UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

Ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide

Autor: Arias Unapanta Sheila Estephania
Tutor: Mgs. Vinueza Orozco Ernesto Fabián

Riobamba, Ecuador
2026

GD.04.04. P02. F16. V00
FECHA: 23-03-2026

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE FISIOTERAPIA

TRABAJO DE TITULACIÓN - MODALIDAD TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN FISIOTERAPIA

TÍTULO:

Ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide

AUTORA:

Arias Unapanta Sheila Estephania

TUTOR:

Mgs. Vinueza Orozco Ernesto Fabián

Riobamba, Ecuador

2026

© DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Sheila Estephania Arias Unapanta, con cédula de identidad 0503780363, autora del trabajo de titulación: Ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 08 de julio de 2026.



ARIAS UNAPANTA SHEILA ESTEPHANIA
NUI: 0503780363

DECLARATORIA SOBRE EL USO DE HERRAMIENTAS DE IA

Yo, Sheila Estephania Arias Unapanta, con cédula de identidad 0503780363, autora del presente trabajo de titulación, declaro que el uso de herramientas de inteligencia artificial en la elaboración del presente trabajo de titulación se limitó exclusivamente al apoyo en la organización de ideas y a la mejora de la redacción y claridad expositiva, en los apartados de introducción, marco teórico y marco metodológico, sin implicar la generación autónoma de contenidos académicos, análisis, resultados, conclusiones ni aportes propios del proceso investigativo.

Asimismo, dejo constancia de que las decisiones académicas, el desarrollo conceptual, el enfoque metodológico, el análisis de fuentes y la interpretación de resultados son de mi exclusiva responsabilidad.

Finalmente, declaro que el uso de dichas herramientas no sustituyó mi criterio académico, ni vulneró las disposiciones institucionales sobre plagio, propiedad intelectual y autoría, manteniéndose el cumplimiento de las normas de citación y referenciación, con el fin de garantizar la transparencia académica y el uso ético y responsable de tecnologías emergentes en la elaboración del trabajo de titulación.

En Riobamba, 08 de julio de 2026.



SHEILA ESTEPHANIA ARIAS UNAPANTA
NUI: 0503780363

DEDICATORIA

A Dios por guiar cada uno de mis pasos, darme sabiduría para tomar las decisiones correctas y permitirme culminar mi carrera universitaria.

A mi madre Gladys por sus consejos, su optimismo, su apoyo incondicional y por el siempre estar para mí.

A mi padre Mauro por sacarme una sonrisa cuando las cosas estaban mal y decirme que soy capaz de muchas cosas.

A mi hermano José por su apoyo, ser mi ejemplo, demostrarme qué todo esfuerzo siempre trae su recompensa y que a pesar de las dificultades hay que seguir adelante.

A Adrián por su cariño, atención y motivación en este trayecto.

A mí por nunca rendirme, dar mi mayor esfuerzo con el fin de lograr mi objetivo

Sheila Arias

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme fortaleza y sabiduría para poder llegar hasta aquí y culminar esta etapa tan bonita.

A mis padres y hermano por quererme desde el primer día de mi existencia, darme un amor tan bonito e incondicional, quienes han sido mi ejemplo para salir adelante a pesar de las adversidades. Gracias por sus palabras de aliento, su sacrificio y sobre todo su apoyo en el reto que me propuse y logré cumplir.

A mi asesor de tesis Ernesto por el acompañamiento, guía y apoyo brindado a lo largo de este proceso.

A mi universidad por darme los mejores docentes y herramientas para mi formación profesional.

A mis amigas por ser un pilar fundamental en esta etapa, por no dejarme car, por cada risa, cada consejo, cada ayuda.

Sheila Arias

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN 9
ABSTRACT 11
INTRODUCCIÓN 13
OBJETIVO 15
MARCO REFERENCIAL 16
2.1. Artritis Reumatoide 16
2.1.1. Definición y Generalidades. 16
2.1.2. Epidemiologia. 16
2.1.3. Etiología 17
2.1.4. Fisiopatología. 17
2.2. Manifestaciones clínicas y Diagnostico de la AR 18
2.2.1. Manifestaciones Articulares. 18
2.2.2. Manifestaciones Extraarticulares. 18
2.2.3. Criterios Diagnósticos. 19
2.3. Biomarcadores Inflamatorios en Artritis Reumatoide 19
2.3.1. Definición y Clasificación de Biomarcadores. 19
2.3.2. Proteína C reactiva. 20
2.3.3. Velocidad de Sedimentación Globular. 20
2.3.4. Citocinas Proinflamatorias. 21
2.3.5. Citocinas Antiinflamatorias. 21
2.3.6. Tratamiento Farmacológico 21
2.4. Ejercicio Terapéutico 22
2.4.1. Definición y Principios. 22
2.4.2. Modalidades de Ejercicio Terapéutico en Artritis Reumatoide. 22
2.4.3. Dosificación del ejercicio terapéutico en la artritis reumatoidea 23
2.5. Mecanismos Antiinflamatorios del Ejercicio Físico 24
2.5.1. El musculo como Órgano Endocrino. 24
2.5.2. Modulación Inmunológica por el Ejercicio. 25
2.5.3. Efectos sobre el Estrés Oxidativo. 25
2.6. Efectos del Ejercicio Terapéutico sobre Biomarcadores Inflamatorios en AR ... 26

2.6.1. Efectos sobre la Proteína C Reactiva. 26
2.6.2. Efectos sobre la Velocidad de Sedimentación Globular. 26
2.6.3. Efectos sobre las Citocinas Proinflamatorias. 27
2.6.4. Efectos sobre las Citocinas antiinflamatorias. 27
2.6.5. Relación entre Protocolo de Ejercicio y la Respuesta de Biomarcadores Inflamatorios 27
METODOLOGÍA 29
3.1. Tipo de Investigación 29
3.2. Diseño de Investigación 29
3.3. Nivel de Investigación 29
3.4. Método de Investigación 29
3.5. Según la cronología de investigación 30
3.6. Población 30
3.7. Muestra 30
3.8. Criterios de selección 30
3.8.1. Criterios de inclusión 30
3.8.2. Criterios de exclusión 30
3.9. Técnicas de recolección de datos 31
3.10. Método de análisis y procesamiento de datos 32
3.11. Análisis de artículos científicos según la escala de Pedro 33
RESULTADOS Y DISCUSIÓN 40
CONCLUSIONES 52
RECOMENDACIONES 53
BIBLIOGRÁFIA 54
ANEXOS 62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Valoración de la calidad metodológica de los estudios controlados aleatorizados mediante la escala PEDro 33
Tabla 2: Efectos del entrenamiento aeróbico de alta intensidad y entrenamiento de fuerza sobre biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide 40
Tabla 3. Efectos del yoga, hidroterapia y terapias acuáticas sobre biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide 43
Tabla 4. Efectos de intervenciones multicomponente, ejercicio prolongado, vibración, app y otras modalidades sobre biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide 46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección..... 32

RESUMEN

Introducción. La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación sistémica y erosión articular progresiva, que afecta la capacidad funcional y calidad de vida. Aunque el tratamiento farmacológico controla la enfermedad no siempre restaura la función física ni normaliza la inflamación. Por ello, el ejercicio terapéutico constituye una alternativa no farmacológica.

Objetivo. Analizar la influencia del ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide.

Metodología. Revisión bibliográfica de 23 ensayos clínicos aleatorizados publicados entre 2021 y 2026 en Medline, Scopus y ScienceDirect, que evaluaron biomarcadores inflamatorios, función física y fuerza muscular en adultos con artritis reumatoide.

Resultados. El entrenamiento de fuerza mejora la capacidad funcional sin agravar la enfermedad. El yoga reduce citocinas proinflamatorias y aumenta las células T reguladoras, mientras que las terapias acuáticas disminuyen el estrés oxidativo. El entrenamiento interválico de alta intensidad mejora la capacidad cardiorrespiratoria sin modificar los marcadores inflamatorios sistémicos. Las intervenciones multicomponente también generan beneficios clínicos y metabólicos.

Conclusión. El ejercicio terapéutico es una intervención segura y con utilidad clínica en el manejo de la artritis reumatoide, ya que mejora la capacidad funcional, la fuerza muscular y la calidad de vida, por lo que debe individualizarse e integrarse al tratamiento.

Palabras clave: *ejercicio, artritis reumatoide, biomarcadores inflamatorios, entrenamiento, fuerza.*

ABSTRACT

Introduction. Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease characterized by systemic inflammation and progressive joint erosion, which affects functional ability and quality of life. Although drug therapy controls the disease, it does not always restore physical function or resolve inflammation. Therefore, therapeutic exercise is a non-pharmacological alternative.

Objective. To analyze the influence of therapeutic exercise on inflammatory biomarkers in patients with rheumatoid arthritis.

Methodology. A literature review of 23 randomized clinical trials published between 2021 and 2026 in Medline, Scopus, and ScienceDirect that evaluated inflammatory biomarkers, physical function, and muscle strength in adults with rheumatoid arthritis.

Results. Strength training improves functional capacity without exacerbating the disease. Yoga reduces proinflammatory cytokines and increases regulatory T cells, while aquatic therapies reduce oxidative stress. High-intensity interval training improves cardiorespiratory fitness without altering systemic inflammatory markers. Multicomponent interventions also yield clinical and metabolic benefits.

Conclusion. Therapeutic exercise is a safe and clinically beneficial intervention in the management of rheumatoid arthritis, as it improves functional ability, muscle strength, and quality of life; therefore, it should be tailored to the individual and incorporated into treatment.

Keywords: *exercise, rheumatoid arthritis, inflammatory biomarkers, training, strength.*



Reviewed by:
MsC. Edison Damian Escudero
ENGLISH PROFESSOR
C.C.0601890593

INTRODUCCIÓN

Entre las enfermedades autoinmunes sistémicas de evolución crónica se encuentra la artritis reumatoide, la cual afecta de forma característica a las articulaciones sinoviales y se acompaña de un estado inflamatorio persistente que, con el tiempo, provoca la erosión del cartílago articular y tejido óseo, proceso que se explica por la acción de los fibroblastos sinoviales activados que secretan metaloproteinasas de la matriz (MMPs) capaces de degradar el colágeno tipo II y la agrecana (componentes esenciales de la matriz extracelular del cartílago), a la vez que las citoquinas proinflamatorias estimulan a los osteoclastos a través del sistema RANKL para promover la resorción del hueso subcondral, y a esto se suma la formación de pannus (un tejido fibrovascular invasivo que se adhiere a la superficie articular y ejerce una acción mecánica directa de destrucción), con la consiguiente pérdida de la función motora y aparición de deformidades (1).

