES. Por ejemplo, Ahn et al. observaron que pacientes con LES realizaron 39.6 (DE 29.9) min/día de MVAF (medido por acelerómetro) [38], mientras que Mahieu et al. observaron un total de 38.4 (DE 29.6) min/día de MVAF [39]. Estas cifras son tentativas para pensar que, en el presente estudio, las participantes tuvieron una AF mayor (51.1 (DE 31.3) min/día de MVAF). Sin embargo, estas diferencias en los niveles de AF podrían explicarse por el uso de una versión anterior del acelerómetro en estudios previos [38,39], el GT3X ActiGraph en lugar de GT3X +, y porque la magnitud del vector de la acelerometría triaxial se calculó usando un algoritmo diferente para clasificar la actividad como MVAF por Ahn et al [38].

Hay suficiente información sobre fisiología del ejercicio para respaldar las guías bien documentadas de salud pública que promueven al menos 150 min/semana de AFMV con el objetivo de disminuir los riesgos de enfermedades metabólicas [11]. Además, García-Hermoso et al. encontraron que, en adultos, períodos de larga duración de tiempo sedentario se asociaron con un peor perfil de riesgo cardiometabólico y un mayor riesgo de aterosclerosis clínica y subclínica [15]. Pedersen y Febbraio confirmaron que la inactividad física probablemente conduce a una respuesta alterada de la miocina, lo que podría producir un mecanismo potencial para la asociación entre comportamiento sedentario y muchas enfermedades crónicas [40].

Sin embargo, actualmente no está claro si existe un vínculo entre los niveles de AF, medido objetivamente por acelerometría, y la aterosclerosis subclínica en mujeres con

LES. Implementar estrategias o modificaciones del estilo de vida para prevenir el desarrollo de ECV es de gran interés en esta población. Estudios previos han investigado la relación entre los niveles de AF y el estilo de vida sedentario, medido por acelerometría, y los parámetros clínicos, en otras poblaciones de enfermedades autoinmunes [37]. Dassouki et al. describieron que pacientes con síndrome de Sjögren primario mostraron una capacidad y función físicas reducidas [37]. Los resultados de AF de este estudio fueron 26.3 (DE 13.6) min/día de MVAF. Por lo tanto, el tiempo dedicado a MVAF en este estudio difirió de nuestros resultados (51.1 (DE 31.3) min/día de MVAF).

En pacientes con LES, se ha encontrado que niveles bajos de AF se asociaron con un daño orgánico más grave en comparación con población general [14]. Volkmann et al. encontraron que niveles bajos de AF se asociaron con mayor aterosclerosis subclínica, pero esta asociación no permaneció siendo significativa después de controlar los factores cardiovasculares tradicionales [13]. Además, a diferencia de nuestro estudio, la aterosclerosis subclínica se evaluó mediante el grosor de la íntima-media (IMT) y la AF se midió mediante cuestionarios auto-evaluación (“Medical Outcomes Study Short Form 36, SF-36 y MESA Typical Week Physical Activity Survey”). Además, es importante señalar que Kruse y Scheuermann evidenciaron que la función endotelial disminuye con la edad y el estilo de vida sedentario, y esto se asocia con un mayor riesgo de ECV en población general [16].

El uso de cuestionarios para evaluar niveles de AF ha mostrado diferencias significativas en la estimación de AF en otras poblaciones comparándolo con una medida objetiva como la acelerometría [41]. En pacientes con LES, las medidas de acelerómetro y las estimaciones de gasto de energía “IPAQ” mostraron un grado de acuerdo moderado, ya que los individuos tienden a subestimar su distancia andando

diaria, sobreestimar su gasto de energía y sobreestimar el tiempo gastado en MVAF con instrumentos de auto-evaluación de AF [38]. A pesar de que los acelerómetros no capturaron el tiempo de AF dedicado a actividades acuáticas, una revisión de los registros de actividad mostró que este tiempo fue muy bajo.

En lo que a nosotros concierne, nuestro estudio es el primero en examinar la asociación de niveles de AF y tiempo sedentario, medidos objetivamente, con VOP en una cohorte de mujeres con LES. Con base en la literatura previa en población general [15,34-36], se formuló la hipótesis de que habría una asociación significativa entre niveles de AF y tiempo sedentario y rigidez arterial, medida por VOP. Sin embargo, contrariamente a nuestra hipótesis, los resultados del estudio mostraron falta de asociación tanto de los niveles de intensidad de AF como del tiempo sedentario con la VOP. Estos resultados negativos podrían deberse al hecho de que la AF diaria podría no ser suficiente para producir cambios en la VOP y sea necesario realizar un entrenamiento cardiovascular supervisado para reducir la distensibilidad arterial en esta población. Además, algunas limitaciones de este estudio podrían explicar parcialmente estos resultados. Por un lado, la rigidez arterial es el resultado del efecto de AF (junto con muchos otros factores) a lo largo del tiempo y la evaluación de AF durante una semana puede ser insuficiente o imprecisa para captar completamente su efecto sobre la VOP, por lo que se requieren estudios prospectivos para investigar adecuadamente este problema. Por otro lado, los participantes de nuestro estudio mostraron niveles de AF más altos que los observados en estudios previos [38,39]. Esto podría deberse a un sesgo de selección, ya que es posible que solo aquellas pacientes con un mejor estado de salud acepten participar en el estudio. Además, a la inversa de estudios previos, la necesidad de estabilidad clínica durante los 6 meses previos, como un criterio de inclusión en nuestro estudio, probablemente seleccionó un grupo de pacientes más activos físicamente. Asimismo,