Su fisiopatología se caracteriza por una activación desregulada del sistema inmune, en la cual linfocitos T y B, macrófagos y fibroblastos sinoviales general una cascada inflamatoria persistente que conduce a la erosión progresiva del cartílago y el hueso subcondral. En este proceso los biomarcadores inflamatorios constituyen indicadores bioquímicos fundamentales para evaluar la actividad de la patología y respuesta terapéutica en pacientes con AR, entre ellos la Proteína C Reactiva (PCR), la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), la interlucina-6 (IL-6) y el Factor Necrosis Tumoral alfa (TNF- α), se elevan de manera mantenida y reflejan objetivamente el grado de actividad inflamatoria sistémica (2).

La artritis reumatoide constituye uno de los trastornos musculoesqueléticos crónicos de mayor prevalencia e impacto a nivel mundial. Afecta aproximadamente entre el 0,3% y el 1,2% de la población general, aunque estas cifras varían según la región geográfica, factores genéticos y ambientales de cada grupo poblacional, y los datos epidemiológicos más recientes calculan una prevalencia global promedio del 0,46%, lo que representa millones de personas en todo el mundo que viven con esta condición, y se observa una mayor incidencia en los países industrializados y en el sexo femenino, además se proyecta que la carga de la enfermedad continuará en ascenso como consecuencia del envejecimiento poblacional y de la optimización de los sistemas diagnósticos que permiten identificar casos que antes pasaban desapercibidos (3).

En Latinoamérica, la prevalencia de la artritis reumatoide se sitúa aproximadamente entre 0,2% y 0,5% en población adulta, siendo más frecuente en mujeres y en personas mayores de 40 años. Estudios epidemiológicos destacan que factores como la predisposición genética y ambiental influyen en su aparición y progresión (4). En Ecuador, aunque los estudios epidemiológicos son limitados, los datos derivados de investigaciones y estudios latinoamericanos sugieren que la prevalencia de artritis reumatoide se encuentra dentro del rango regional, aproximadamente entre el 0,5% y 1% en adultos (5).

La fisioterapia es un pilar fundamental en el manejo integral de la AR siendo el ejercicio terapéutico una herramienta fundamental con su prescripción sistémica y planificada de movimientos corporales, actividades físicas y posturas con el objetivo de corregir deterioros funcionales, mejorar la condición musculoesquelética y optimizar la participación del paciente en las actividades de la vida diaria. En el contexto de la AR, el ejercicio terapéutico ha demostrado ser una intervención segura, eficaz y complementaria al tratamiento farmacológico convencional. Las modalidades más estudiadas incluyen al ejercicio aeróbico de intensidad moderada, entrenamiento de fuerza resistida, los programas de movilidad y flexibilidad articular, y el ejercicio acuático o hidroterapia (6).

La evidencia científica acumulada demuestra que el ejercicio terapéutico genera beneficios significativos en la reducción del dolor, la mejora de la capacidad funcional y la modulación de la respuesta inflamatoria sistémica, al reducir los niveles séricos de citocinas proinflamatorias mediante la liberación de miosinas antinflamatorios como la interlucina-10 (IL-10). Estos efectos posicionan al ejercicio terapéutico como una herramienta de primer nivel dentro de la rehabilitación (7).

La finalidad de la investigación sobre el “Ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide” es facilitar una visión actualizada y basada en evidencia sobre el impacto del ejercicio terapéutico a nivel inflamatorio desde una perspectiva fisioterapéutica, recopilando y sistematizando la información bibliográfica publicada sobre investigaciones no farmacológicas centradas en el ejercicio para disminuir la actividad inflamatoria medida a través de biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva y poder intervenir sobre este factor, que constituye el principal determinante de la progresión del daño articular, la discapacidad funcional y el deterioro de la calidad de vida.

OBJETIVO

Analizar la influencia del ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide.

MARCO REFERENCIAL

2.1. Artritis Reumatoide

2.1.1. Definición y Generalidades.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune sistémica de carácter crónico y progresivo (8). Se caracteriza por la inflamación persistente de la membrana sinovial, proceso que desencadena la formación de pannus (una estructura de tejido fibrovascular) que invade de manera gradual el cartílago articular y el hueso subcondral, lo que provoca erosiones óseas y deformidades articulares típicas, y a nivel sistémico genera manifestaciones extraarticulares como nódulos reumatoides, pericarditis y un estado inflamatorio generalizado que incrementa el riesgo cardiovascular del paciente de forma continua. (9). Desde el punto de vista inmunológico, la AR se distingue por la producción de anticuerpos específicos, entre los cuales el factor reumatoide (FR) y los anticuerpos antipéptido citrulinado cíclico (anti-CCP) tienen mayor valor diagnóstico y pronóstico, dado que los anti-CCP muestran alta especificidad para la patología y se asocian con formas más erosivas y agresivas, siendo detectables incluso años antes de la aparición de los primeros síntomas clínicos, lo que abre una ventana de oportunidad para el diagnóstico precoz y la intervención temprana (10).

2.1.2. Epidemiologia.

La AR constituye una de las enfermedades reumatológicas más frecuentes a nivel mundial, con una prevalencia global estimada entre el 0,5% y el 1% de la población adulta (11). Según el estudio Global Burden of Disease 2021, en el año 2020 se contabilizaron aproximadamente 17,6 millones de personas con AR en el mundo, y las proyecciones indican que esta cifra podría alcanzar los 31,7 millones hacia el año 2050, lo que representa un incremento cercano al 80%, impulsado principalmente por el envejecimiento progresivo de la población mundial y la mayor supervivencia de los pacientes gracias a los avances terapéuticos disponibles (12).

La distribución por sexo muestra una marcada predominancia femenina, con una relación de aproximadamente 3:1 respecto a los hombres, y la edad de inicio más frecuente se ubica entre los 40 y 60 años, aunque la enfermedad puede presentarse en cualquier etapa de la vida adulta (11). En Ecuador, la información epidemiológica disponible señala una prevalencia del 0,8 % en estudios realizados en la ciudad de Cuenca, donde la AR se posiciona entre las

enfermedades reumatológicas de mayor impacto asistencial, lo que genera un impacto considerable en los servicios de rehabilitación y en el sistema de salud pública (13).

2.1.3. Etiología

La AR surge por la combinación de factores genéticos y ambientales, donde el gen HLA-DRB1, que es una proteína presente en la superficie de las células inmunes encargada de identificar si una sustancia es propia o extraña del organismo, cuando presenta variables alteradas identifica incorrectamente proteínas propias como una amenaza, a lo que se suman factores externos como tabaquismo, infecciones periodontales y la exposición a contaminantes ambientales que modifican proteínas del cuerpo mediante un proceso llamado citrulinación, haciendo que el sistema inmune produzca anticuerpos contra ellas como el factor reumatoide y los anticuerpos anti-CCP, generando una inflamación persistente en las articulaciones(14)

Una vez activa esta respuesta equivocada, células como linfocitos T y B, los macrofagso y los fibroblastos sinoviales liberan sustancias inflamatorias como el TNF-α, la IL-1 y la IL-6, inducen a la erosión articular progresiva, además factores hormonales y epigenéticos modulan la susceptibilidad y evolución de la enfermedad, especialmente en mujeres, mientras que condiciones ambientales continuas perpetúan la activación inmune y favorecen la cronicidad del proceso (15).

2.1.4. Fisiopatología.

En la AR el sistema inmune pierde el control de su respuesta defensiva, de modo que células como los linfocitos T CD4+, los linfocitos B, los macrófagos y las células dendríticas se acumulan dentro del tejido que recubre las articulaciones y generan un ambiente de inflamación permanente, a esto se suma que los fibroblastos sinoviales, que son células propias de ese tejido, se vuelven agresivas y comienzan a producir enzimas llamadas metaloproteinasas, que destruyen el cartílago y los componentes estructurales de la articulación, perpetuando el daño de formación progresiva (16).

En este proceso citocinas proinflamatorias TNF-α, IL-6 e IL-1β amplifican la inflamación estimulando al hígado para producir proteínas de respuesta inflamatoria, activando los osteoclastos que son las células encargadas de reabsorber hueso y promoviendo la formación de nuevos vasos sanguíneos dentro de las articulaciones que alimentan un tejido anómalo llamado pannus, que crece invasivamente sobre el cartílago y el hueso destruyéndolos con el tiempo (17).

Los linfocitos B contribuyen al daño produciendo anticuerpos como el factor reumatoide y los anti-CCP, que forman complejos que activan el sistema del complemento, el cual es una cadena de proteínas que amplifica la respuesta inflamatoria por la IL-6, producen una citocina llamada IL-17 que agrava aún más la inflamación tanto dentro de la articulación como en otros órganos, explicando las manifestaciones que la enfermedad genera fuera de las articulaciones (16).

2.2. Manifestaciones clínicas y Diagnostico de la AR

2.2.1. Manifestaciones Articulares.

La afectación poliarticular de distribución bilateral y simétrica, presenta predilección por las articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, muñecas, rodillas, tobillos y metatarsofalángicas, manifestándose a través de dolor articular de ritmo inflamatorio, edema periarticular, calor local y rigidez matutina que habitualmente supera los 30 a minutos de duración, constituyendo este último signo un marcador clínico de actividad inflamatoria que se correlaciona con el grado de sinovitis persistente (18).

Con el avance de la enfermedad sin un control adecuado de la actividad inflamatoria, se desarrollan deformidades articulares características como la deviación cubital de los dedos, la deformidad en cuello de cisne, la deformidad en boutonnière y el pie plano adquirido, junto con la aparición de nódulos reumatoides en zonas de presión, todos ellos consecuencia del daño acumulado sobre el cartílago, hueso subcondral, tendones y ligamentos periarticulares que pierden progresivamente su capacidad de sostener las articulaciones afectadas (18).