los bajos niveles de AF vigorosa de las participantes (2.5 min/día) no permitieron evaluar sus efectos sobre la VOP. Por último, el ser un estudio transversal, el tamaño de muestra relativamente pequeño ($n=47$) y los valores bajos de los índices SLEDAI y SDI son limitaciones que impiden la generalización de los presentes resultados a pacientes con una enfermedad más activa.

CONCLUSIÓN

Nuestros resultados sugieren que los niveles de intensidad de AF y el tiempo sedentario no están asociados con la rigidez arterial en pacientes con LES. Además, las pacientes con LES que cumplieron con las pautas de AF no mostraron menor rigidez arterial que aquellas que no cumplieron con las pautas. Futuros estudios prospectivos y estudios de intervención están justificados para comprender mejor la asociación de AF y sedentarismo con rigidez arterial en pacientes con LES.

INVESTIGACIÓN FUTURA

En futuros estudios será interesante investigar la asociación de condición física con rigidez arterial en pacientes con LES, ya que, por lo que nosotros sabemos, no existe literatura científica previa que haya corroborado esta asociación en pacientes con LES. Además, es de interés clínico evaluar en qué medida una intervención de ejercicio aeróbico supervisado podría aumentar la influencia en la rigidez arterial en esta población.

AGRADECIMIENTOS

El estudio ha sido financiado por la Consejería de Salud, Junta de Andalucía. El autor desea agradecer a todos las pacientes que participaron en el estudio por su colaboración y entusiasmo. Además, me gustaría agradecer a mis tutores, así como al Doctor del Departamento de Medicina Interna en la Unidad de Enfermedades

Autoinmunes Sistémicas del Hospital, por su compromiso, esfuerzo y supervisión durante todo el estudio. También agradecer a los miembros del proyecto. Este trabajo no hubiera sido posible sin su gran trabajo y esfuerzo. Asimismo, querría agradecer a un estudiante de doctorado en Biomedicina por la Universidad de Granada, España, por la ayuda en la descarga, reducción, limpieza y análisis de datos de acelerometría. Finalmente, agradezco a los enfermeros/as del Hospital su labor en las extracciones de sangre y a los profesores del Máster de Investigación por la ayuda brindada a lo largo del trabajo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno de los autores tiene conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Nikpour M, Urowitz MB, Gladman DD. Premature atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am.* 2005;31(2):329-54.
2. Wu GC, Liu HR, Leng RX, Li XP, Li XM, Pan HF, et al. Subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: A systemic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev.* 2016;15(1):22-37.
3. Fors Nieves CE, Izmirly PM. Mortality in Systemic Lupus Erythematosus: an Updated Review. *Curr Rheumatol Reports.* 2016;18(4):21.
4. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001;37(5):1236-41.
5. Sacre K, Escoubet B, Pasquet B, Chauveheid M-P, Zennaro M-C, Tubach F, et al. Increased arterial stiffness in systemic lupus erythematosus (SLE) patients at low risk for cardiovascular disease: a cross-sectional controlled study. *PLOS ONE.* 2014;9(4):e94511.
6. Kerekes G, Soltesz P, Nurmohamed MT, Gonzalez-Gay MA, Turiel M, Vegh E, et al. Validated methods for assessment of subclinical atherosclerosis in rheumatology. *Nat Rev Rheumatol.* 2012;8(4):224-34.
7. Sabio JM, Vargas-Hitos J, Zamora-Pasadas M, Mediavilla JD, Navarrete N, Ramirez A, et al. Metabolic syndrome is associated with increased arterial stiffness and biomarkers of subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2009;36(10):2204-11.

8. Bjarnegrad N, Bengtsson C, Brodzki J, Sturfelt G, Nived O, Lanne T. Increased aortic pulse wave velocity in middle aged women with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15(10):644-50.
9. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public health reports*. 1985;100(2):126-31
10. Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. 2012;55(11):2895–905.
11. Hamilton MT, Hamilton DG, Zderic TW. Role of Low Energy Expenditure and Sitting in Obesity, Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Cardiovascular Disease. *Diabetes*. 2007;56(11):2655–67.
12. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, et al. Physical activity and public health: Updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation*. 2007;135(24):1423–1434.
13. Volkmann ER, Grossman JM, Sahakian LJ, Skaggs BJ, Gerald JFITZ, Ragavendra N, et al. Low Physical Activity Is Associated With Proinflammatory High-Density Lipoprotein and Increased Subclinical Atherosclerosis in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2010;62(2):258–65.
14. Eriksson K, Svenungsson E, Karreskog H, Gunnarsson I, Gustafsson J, Möller S, et al. Physical activity in patients with systemic lupus erythematosus and matched controls. *Scand J Rheumatol*. 2012;41(4):290–7.