2.2.2. Manifestaciones Extraarticulares.

Suelen ocurrir con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad de larga evolución, títulos elevados de FR y anti-CCP, y actividad inflamatoria no controlada, abarcando complicaciones pulmonares como la enfermedad pulmonar intersticial y la pleuritis, manifestaciones cardiovasculares que incluyen pericarditis, miocarditis y un riesgo aumentado de cardiopatía isquémica. El riesgo cardiovascular representa una de las complicaciones más graves de la enfermedad, siendo dos a tres veces mayor que en la población general, atribuible tanto a la inflamación sistémica crónica que promueve la aterosclerosis acelerada como a los efectos secundarios de los tratamientos farmacológicos; particularmente los corticosteroide, que favorecen el desarrollo de dislipidemia, hipertensión arterial y resistencia a la insulina (19).

2.2.3. Criterios Diagnósticos.

La aplicación de los criterios clasificatorios ACR/EULAR 2010, asignan puntuaciones a cuatro dominios: número y tipo de articulaciones afectadas, serología (FR y anti-CPP); reactantes de fase aguda (PCR y VSG) y duración de los síntomas, requiriéndose una puntuación igual o superior a 6 puntos sobre 10 para establecer el diagnostico formal de AR, un sistema que demostró mayor sensibilidad para la identificación de formas tempranas de la enfermedad (20).

La evaluación de la actividad de la enfermedad se realiza habitualmente mediante índices compuestos, siendo el DAS28 (Disease Activity Score 28) el más ampliamente utilizado en la práctica clínica y en la investigación, dado que integra el número de articulaciones dolorosas y tumefactas entre 28 articulaciones predefinidas la VSG o PCR y la valoración global del paciente, clasificando la actividad de la enfermedad en remisión, baja, moderada o alta actividad, lo que orienta las decisiones terapéuticas y permite monitorizar la respuesta al tratamiento de forma objetiva y reproducible (20).

2.3. Biomarcadores Inflamatorios en Artritis Reumatoide

2.3.1. Definición y Clasificación de Biomarcadores.

Se define como una característica biológica medible de forma objetiva que actúa como indicador de procesos biológicos normales, procesos patogénicos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica, y en el contexto de la AR los biomarcadores inflamatorios permiten cuantificar la magnitud de la actividad inflamatoria, monitorizar la progresión del daño estructural, predecir la respuesta al tratamiento y detectar de forma temprana los brotes de la enfermedad, contribuyendo así a un manejo clínico más preciso e individualizado (21).

Los biomarcadores utilizados en la AR pueden clasificarse en proteínas de fase aguda entre las que se destacan la PCR y el fibrinógeno; índices eritrocitarios como la VSG; citocinas y quimiocinas incluyendo TNF-α, IL-5, IL-1β, IL-17 e IL-10; autoanticuerpos como el FR y los anti-CCP; además de marcadores de remodelado óseo y cartilaginoso como el CTX-1 y el COMP, cada uno de ellos con diferentes niveles des especificidad, sensibilidad y aplicabilidad clínica en función de la fase y característica de la enfermedad evaluada (21).

La determinación de estos biomarcadores se realiza mediante análisis de laboratorio a partir de una muestra de sangre venosa, donde la proteína C reactiva (PCR) se cuantifica con técnicas inmunológicas como la inmunoturbidimetría y se expresa en mg/L, reflejando la

respuesta hepática ante estímulos inflamatorios, la velocidad de sedimentación globular (VSG) se mide con el método de Westergren que registra la caída de los eritrocitos en mm/h y su elevación indica la presencia de proteínas de fase aguda que aceleran la agregación de los glóbulos rojos, las citocinas proinflamatorias (TNF-α, IL-6, IL-1β e IL-17) y antiinflamatorias (IL-10, IL-1Ra, TGF-β) se cuantifican mediante ELISA o citometría de flujo, técnicas que utilizan anticuerpos monoclonales para detectar y medir concentraciones muy bajas de estas proteínas en suero o plasma, lo que permite obtener un perfil detallado del estado inflamatorio del paciente (22).

2.3.2. Proteína C reactiva.

La proteína C reactiva (PCR) es una proteína pentamérica de fase aguda sintetizada por los hepatocitos en respuesta a señales proinflamatorias, principalmente IL-6, TNF-α e IL-1β, sus concentraciones séricas pueden aumentar entre 100 y 1000 veces respecto a sus valores basales durante procesos inflamatorios activos, con una vida media corta de aproximadamente 19 horas que la convierte en un biomarcador dinámico y sensible para monitorizar la intensidad y la evolución de la inflamación en tiempo real (23).

Las concentraciones elevadas de PCR no solamente reflejan la actividad inflamatoria, sino que participan activamente en la patogénesis de la enfermedad al activar el complemento, opsonizar células dañadas y promover la fagocitosis, de modo que actúa simultáneamente como marcador y medidor del proceso inflamatorio. La PCR de alta sensibilidad (PCR-hs) permite detectar incrementos inflamatorios de baja intensidad, siendo útil para evaluar el riesgo cardiovascular en pacientes con AR, donde la inflamación subclínica persistente contribuye a la aterosclerosis acelerada, por lo que su medición sistémica aporta información complementaria tanto para el control de la actividad reumática como para la estratificación del riesgo cardiovascular de esta población vulnerable (23).

2.3.3. Velocidad de Sedimentación Globular.

La velocidad de sedimentación globular se define como la medición de la rapidez con que los eritrocitos descienden en un tubo con sangre no coagulada en el transcurso de 60 minutos, esta prueba presenta una baja especificidad porque sus valores se elevan en múltiples condiciones clínicas como la inflamación, infecciones, enfermedades neoplásicas o cuando se produce un aumento anormal de las proteínas plasmáticas que promueven la caída acelerada de los glóbulos rojos, y aunque su especificidad para la AR es menor que la de la PC, mantiene su utilidad clínica dentro del índice DAS28-VSG que es una escala que mide

la actividad de la enfermedad considerando articulaciones inflamadas, dolorosas y la percepción del paciente. Presenta características distintas a las de la PCR, dado que su elevación es más lenta en responder a los cambios en la actividad inflamatoria, con un aumento que tarda 24 a 48 horas después del estímulo inflamatorio y una normalización que se prolonga días o semanas tras la resolución del mismo, lo que hace menos sensible para detectar cambios agudos pero potencialmente más útil para reflejar estados inflamatorios crónicos o de baja intensidad que caracterizan ciertos periodos de la enfermedad reumática (24).

2.3.4. Citocinas Proinflamatorias.

Las citocinas proinflamatorias son proteínas que el sistema inmune libera para activar y mantener la inflamación y en la AR las más relevantes son el TNF-α, la IL-1β, la IL-6 y la IL-17, que actúan sobre el tejido que recubre las articulaciones atrayendo más células inflamatorias, activando células que destruyen el hueso llamados osteoclastos y estimulando la producción de enzimas que degradan el cartílago articular, siendo el TNF-α el que ocupa el papel central debido a que además de generar infamación directa estimula la liberación de IL-1β e IL-6, amplificando el daño, mientras que la il.6 en particular afecta también al metabolismo del hierro y estimula la producción de anticuerpos, lo que explica la razón por la que los pacientes con AR activa presentan anemia y niveles elevados de proteínas inflamatorias en sangre (17).

2.3.5. Citocinas Antiinflamatorias.

Frente a las citocinas que activan la inflamación, el organismo dispone de otras que la frenan, siendo la más importante IL.10, producida por macrófagos, linfocitos T reguladores y células dendríticas, cuya función es bloquear directamente al TNF-α, la IL-6 y la IL-12, reduciendo así la activación de las células que mantienen el proceso inflamatorio activo, y el equilibrio entre ambos grupos de citocinas es lo que determinan la intensidad de la enfermedad, cuando predominan las proinflamatorias el año articular avanza, mientras que cuando el ejercicio físico regular aumenta los niveles de IL-10 y reduce los de TNF-α e IL-6, la enfermedad tiende a estabilizarse y la condición clínica del paciente mejora (25).

2.3.6. Tratamiento Farmacológico

Se orienta a controlar la inflamación y frenar la progresión del daño articular, para lo cual se emplean fármacos modificadores de la enfermedad convencionales como metotrexato, leflunomida y sulfasalazina, los cuales se utilizan como primera línea debido a su capacidad

para modular la respuesta inmune, además se pueden asociar glucocorticoides en dosis bajas durante fases iniciales o exacerbaciones con el fin de disminuir la actividad inflamatoria de manera rápida. Por otro lado, los antiinflamatorios no esteroideos se indican como terapia complementaria para el alivio del dolor sin modificar el curso de la enfermedad, todo esto bajo monitorización constante por posibles efectos adversos hepáticos, hematológicos y gastrointestinales, especialmente en tratamientos prolongados y en pacientes con comorbilidades asociadas (26).

2.4. Ejercicio Terapéutico

2.4.1. Definición y Principios.

Se define como la prescripción sistemática, planificada y supervisada de movimientos corporales, posturales y actividades físicas con la finalidad de mejorar y restaurar la función física, reducir el dolor, prevenir la discapacidad o revertir las alteraciones funcionales derivadas de una condición de salud especifica, distinguiéndose de la actividad física general por su carácter individualizado, su fundamentaciones clínica y la necesidad de que sea dosificado y controlado por un profesional de la salud capacitado (27).

Los principios que rigen la prescripción del ejercicio terapéutico en condiciones inflamatorias como la AR incluyen la especificidad, que implica seleccionar el tipo de ejercicio en función del objetivo terapéutico y las características del paciente; la progresividad, que establece el incremento gradual de la carga de entrenamiento para generar adaptaciones sin precipitar lesiones; la reversibilidad, que recuerda que los beneficios obtenidos se pierden ante el desacondicionamiento; y la individualización, que exige ajustar el programa a la capacidad funcional, comorbilidades, actividad de la enfermedad y preferencias del paciente (27).

2.4.2. Modalidades de Ejercicio Terapéutico en Artritis Reumatoide.

El ejercicio constituye la modalidad más investigada en pacientes con AR, abarcando actividades como la caminata, el ciclismo, la natación y el baile de bajo impacto, que mejorar la capacidad cardiorrespiratoria, reducen la fatiga, favorecen el control del peso corporal y modulan la respuesta inflamatoria sistémica mediante la producción de mioquinas con propiedades antinflamatorias, con programas típicamente de 30 a 60 minutos de duración, realizados entre dos y cinco sesiones semanales, a una intensidad entre el 50% y el 80% de la frecuencia cardiaca máxima, durante periodos de 8 a 24 semanas (28).

El entrenamiento de resistencia o fuerza muscular tiene por objetivo contrarrestar la pérdida de masa muscular y la debilidad que caracteriza a los pacientes con AR por efecto de la inflamación crónica, la inactividad y el tratamiento con corticosteroides, demostrando en revisiones sistemáticas que mejorar la fuerza muscular, la capacidad funcional, la densidad mineral ósea y la composición corporal sin agravar la inflamación articular cuando se prescribe de forma adecuada, con cargas progresivas entre el 50% y el 70% de una repetición máxima y series de 8 y 15 repeticiones por grupo muscular (29).

Los programas combinados, que integran ejercicio aeróbico y de resistencia en una misma sesión o en días alternos, representan la estrategia más completa para abordar las múltiples dimensiones de la discapacidad asociada a la AR, dado que genere beneficios simultáneos sobre la capacidad cardiorrespiratoria, la fuera muscular, la función articular y el control de los marcadores inflamatorios, con la evidencia acumulada que respalda su seguridad y eficacia incluso durante periodos de actividad moderada de la enfermedad (30)

La hidroterapia aprovecha las propiedades físicas del agua, como la flotabilidad que reduce la carga articular, la resistencia que ofrece el medio para el fortalecimiento muscular y la temperatura templada que disminuye el espasmo muscular y mejora la movilidad articular, siendo particularmente recomendada para pacientes con AR en etapas avanzadas, con mayor compromiso articular, dolor intenso o reducción importante de tolerancia al ejercicio en tierra, donde las modalidades convencionales resultan menos tolerables o accesibles para el paciente (31,32).

Las disciplinas de bajo impacto como el yoga y pilates han ganado respaldo en años recientes como modalidades complementarias en el abordaje de la AR, demostrando beneficios sobre la flexibilidad articular, equilibrio, propiocepción, dolor y calidad de vida relacionada con la salud, con programas de 60 a 90 minutos realizados dos o tres veces por semana que mostraron resultados favorables sobre parámetros psicológicos como la ansiedad y depresión, frecuentemente asociados a la carga crónica de la enfermedad reumática (33,34).

2.4.3. Dosificación del ejercicio terapéutico en la artritis reumatoidea

Comprende la determinación precisa de cuatro variables interdependientes; frecuencia, intensidad, duración y tipo de ejercicio, las cuales deben prescribirse de manera individualizada según el estado funcional del paciente, el nivel de actividad de la enfermedad y las comorbilidades presentes, siendo las guías del ACR 2922 las que recomiendan para el componente aeróbico una frecuencia de 3 a 5 sesiones semanales, una intensidad moderada equivalente 50% - 70% de la frecuencia cardíaca máxima o entre 12 y 14 puntos en la escala

de esfuerzo percibido de Borg, con sesiones de 30 a 60 minutos, mientras que para el entrenamiento de resistencia muscular se establece una frecuencia de 2 a 3 días por semana, con cargas entre el 60% y el 80% de una repetición máxima y series de 8 a 15 repeticiones por grupo muscular (35).

La progresión de la carga es un principio indispensable en la dosificación del ejercicio en la AR, dado que iniciar con cargos bajas y avanzar de forma gradual permite que el sistema musculoesquelético se adapte sin generar exacerbaciones de la inflación articular, recomendándose incrementos 5% al 10% en la carga de trabajo cada una a dos semanas según la tolerancia del paciente, y ajustando la prescripción ante signos de brote articular como dolor que persiste más de dos horas tras el ejercicio en la carga de trabajo cada una a dos semanas como dolor que persiste más de dos horas tras el ejercicio o aumento de la tumefacción articular, situación ante la cual se debe reducir temporalmente la intensidad pero no suspender el programa, ya que la inactividad prolongada agrava la sarcopenia, la rigidez articular y la actividad inflamatoria sistémica (36).

2.5. Mecanismos Antiinflamatorios del Ejercicio Físico

2.5.1. El musculo como Órgano Endocrino.

Durante el ejercicio físico, el musculo esquelético no solo se contrae para generar movimiento sino que también libera sustancias químicas hacia la sangre llamadas mioquinas, que funciona como mensajeros que viajan por todo el cuerpo influyen en distintos órganos y sistemas, entre estas sustancias se encuentran la irisina, que regula el metabolismo de la grasa, el BDNF, que protege las células del cerebro, y la IL-6 muscular, que tiene comportamiento particular porque cuando la produce el musculo durante el ejercicio no genera inflamación sino todo lo contrario (37).

La IL-6 muscular activa otras sustancias que reducen la inflamación y bloquean una molécula llamada TNF- α, que normalmente es liberada por los macrófagos para inflamar tejidos, de manera que el músculo durante el ejercicio actúa como regulador natural de la inflamación, enviando señales químicas que le indican al cuerpo que debe calmarse en lugar de activar una respuesta inflamatoria, lo cual explica el motivo por lo que las personas que hacen ejercicio regularmente tienen menor tendencia a padecer enfermedades relacionadas con inflamación crónica (37).

2.5.2. Modulación Inmunológica por el Ejercicio.

El sistema inmune cuenta con distintos tipos de células defensivas, donde los linfocitos T atacan directamente a células infectadas o anómalas, los linfocitos B producen anticuerpos que neutralizan bacterias y virus, los macrófagos destruyen patógenos en los tejidos, los neutrófilos son los primeros en responder ante una infección y las células dendríticas informan al resto del sistema sobre la presencia de una amenaza, y es precisamente sobre estas poblaciones donde el ejercicio físico regular genera cambios medibles, pues la actividad aerobic a intensidad moderada disminuye los monocitos que producen inflamación en exceso y aumenta las células T reguladoras, que impiden que el sistema inmune ataca por error los tejidos propios del organismo, un fallo que caracteriza a enfermedades autoinmunes como lo es la AR de modo que mantener una rutina de ejercicio constante o solo mejora la condición física sino que regula de forma directa la manera en que el cuerpo distingue entre lo que debe atacar y lo que debe preservar (38).

2.5.3. Efectos sobre el Estrés Oxidativo.

El estrés oxidativo ocurre cuando el cuerpo genera más sustancias dañinas de las que es capaz de eliminar, siento estas sustancias los llamados radicales libres, que son moléculas inestables que se producen de forma natural durante procesos como la respiración celular pero en exceso atacan y deterioran las células sanas, y en la AR este desequilibrio daña las grasas, proteínas y el ADN del tejido que recubre las articulaciones, además activa una molécula llamada NF-κB que funciona como interruptor que enciende genes como los del TNF-α, la IL-1β y la IL-6, que son los responsables de fabricar las proteínas que generan y mantienen la inflamación activa en las articulaciones, agravando progresivamente el daño en los tejidos (39).

El ejercicio físico regular a intensidad moderada entrena al cuerpo para defenderse mejor de este daño, ya que aumentan la producción de enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, la catalasa y la glutatión peroxidasa, que son proteínas que el propio organismo fabrica para desactivar esos radicales libres, reduciendo así el daño en los tejidos articulares y frenando la cadena de reacciones que mantiene activa la inflamación, de manera que el ejercicio actúa como una herramienta natural que equilibra la producción y eliminación de sustancias dañinas dentro del organismo (37).

2.6. Efectos del Ejercicio Terapéutico sobre Biomarcadores Inflamatorios en AR

2.6.1. Efectos sobre la Proteína C Reactiva.

La evidencia generada por ensayos clínicos aleatorizados y metaanálisis demuestra que los programas de ejercicio terapéutico de duración igual o superior a 12 semanas producen reducciones estadísticamente significativas en las concentraciones séricas de PCR en pacientes con AR, con porcentajes de reducción reportados entre el 15% y el 35% respecto a los valores basales, siendo los programas combinados que integran ejercicio aeróbico y de resistencia los que muestran mayor impacto sobre este biomarcador en comparación con las modalidades aisladas (40).

El ejercicio físico reduce los niveles de la proteína PCR, que el hígado produce cuando hay inflamación en el cuerpo y se usa como marcador para detectarla, lo hace a través de varios mecanismos simultáneos, debido a que disminuye la grasa visceral, la cual se acumula alrededor de los órganos y genera señales inflamatorias de forma continua, aumenta la sustancia IL-10 que frena la producción de moléculas inflamatorias, y mejora la sensibilidad a la insulina, lo cual es relevante porque la resistencia a esta hormona, frecuente en pacientes con AR, mantiene al cuerpo en un estado inflamatorio constante que el ejercicio ayuda a revertir. (41).

2.6.2. Efectos sobre la Velocidad de Sedimentación Globular.

Los programas de ejercicio terapéutico sostenidos en el tiempo generan una disminución de la velocidad de sedimentación globular (VSG) que es una análisis de sangre que mide de forma indirecta cuánta inflamación hay en el cuerpo, aunque los resultados varían entre estudios dado que este marcador es menos sensible a cambios rápidos y se ve afectado por otros factores como los niveles de inmunoglobulinas, que son proteínas del sistema inmune que alteran la velocidad con la que los glóbulos rojos se sedimentan, y el hematocrito, que es el porcentaje de glóbulos rojos presentes en la sangre y modifican esa velocidad, sin embargo las investigaciones que implican intervenciones de al menos 12 semanas reportan reducciones de este parámetro acompañadas de mejoras en la actividad de la enfermedad de modo que la continuidad en el ejercicio es lo que determina cambios más estables y duraderos (42).

2.6.3. Efectos sobre las Citocinas Proinflamatorias.

El ejercicio físico modula las citocinas proinflamatorias en la AR, con descensos de TNF-α, IL-6 e IL-1β tras programas estructurados, especialmente aeróbico de intensidad moderada, do

nde la reducción de TNF-α se presenta con mayor frecuencia, además el entrenamiento regular disminuye la producción basal de esta citocina por monocitos mediante menor expresión de toll-like 4 (TLR4), menor respuesta a lipopolisacáridos y cambios en la regulación genética, por otro lado la IL-6 presenta un aumento transitorio durante el ejercicio por origen muscular y luego desciende por debajo de niveles basales, mientras que a lo largo plazo se observa disminución de IL-6 inflamatoria junto con aumento de IL-19, generando un entorno antiinflamatorio progresivo (43).