15. García-Hermoso A, Notario-Pacheco B, Recio-Rodríguez JI, Martínez-Vizcaíno V, Rodrigo de Pablo E, Magdalena Belio JF, et al. Sedentary behaviour patterns and arterial stiffness in a Spanish adult population - The EVIDENT trial. *Atherosclerosis*. 2015;243(2):516-22.
16. Kruse NT, Scheuermann BW. Cardiovascular Responses to Skeletal Muscle Stretching: “Stretching” the Truth or a New Exercise Paradigm for Cardiovascular Medicine? *Sport Med*. 2017:1-14.
17. Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and rheumatism*. 1997;40(9):1725.
18. Migueles JH, Cadenas-Sánchez C, Ekelund Ulf, Nyström CD, Mora-González J, Löf M et al. Accelerometer Data Collection and Processing Criteria to Assess Physical Activity and Other Outcomes: A Systematic Review and Practical Considerations. *Sports Med*. 2017.
19. Griffiths B, Mosca M, Gordon C. Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005;19(5):685-708.
20. Gladman DD, Urowitz MB, Rahman P, Ibanez D, Tam LS. Accrual of organ damage over time in patients with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 2003;30(9):1955-9.
21. Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, da Rosa A, Thijs L, Noboa O et al. 24-h ambulatory recording of aortic pulse wave velocity and central systolic augmentation: a feasibility study. *Hypertension Res*. 2012;35(10):980-7.

22. Zidek W, Giet M Van Der, Weiß W, Tölle M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Devices and technology*. 2010;15(4):225–8.
23. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011;58:825-32.
24. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tolle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure: validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. *Blood Press Monit*. 2012;17:128-31.
25. O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, O'Malley K, et al. The British Hypertension Society protocol for the evaluation of automated and semi-automated blood pressure measuring devices with special reference to ambulatory systems. *J Hypertens*. 1990;8:607–619.
26. O'Brien E, Pickering T, Asmar R, Myers M, Parati G, Staessen J, et al. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit*. 2002;7(1):3–17.
27. O'Brien E, Petrie J, Littler W, de Swiet M, Padfield PL, Altman DG, et al. An outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens*. 1993;11(6):677–679.
28. Ahn GE, Chmiel JS, Dunlop DD, Helenowski IB, Semanik P a., Song J, et al. Self-Reported and Objectively Measured Physical Activity in Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2015;67(5):701-7.
29. Sasaki JE, John D, Freedson PS. Validation and comparison of ActiGraph activity monitors. *J Sci Med Sports*. 2011;14(5):411-6.

30. Choi L, Ward SC, Schnelle JF, Buchowski MS. Assessment of Wear/Nonwear Time Classification Algorithms for Triaxial Accelerometer. *Med Sci Sport Exercise*. 2012;44(10):2009-16.
31. Aguilar-Farias N, Brown WJ, Peeters GMEE. ActiGraph GT3X+cut-points for identifying sedentary behaviour in older adults in free-living environments. *J Sci Med Sports*. 2014;17(3):293-9.
32. Glazer NL, Lyass A, Esliger DW, et al. Sustained and shorter bouts of physical activity are related to cardiovascular health. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(1):109–115.
33. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report, 2008. *Nutrition Reviews*. 2009;67(2):114-20.
34. Parsons TJ, Sartini C, Ellins EA, Halcox JPJ, Smith KE, Ash S, et al. Objectively measured physical activity, sedentary time and subclinical vascular disease : Cross-sectional study in older British men. *Prev Med*. 2016;89:194–9.
35. Matthews CE, George SM, Moore SC, Bowles HR, Blair A, Park Y, et al. Amount of time spent in sedentary behaviours and cause-specific mortality in US adults: The American Journal of Clinical Nutrition. 2012;95(2):437-45.
36. Kim Y, Wilkens LR, Park S, Goodman MT, Monroe KR, Kolonel LN. Association between various sedentary behaviours and all-cause, cardiovascular disease and cancer mortality: the Multiethnic Cohort Study. *Int. J. Epidemiol*. 2013;42(4):1040–56.
37. Dassouki T, Benatti FB, Pinto AJ, Roschel H, Lima FR, Augusto K, et al. Objectively measured physical activity and its influence on physical capacity and

- clinical parameters in patients with primary Sjögren's syndrome. *Lupus*. 2016;26(7):1–8.
38. Ahn GE, Chmiel JS, Dunlop DD, Helenowski IB, Semanik PA, Song J, et al. Self-Reported and Objectively Measured Physical Activity in Adults With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care Res*. 2015;67(5):701–7.
39. Mahieu MA, Ahn GE, Chmiel JS, Dunlop DD, Helenowski IB, Semanik P, et al. Fatigue, patient reported outcomes, and objective measurement of physical activity in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2016;25(11):1–10.
40. Pedersen BK, Febbraio MA. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2012;8:457-65.
41. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.