2.6.4. Efectos sobre las Citocinas antiinflamatorias.

El ejercicio físico regular aumenta los niveles de IL-10, una citocina antiinflamatoria que ayuda a controlar la inflamación en enfermedades como la AR, este aumento se presenta tanto después de sesiones de ejercicio aeróbico como con el entrenamiento continuo, alcanzando incrementos de hasta el 20% a 40% tras programas de varias semanas, además la IL-10 actúa disminuyendo la producción de citocinas proinflamatorias como TNF-α e IL-6, reduciendo la activación de células inmunes y limitando el daño en el tejido sinovial, por lo que el ejercicio no solo mejora la condición física sino que también apoya el control de la inflamación junto con el tratamiento farmacológico (44).

2.6.5. Relación entre Protocolo de Ejercicio y la Respuesta de Biomarcadores Inflamatorios

La relación dosis-respuesta entre las características del protocolo de ejercicio y la magnitud del efecto sobre los biomarcadores inflamatorios ha sido objeto de análisis en numerosos ensayos clínicos, observándose que la duración del programa es una variable determinante, dado que los programas de duración menos a ocho semanas muestran efectos inconsistentes sobre los biomarcadores, mientras que los de 12 a 24 semanas producen reducciones significativas y sostenidas en PCR, VSG y citocinas proinflamatorias, siendo los de mayor duración los que alcanzan los efectos más pronunciados (45).

La frecuencia de entrenamiento entre dos y cinco sesiones semanales muestra una relación positiva con la magnitud del efecto antiinflamatorio dentro de rangos de intensidad moderada, sin embargo el ejercicio de alta intensidad realizado con exceso de frecuencia

puede generar el efecto contrario al elevar transitoriamente los marcadores inflamatorios y comprometer la recuperación articular, lo que resalta la importancia de prescribir el ejercicio dentro de márgenes de intensidad y volumen seguros y adecuados para la condición específica del paciente con AR (46).

Los estudios comparativos entre modalidades muestran que el ejercicio aeróbico produce los efectos más consistente sobre la PCR y VSG, el entrenamiento de resistencia genera mayores beneficios sobre la fuerza muscular y la composición corporal, mientras que los programas combinados maximizan el impacto sobre el conjunto de biomarcadores inflamatorios y parámetros funcionales, lo que apoya la recomendación clínica de incorporar ambas modalidades en el manejo integral de los pacientes con AR, con progresión individualizada y supervisión regulada por fisioterapeuta (47).

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Investigación

El tipo de investigación fue bibliográfico, al fundamentarse en la revisión y análisis de fuentes bibliográficas con respaldo científico, lo que permitió consolidar el conocimiento disponible para comprender el impacto del ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, TNF-α e IL-6 en personas diagnosticadas con artritis reumatoide, sin necesidad de producir nuevos datos experimentales.

3.2. Diseño de Investigación

El diseño de la presente investigación fue de tipo documental, fundamentado en una revisión de la literatura científica disponible, dada que su objetivo principal es analizar la información publicada sobre los efectos del ejercicio terapéutico en los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide, para lo cual se identificó y examinó estudios previos vinculados con las variables de interés, sin que se genere datos experimentales propios ni se interviniera directamente sobre ninguna población de pacientes.

3.3. Nivel de Investigación

El nivel de investigación fue descriptivo, ya que se llevó a cabo una búsqueda sistemática en distintas fuentes de literatura dentro del área de la reumatología y la rehabilitación física, centrándose en los efectos del ejercicio terapéutico sobre los marcadores inflamatorios y la actividad de la enfermedad, lo que permitió recopilar y describir las características metodológicas de cada artículo, los protocolos de entrenamiento empleados y los desenlaces medidos en los distintos estudio revisados.

3.4. Método de Investigación

El método inductivo fue empleado en esta investigación, dado que se partió de la revisión detallada de hallazgos específicos reportados en artículos científicos sobre el ejercicio terapéutico en pacientes con artritis reumatoide, y a partir de esta información particular fue posible desarrollar conclusiones de carácter general sobre la eficacia de las distintas modalidades de ejercicio en la modulación de los biomarcadores inflamatorios y en la reducción de la actividad de la enfermedad medidas por el DAS28.

3.5. Según la cronología de investigación

La investigación fue de tipo retrospectiva, dado que la información y los datos obtenidos corresponden a estudios publicados con anterioridad a la presente revisión, lo que permitió conocer los patrones y la evolución del uso del ejercicio terapéutico como intervención sobre los biomarcadores inflamatorios en la artritis reumatoide a lo largo del tiempo, proporcionando una base de conocimiento consolidada para el análisis de la evidencia disponible y un punto de partida para futuras investigaciones en el área.

3.6. Población

La población consistió en 140 artículos científicos identificados en las bases de datos Medline, Elsevier y Scielo cuya temática aportó información actualizada sobre el ejercicio terapéutico y su relación con los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide, abarcando ensayos clínicos aleatorizados, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados dentro del periodo de búsqueda establecido para la presente investigación.

3.7. Muestra

Finalmente, se seleccionaron un total de 23 artículos científicos que cumplían con los criterios de inclusión establecidos para la investigación, los cuales constituyeron la base del análisis y permitieron abordar de manera precisa los efectos de las distintas modalidades de ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios y la actividad de la enfermedad medida por el DAS 28 en pacientes con artritis reumatoide.

3.8. Criterios de selección

3.8.1 Criterios de inclusión

- Estudios que integren las variables centrales de la investigación: ejercicio terapéutico y biomarcadores inflamatorios en artritis reumatoide.
- Artículos científicos en idioma español e inglés.
- Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) con una
- Calificación mínima de 6 puntos en la escala de Physiotherapy Evidence Database (PEDro).
- Artículos científicos publicados en los últimos 10 años.

3.8.2. Criterios de exclusión

- Artículos científicos duplicados en las distintas bases de datos consultadas.

- Investigaciones realizadas en animales.
- Investigaciones sin datos aplicables a la población humana.
- Artículos que no reportan resultados sobre biomarcadores inflamatorios.
- Artículos que no traten sobre la actividad de la enfermedad.

3.9. Técnicas de recolección de datos

La recolección de datos implico una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, Scopus, PEDro y Scielo, empleando descriptores controlados DECS/MeSH como: rheumatoid arthritis, therapeutic exercise, inflamatory biomarkers, C-reactive protein, interleukin-6, TNF-alpha y DAS28, combinados mediante operadores booleanos AND y OR para establecer combinaciones precisas de búsqueda que maximizaran la recuperación de estudios pertinentes, permitiendo así la selección de artículos con evidencia verificable que aportaron la base científica para el desarrollo de la presente investigación.

Para la selección de los estudios se siguieron los criterios establecidos por la declaración PRISMA, lo que implicó recorrer las fases de identificación, cribado, elegibilidad e inclusión de aquellos artículos que cumplieron con los requisitos definidos para la investigación, y posteriormente se aplicó la escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database) para valorar la calidad metodológica de los ensayos clínicos aleatorizados, con la finalidad de garantizar que la evidencia analizada cumpliera con estándares metodológicos aceptables.

3.10. Método de análisis y procesamiento de datos

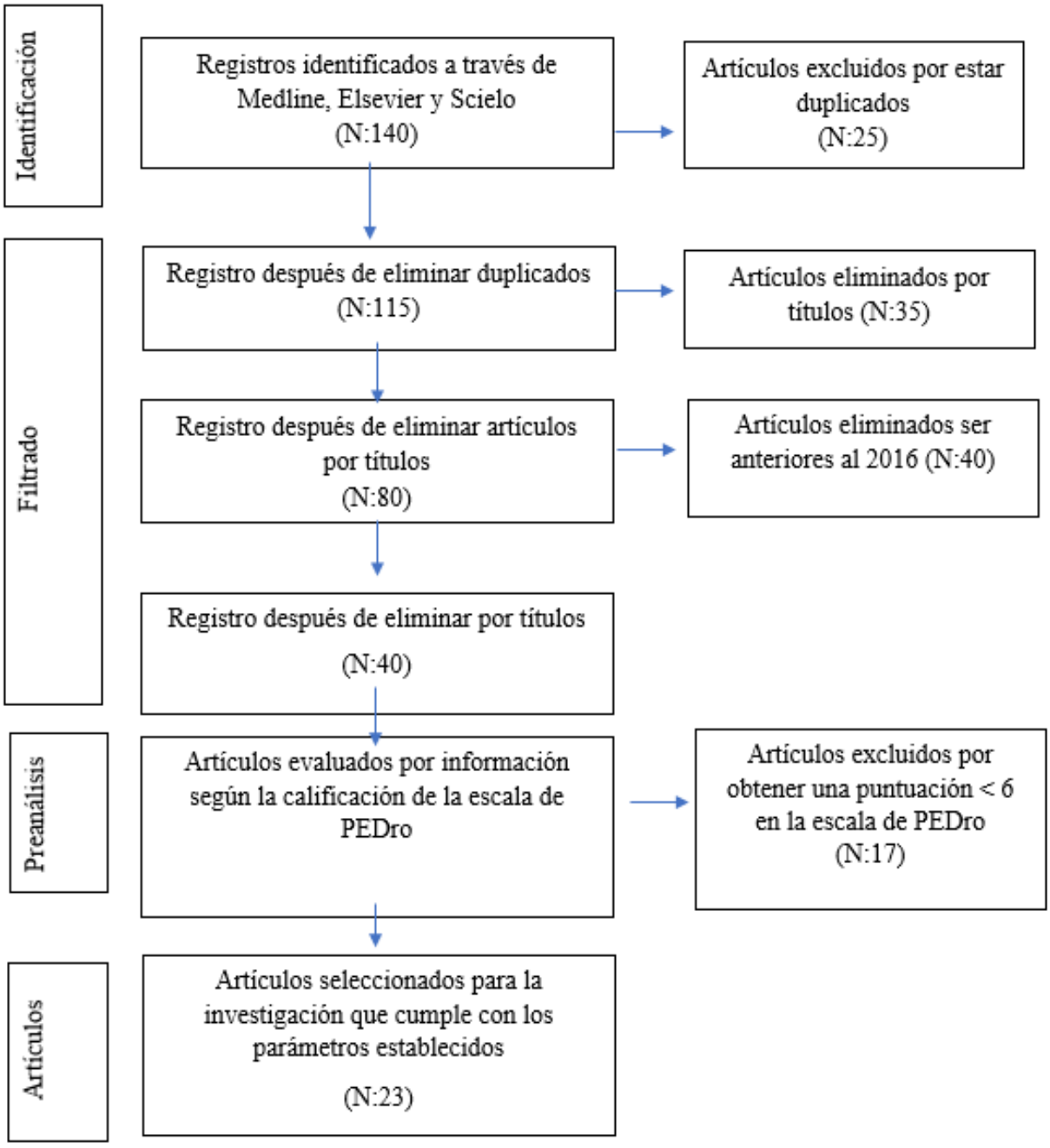


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección

*** Adaptado de:** Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Moher D. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic revie ws. Systematic reviews. 2021; 10(1): 1-11.

3.11. Análisis de artículos científicos según la escala de Pedro

Tabla 1: Valoración de la calidad metodológica de los estudios controlados aleatorizados mediante la escala PEDro

N°	AUTOR/ AÑO	TÍTULO ORIGINAL	TÍTULO TRADUCIDO	BASE CIENTIFICA	PEDro
1	Bilberg A, 2026 (29)	High-intensity exercise for maintained health-enhancing physical activity in patients with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial	Ejercicio de alta intensidad para mantener la actividad física que mejora la salud en pacientes con artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado	Medline	7/10
2	Saleem S, 2025 (48)	Synergistic effect of Majoon-e-Suranjaan and isometric exercises in improving rheumatoid arthritis	Efecto sinérgico de Majoon-e-Suranjaan y ejercicios isométricos en la mejora de la artritis reumatoide	Medline	6/10
3	Teuwen M, 2024 (49)	Effectiveness of longstanding exercise therapy compared with usual care for people with rheumatoid arthritis and severe functional limitations: a randomised controlled trial	Eficacia de la terapia de ejercicio a largo plazo en comparación con la atención habitual para personas con artritis reumatoide y limitaciones funcionales graves: un ensayo controlado aleatorizado	Elsevier	7/10

4	Shetty G, 2024 (50)	Effect of Integrated Naturopathy Interventions on Systemic Inflammatory Markers and Quality of Life in Patients With Active Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial	Efecto de las intervenciones de naturopatía integrada sobre los marcadores inflamatorios sistémicos y la calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide activa: un ensayo controlado aleatorizado	Medline	6/10
5	Andonian B, 2024 (43)	Effect of Remotely Supervised Weight Loss and Exercise Training Versus Lifestyle Counseling on Cardiovascular Risk and Clinical Outcomes in Older Adults With Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial	Efecto de la pérdida de peso y el entrenamiento físico supervisados a distancia frente al asesoramiento sobre estilo de vida en el riesgo cardiovascular y los resultados clínicos en adultos mayores con artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado	Medline	6/10
6	Walrabenstein W, 2023 (51)	A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial	Un programa multidisciplinario de estilo de vida para la artritis reumatoide: el ensayo clínico aleatorizado "Plantas para las articulaciones"	Medline	6/10
7	Gautam S, 2023 (33)	Yoga maintains Th17/Treg cell homeostasis and reduces the rate	El yoga mantiene la homeostasis de las células Th17/Treg y	Medline	8/10

		of T cell aging in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial	reduce la tasa de envejecimiento de las células T en la artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado		
8	Jønck S, 2023 (52)	Effect of a 12-week high-intensity exercise intervention: a comparison of cardiac exercise adaptations during biological disease-modifying antirheumatic drug treatment (TNF inhibitors vs IL-6 signalling inhibitors) in patients with rheumatoid arthritis – study protocol for a randomised controlled trial	Efecto de un programa de ejercicio de alta intensidad de 12 semanas: comparación de las adaptaciones cardíacas al ejercicio durante el tratamiento con fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (inhibidores del TNF frente a inhibidores de la señalización de la IL-6) en pacientes con artritis reumatoide: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorizado	Medline	7/10
9	Ercan Z, 2023 (53)	Effects of acute aerobic exercise on cytokines, klotho, irisin, and vascular endothelial growth factor responses in rheumatoid arthritis patients	Efectos del ejercicio aeróbico agudo sobre las respuestas de las citocinas, la klotho, la irisina y el factor de crecimiento endotelial vascular en pacientes con artritis reumatoide	Medline	7/10
10	Rodríguez P, 2022 (54)	An Exercise and Educational and Self-management	Programa de ejercicio, educación y autogestión	Medline	7/10

		Program Delivered With a Smartphone App (CareHand) in Adults With Rheumatoid Arthritis of the Hands: Randomized Controlled Trial	administrado mediante una aplicación para teléfonos inteligentes (CareHand) en adultos con artritis reumatoide de las manos: ensayo controlado aleatorizado		
11	Loeppenthin K, 2022 (55)	Efficacy and Acceptability of Intermittent Aerobic Exercise on Polysomnography-Measured Sleep in People with Rheumatoid Arthritis with Self-Reported Sleep Disturbance: A Randomized Controlled Trial	Eficacia y aceptabilidad del ejercicio aeróbico intermitente sobre el sueño medido mediante polisomnografía en personas con artritis reumatoide que refieren trastornos del sueño: un ensayo controlado aleatorizado	Medline	6/10
12	Håvard H, 2022 (56)	Maximal strength training in patients with inflammatory rheumatic disease: implications for physical function and quality of life	Entrenamiento de fuerza máxima en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias: implicaciones para la función física y la calidad de vida	Medline	6/10
13	Lozada M, 2022 (57)	Comparison of the Impacts of a Dynamic Exercise Program vs. a Mediterranean Diet on Serum Cytokine Concentrations	Comparación de los efectos de un programa de ejercicio dinámico frente a una dieta mediterránea sobre las concentraciones séricas de citocinas en mujeres con	Medline	7/10

		in Women With Rheumatoid Arthritis. A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial	artritis reumatoide. Análisis secundario de un ensayo clínico aleatorizado		
14	Gautam S, 2022 (34)	HLA-G 3'UTR polymorphisms & response to a yoga-based lifestyle intervention in rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial	Polimorfismos del 3'UTR del HLA-G y respuesta a una intervención de estilo de vida basada en yoga en la artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado	Medline	6/10
15	Håvard H, 2021 (58)	Smartphone-Assisted High-Intensity Interval Training in Inflammatory Rheumatic Disease Patients: Randomized Controlled Trial	Entrenamiento interválico de alta intensidad asistido por teléfono inteligente en pacientes con enfermedades reumáticas inflamatorias: ensayo controlado aleatorizado	Scopus	6/10
16	Coelho A, 2021 (59)	Acute Whole-Body Vibration Exercise Promotes Favorable Handgrip Neuromuscular Modifications in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Over Randomized Clinical	El ejercicio con vibración corporal total de corta duración favorece modificaciones neuromusculares beneficiosas en la fuerza de prensión manual en la artritis reumatoide: un ensayo clínico aleatorizado cruzado	Medline	6/10
17	Gautam S, 2020	Effect of an-8-Week Yoga-Based Lifestyle Intervention on Psycho-Neuro-	Efecto de una intervención de estilo de vida basada en yoga de 8 semanas sobre el	Medline	6/10

	(44)	Immune Axis, Disease Activity, and Perceived Quality of Life in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized Controlled Trial	eje psiconeuroinmunológico, la actividad de la enfermedad y la calidad de vida percibida en pacientes con artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado		
18	Azeez M, 2020 (60)	Benefits of exercise in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial of a patient-specific exercise programme	Beneficios del ejercicio en pacientes con artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado de un programa de ejercicios personalizado	Medline	6/10
19	Andersson S, 2020 (61)	Moderate- to high intensity aerobic and resistance exercise reduces peripheral blood regulatory cell populations in older adults with rheumatoid arthritis	El ejercicio aeróbico y de resistencia de intensidad moderada a alta reduce las poblaciones de células reguladoras de la sangre periférica en adultos mayores con artritis reumatoide	Medline	7/10
20	Mateen S, 2018 (31)	Role of hydrotherapy in the amelioration of oxidant-antioxidant status in rheumatoid arthritis patients	Papel de la hidroterapia en la mejora del estado oxidante-antioxidante en pacientes con artritis reumatoide	Medline	6/10
21	Siqueira U, 2017 (62)	Effectiveness of Aquatic Exercises in Women with	Eficacia de los ejercicios acuáticos en mujeres con artritis reumatoide:	Medline	

		Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Controlled, 16-Week Intervention-The HydRA Trial	una intervención aleatorizada y controlada de 16 semanas: el ensayo HydRA		7/10
22	Martinelli F, 2017 (42)	Effectiveness of an overall progressive resistance strength program for improving the functional capacity of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial	Eficacia de un programa integral de fortalecimiento muscular con resistencia progresiva para mejorar la capacidad funcional de pacientes con artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado	Medline	7/10
23	Karagülle M, 2017 (32)	Effect of spa therapy with saline balneotherapy on oxidant/antioxidant status in patients with rheumatoid arthritis: a single-blind randomized controlled trial	Efecto de la terapia termal con balneoterapia salina sobre el estado oxidante/antioxidante en pacientes con artritis reumatoide: un ensayo controlado aleatorizado simple ciego	Medline	7/10

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

Se seleccionaron 23 ensayos clínicos aleatorizados que cumplieron con todos los requisitos metodológicos. Se detallan los resultados de la revisión bibliográfica acerca de la influencia del ejercicio terapéutico sobre los marcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide.

Tabla 2: Efectos del entrenamiento aeróbico de alta intensidad y entrenamiento de fuerza sobre biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide

N	AUTORES	PARTICIPANTES	VARIABLES	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
1	(29)	**N:** 87 **Edad:** 20-60 años **GE:** 43 **GC:** 44	VO2max, DAS28, PCR, VSG, actividad física (acelerometría), fuerza muscular	**GC:** consejos sobre recomendaciones generales de actividad física (≥150 min/sem de intensidad moderada) + programa domiciliario de ejercicios **GE:** HIT en bicicleta ergométrica (4x4 min al 90-95% FCM) + ejercicios de fuerza (2-3 series de 8-10 repeticiones al 70-80% 1RM) durante 12 semanas supervisado por fisioterapeuta	El GE (HIT + fuerza) mejoró su condición física y fuerza, pero no modificó la PCR, VSG ni DAS28 en comparación con el GC (actividad física moderada). El ejercicio intenso es seguro y no empeora la inflamación.
2	(48)	**N:** 95 (completaron 90) **Edad:** 25-65 años **GE:** 45 **GC:** 45	FR, VSG, PCR, DAS28, WOMAC (dolor, rigidez, actividades de la vida diaria), NPRS (escala numérica de dolor), hallazgos radiológicos (X-ray): nódulos y degeneración ósea	**GC:** Majoon-e-Suranjaan (5 g oral, dos veces al día) durante 24 semanas **GE:** Majoon-e-Suranjaan (5 g oral, dos veces al día) + ejercicios isométricos (3 sesiones por semana, 40 minutos cada sesión, durante 24 semanas)	El GE (ejercicios isométricos + Majoon-e-Suranjaan) redujo significativamente el FR, la VSG, la PCR y el DAS28 en comparación con el GC (solo Majoon-e-Suranjaan).

3	(43)	**N:** 20 **Edad:** 60-80 años **GE:** 10 **GC:** 10	DAS28-PCR, DAS28-VSG, composición corporal (BOD POD), VO2max, fuerza muscular, leptina, adiponectina	**GC:** 2 sesiones de consejos sobre estilo de vida saludable + seguimiento mensual **GE:** 16 semanas de dieta hipocalórica (pérdida de peso del 7%) + entrenamiento aeróbico (150 min/sem de intensidad moderada a vigorosa) + entrenamiento de fuerza (2 días/sem) supervisado de forma remota	El GE (dieta hipocalórica + ejercicio aeróbico y de fuerza) mejoró el DAS28 basado en PCR y redujo la leptina, pero el DAS28 basado en VSG no cambió en comparación con el GC (consejos de estilo de vida).
4	(52)	**N:** 80 **Edad:** 18-70 años **GE:** 40 **GC:** 40	Masa ventricular izquierda (MRI, objetivo primario), grasa visceral (MRI), DAS28, VO2max, ecocardiografía transtorácica, composición corporal (DXA), OGTT, espirometría	**GC:** sin ejercicio (mantienen su actividad física habitual) **GE:** HIIT (4x4 minutos, 3 veces/semana, 12 semanas) en cicloergómetro con supervisión, intensidad >85% FCM en intervalos, basado en VO2max determinado al inicio	El GE redujo la VSG, la IL-6 y el DAS28, pero la PCR y el FR no cambiaron. La naturopatía reduce la inflamación sistémica.
5	(56)	**N:** 23 **Edad:** 49±13 años **GE:** 13 **GC:** 10	1RM (fuerza máxima), RFD (tasa de desarrollo de fuerza en intervalos de 0-30, 0-50, 0-100, 0-150, 0-200 ms y RFD max), calidad de vida (RAND-36)	**GC:** cuidado habitual (se les animó a mantener sus rutinas de actividad física habituales) **GE:** entrenamiento de fuerza máxima (MST) en prensa de piernas durante 10 semanas (2 sesiones/semana, 4 series de 4 repeticiones al 90% de 1RM) con ejecución explosiva en la fase concéntrica y controlada en la fase excéntrica	El GE aumentó la 1RM en un 29% y la RFD entre un 33% y un 76% en comparación con el GC, mejoró las dimensiones de función física, salud general y vitalidad de la calidad de vida El entrenamiento de fuerza máxima es factible y mejora la capacidad funcional y la calidad de vida sin empeorar el dolor
6	(58)	40 pacientes con enfermedades reumáticas	VO2max (medido con analizador de gases Metamax	**GC:** HIT supervisado por profesionales de la salud en un	Ambos grupos aumentaron el VO2max, mejoraron las dimensiones de dolor corporal,

		inflamatorias (AR, EspA, LES), edad media 48±12 años (33 mujeres, 7 hombres): G1 (AG): 19 asignados G2 (SG): 21 asignados	II en tapiz rodante), calidad de vida (RAND-36)	entorno de rehabilitación clínica (2 sesiones/semana, 10 semanas) **GE:** HIT autoguiado mediante una aplicación móvil (Myworkout GO) con instrucciones escritas y de audio preprogramadas, mismo protocolo de ejercicio que el GC (4x4 min, RPE 16-17, 2 sesiones/semana, 10 semanas)	vitalidad y función social. La aplicación móvil fue tan efectiva como la supervisión profesional para mejorar la capacidad cardiorrespiratoria y la calidad de vida
7	(42)	60 pacientes con AR entre 18 y 65 años, con medicación estable por al menos 3 meses, sin actividad física regular: **GE:** 27 asignados **GC:** 33 asignados	HAQ (función física), DAS28, dolor EVA, SF-36 (calidad de vida), fuerza prensil (dinamómetro Jamar), fuerza muscular (1RM), consumo de analgésicos (acetaminofén o diclofenaco)	**GC:** tratamiento farmacológico convencional (contacto telefónico o por correo electrónico semanal para identificar complicaciones) **GE:** entrenamiento de fuerza progresivo de cuerpo completo durante 12 semanas (2 veces/semana, 50-60 min/sesión) que incluyó entrenamiento de tronco, rodilla, cadera, codo, hombro y muñeca, con carga inicial del 50-70% de 1RM, reevaluada a las 6 semanas, y supervisado por un fisioterapeuta	El GE mejoró el HAQ y los dominios de capacidad funcional y dolor del SF-36 en comparación con el GC, mejoró la fuerza de prensión manual, el DAS28 no mostró cambios significativos El entrenamiento de fuerza progresivo mejora la función física y la fuerza muscular sin empeorar la actividad de la enfermedad

Fuente: Elaborado a partir de las referencias (27, 40, 41, 46, 48, 50, 54).

GC: grupo control; **GE:** grupo experimental; **GE1:** grupo experimental 1; **GE2:** grupo experimental 2; **G1:** grupo 1; **G2:** grupo 2; **AG:** grupo aplicación móvil; **SG:** grupo supervisado; **SWET:** grupo supervisado con pérdida de peso y entrenamiento; **CHAT:** grupo asesoramiento como tratamiento; **MST:** grupo entrenamiento de fuerza máxima; **VO2max:** consumo máximo de oxígeno; **DAS28:** puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones; **DAS28-PCR:** puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones con proteína C reactiva; **DAS28-VSG:** puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones con velocidad de sedimentación globular; **PCR:** proteína C reactiva; **VSG:**

velocidad de sedimentación globular; **FR:** factor reumatoide; **IL-6:** interleucina-6; **TNF-α:** factor de necrosis tumoral alfa; **RFD:** tasa de desarrollo de fuerza; **1RM:** una repetición máxima; **FCM:** frecuencia cardíaca máxima; **HAQ:** Cuestionario de Evaluación de Salud; **HAQ-DI:** Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de Salud; **SF-36:** Cuestionario de Salud de 36 ítems; WOMAC: Índice de Osteoartritis de las Universidades de Western Ontario y McMaster; **NPRS:** Escala Numérica de Calificación del Dolor; **EVA:** escala visual analógica; **BRAF:** Cuestionario Multidimensional de Fatiga de Bristol para Artritis Reumatoide; **CES-D:** Escala de Depresión del Centro de Estudios Epidemiológicos; **RAND-36:** Cuestionario de Salud RAND de 36 ítems; **HIT:** entrenamiento interválico de alta intensidad; **DMARDs:** fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; **bDMARDs:** fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos; **IL-6i:** inhibidores de la señalización de interleucina-6; **TNFi:** inhibidores del factor de necrosis tumoral; **AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos; **NR:** no reportado.

Tabla 3. Efectos del yoga, hidroterapia y terapias acuáticas sobre biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide

N	AUTORES	PARTICIPANTES	VARIABLES	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
1	(50)	**N:** 100 **Edad:** 18-60 años **GE:** 50 **GC:** 50	VSG, PCR, IL-6, FR, DAS28, SF-36 (calidad de vida)	**GC:** solo tratamiento médico convencional (DMARDs) **GE:** intervención integrada de naturopatía durante 12 semanas que incluyó hidroterapia (agua caliente/fría y sauna), terapia con barro, masajes, acupuntura y dieta (10 días de dieta intensiva con restricción calórica progresiva seguida de 12 semanas de seguimiento domiciliario)	El GE mostró reducción significativa de la VSG, la IL-6 y el DAS28 en comparación con el GC, la PCR y el FR no cambiaron, la calidad de vida mejoró en los dominios evaluados La naturopatía reduce la inflamación sistémica y la actividad de la enfermedad
2	(33)	**N:** 64 **Edad:** 46±9.4 años **GE:** 32 **GC:** 32	Células Th17, células Treg, células T envejecidas (CD28-), IL-6, IL-17, TGF-β, IL-10, 5-mC, HDAC1, expresión génica (RORγt, FoxP3), DAS28	**GC:** solo tratamiento farmacológico con DMARDs **GE:** práctica de yoga durante 8 semanas (120 min/día, 5 días/semana) que incluyó asanas (posturas físicas), pranayama	El GE disminuyó las células Th17, la IL-6, la IL-17 y las células T envejecidas, aumentó las células Treg y el TGF-β, redujo el DAS28. El yoga restablece el equilibrio

				(técnicas de respiración), dhyana (meditación) y savasana (técnicas de relajación)	Th17/Treg y reduce la inflamación sistémica.
3	(34)	**N:** 140 **Edad:** 44.6±11.9 años **GE:** 70 **GC:** 70	sHLA-G (molécula inmunomoduladora medida por ELISA), genotipos HLA-G 3'UTR (14pb ins/del rs66554220 y +3142G>C rs1063320), DAS28	**GC:** solo tratamiento farmacológico con DMARDs **GE:** intervención de yoga durante 8 semanas (120 min/día, 5 días/semana) que incluyó asanas (posturas físicas adaptadas), pranayama (técnicas de respiración), dhyana (meditación) y sesiones educativas sobre manejo del estrés y nutrición, además del tratamiento con DMARDs	El yoga aumentó significativamente los niveles de sHLA-G en pacientes con genotipos de baja producción, la mejoría del DAS28 fue mayor en el grupo de yoga independientemente del genotipo. El yoga puede utilizarse como terapia adyuvante en AR independientemente de la predisposición genética del paciente
4	(44)	**N:** 66 **Edad:** 45.1±8.7 años **GE:** 33 **GC:** 33	IL-6, IL-17A, TNF-α, TGF-β, BDNF, DHEAS, β-endorfina, sirtuinas, DAS28, calidad de vida (WHOQOL-BREF)	**GC:** solo tratamiento farmacológico con DMARDs **GE:** intervención de yoga durante 8 semanas (120 min/día, 5 días/semana) que incluyó asanas (posturas físicas), pranayama (técnicas de respiración), dhyana (meditación) y sesiones de consejería interactiva sobre manejo del estrés, nutrición y estilo de vida.	El GE (yoga) disminuyó las células Th17, la IL-6 y la IL-17, aumentó las células Treg y redujo el DAS28 en comparación con el GC (solo DMARDs).
5	(31)	**N:** 40 AR + 30 controles **Edad:** 42±8.7 años **GE:** 20 **GC:** 20	ROS (DCFH-DA), FRAP (capacidad antioxidante total), MDA (peroxidación lipídica), carbonilos	**GC:** tratamiento con sulfasalazina (1 g/día) y aceclofenaco (100 mg dos veces al día) **GE:** 12 semanas de hidroterapia (baños en agua a 35°C durante 30	El GE (hidroterapia + fármacos) redujo el estrés oxidativo (ROS, MDA, carbonilos, daño al ADN), aumentó las enzimas

			proteicos, daño al ADN, SOD, GPx, catalasa, DAS28	minutos, 2 veces/semana) más el mismo tratamiento farmacológico que el GC, con ejercicios diseñados para aumentar el rango de movimiento de manos, muñecas, codos, pies, tobillos y rodillas	antioxidantes (SOD, GPx) y redujo el DAS28 en comparación con el GC (solo fármacos).
6	(62)	**N:** 133 mujeres **Edad:** 40-65 años **GE1 (agua):** 33 **GE2 (tierra):** 33 **GC:**34	Fuerza muscular isocinética de rodilla, DAS28, HAQ, composición corporal (DXA)	**GC:** sin intervención de ejercicio **GE1** (tierra): ejercicios aeróbicos en sala con sillas (3 veces/semana, 16 semanas) **GE2 (agua):** mismo protocolo en piscina con agua a 32±1°C	El GE (agua) mejoró el DAS28 y el HAQ en comparación con el GE (tierra) y el GC (sin ejercicio). No hubo cambios en fuerza muscular ni composición corporal.
7	(32)	**N:** 50 **Edad:** 53.3±11.1 años **GE:** 15 **GC:** 22	MDA, NSSA (capacidad antioxidante), AOP, SOD, DAS28, HAQ, dolor EVA, VSG	**GC:** tratamiento farmacológico estándar **GE:** 2 semanas de terapia de spa que incluyó 12 sesiones de balneoterapia en agua mineral termal salina (36-37°C, 20 min/sesión), los pacientes permanecían en reposo dentro del agua sin realizar ejercicios activos	El GE (baños termales de agua salina) aumentó la capacidad antioxidante NSSA, mejoró el DAS28 y el HAQ, pero no modificó la VSG en comparación con el GC (solo fármacos).

Fuente: Elaborado a partir de las referencias (29, 30, 31, 32, 42, 57, 58).

GC: grupo control; **GE:** grupo experimental; **GE1:** grupo experimental 1; **GE2:** grupo experimental 2; **VSG:** velocidad de sedimentación globular; **PCR:** proteína C reactiva; **IL-6:** interleucina-6; **FR:** factor reumatoide; **DAS28:** puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones; **Th17:** células T helper 17; **Treg:** células T reguladoras; **IL-17:** interleucina-17; **TGF-β:** factor de crecimiento transformante beta; **IL-10:** interleucina-10; **sHLA-G:** antígeno leucocitario humano G soluble; **TNF-α:** factor de necrosis tumoral alfa; **BDNF:** factor neurotrófico derivado del cerebro; **DHEAS:** sulfato de deshidroepiandrosterona; **ROS:** especies reactivas de oxígeno; **MDA:** malondialdehído;

SOD: superóxido dismutasa; **GPx:** glutatión peroxidasa; **NSSA:** actividad captadora de radicales superóxido no enzimática; **SF-36:** Cuestionario de Salud de 36 ítems; **HAQ:** Cuestionario de Evaluación de Salud; **WHOQOL-BREF:** Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud versión abreviada; **EVA:** escala visual analógica; **DMARDs:** fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; **RORγt:** receptor huérfano relacionado con el ácido retinoico gamma t; **FoxP3:** forkhead box P3; 5-mC: 5-metilcitosina; **HDAC1:** histona desacetilasa 1; **AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos; **NR:** no reportado.

Tabla 4. Efectos de intervenciones multicomponente, ejercicio prolongado, vibración, app y otras modalidades sobre biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide

N	AUTORES	PARTICIPANTES	VARIABLES	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
1	(49)	**N:** 217 **Edad:** 59±12.9 años **GE:**104 **GC:** 98	PSC1 (actividad más limitante), HAQ-DI, 6MWT, PROMIS PF-10, SF-36 (no se midieron biomarcadores inflamatorios)	**GC:** cuidado habitual **GE:** ejercicio terapéutico supervisado y personalizado durante ≥52 semanas (ejercicio activo, educación, autogestión) con enfoque en metas individuales del paciente	El GE (ejercicio personalizado durante ≥52 semanas) mejoró la función física (PSC1, HAQ-DI) y la distancia caminada (6MWT), pero no se midieron biomarcadores inflamatorios.
2	(51)	**N:** 83 **Edad:** 55±12 años **GE:** 40 **GC:** 37	DAS28, VSG, PCR, peso corporal, grasa corporal (DEXA), HbA1c, LDL, presión arterial	**GC:** cuidado habitual **GE:** programa multidisciplinario "Plants for Joints" durante 16 semanas que incluyó dieta vegetal integral, actividad física supervisada y técnicas de manejo del estrés	El GE (dieta vegetal integral + actividad física + manejo del estrés) mejoró el DAS28 y logró pérdida de peso y grasa corporal, pero no modificó la VSG ni la PCR en comparación con el GC (cuidado habitual).
3	(57)	**N:** 90 mujeres **Edad:** 46.2±11.5 años **GE1:** 30 **GE2:** 30 **GC:** 30	TNF-α, TNF-β, IL-1β, IL-6, IL-10, IL-1Ra (Luminex)	**GC:** recomendaciones básicas **GE1:** ejercicio dinámico supervisado (2 sesiones/semana de 80-90 min, 6 meses) **GE2**: dieta mediterránea individualizada	El GE1 (ejercicio dinámico) y el GE2 (dieta mediterránea) redujeron el TNF-α, TNF-β e IL-6 en comparación con el GC (recomendaciones básicas). La

					dieta mediterránea también aumentó la IL-1Ra.
4	(53)	**N:** 40 AR + 40 controles **Edad:** 45.3±9.6 años **GE:** 40 **GC:** 40	IL-6, IL-1β, TNF-α, irisina, VEGF, klotho (ELISA pre y post ejercicio)	**Intervención aguda única:** 30 minutos de caminata en tapiz rodante al 60-80% de la FC máxima	Una sola sesión de ejercicio (30 min caminata) disminuyó la IL-1β y el TNF-α en ambos grupos (efecto antiinflamatorio agudo), pero la IL-6 aumentó solo en el grupo AR (no en el GC sano).
5	(54)	**N:** 36 **Edad:** 43-78 años; **GE:** 14 (28 manos); **GC:** 22 (41 manos)	Función manual (MHQ), dolor EVA, rigidez, fuerza prensil, QuickDASH	**GC:** programa de ejercicios escrito en papel **GE**: aplicación móvil CareHand con ejercicios personalizados, autoevaluación del dolor, diario de ejercicios y consejos educativos (3 meses)	El GE (app CareHand) mejoró la función manual (MHQ) y el dolor, pero no se evaluaron biomarcadores inflamatorios (PCR, VSG) en comparación con el GC (ejercicio en papel).
6	(55)	**N:** 38 **Edad:** 18-70 años **GE:** 17 **GC:** 21	Eficiencia del sueño (PSG), PSQI, fatiga (BRAF), depresión (CES-D), capacidad cardiorrespiratoria	**GC:** cuidado habitual **GE:** ejercicio aeróbico intermitente (3 veces/semana, 6 semanas) en bicicleta ergométrica con bloques de intensidad moderada (40-50% watt max) y alta (70-80% watt max)	El GE (ejercicio aeróbico intermitente) mejoró la fatiga (BRAF) y la depresión (CES-D), pero no modificó la eficiencia del sueño medida por PSG en comparación con el GC (cuidado habitual).
7	(59)	**N:** 21 mujeres **Edad:** 54±11 años; Diseño cruzado	Ratio neural (EMGrms/fuerza prensil), fuerza prensil, EMGrms (FDS), rango de movimiento de muñeca	**Diseño cruzado**: 5 minutos en flexión de brazos sobre plataforma vibratoria (45 Hz, 2 mm) vs Sham vs Control	La vibración corporal total aguda (GE) redujo la ratio neural y mejoró el rango de movimiento de muñeca en comparación con el Sham y el Control. Mejora neuromuscular aguda.

8	(60)	**N:** 66 (45 completaron) **Edad:** 58.5 años **GE:** 33 **GC:** 33	PCR, VSG, DAS28, HAQ, fatiga (MAF), VO2max, fuerza prensil, cognición (MoCA)	**GC:** orientación sobre beneficios del ejercicio **GE:** programa de ejercicio personalizado en 3 meses que combinó entrenamiento cardiovascular y de fuerza, con seguimiento por el fisioterapeuta cada 4 semanas	El GE (ejercicio personalizado) disminuyó la PCR y aumentó la capacidad aeróbica, la fuerza y la cognición, mientras que la VSG no presentó cambios, en comparación con el GC solo recibió consejos sobre ejercicio.
9	(61)	**N:** 49 **Edad:** 69±2.7 años **GE:** 24 **GC:** 25	Tregs, Bregs, MDSCs, IL-10, VO2max, fuerza (STS), DAS28, PCR	**GC:** ejercicio domiciliario de baja intensidad **GE:** ejercicio de intensidad moderada a alta (20 semanas, 3 veces/semana): aeróbico (70-89% FC max) + fuerza (70-80% 1RM)	El GE (ejercicio de intensidad moderada a alta) disminuyó las células Treg y Breg y redujo la IL-10 plasmática, pero no modificó el DAS28 ni la PCR en comparación con el GC (ejercicio de baja intensidad).

Fuente: Elaborado a partir de las referencias (49, 51, 52, 53, 55, 56, 59, 60, 61).

GC: grupo control; **GE:** grupo experimental; **GE1:** grupo experimental 1; **GE2:** grupo experimental 2; **G1:** grupo 1; **G2:** grupo 2; **AG:** grupo aplicación móvil; **SG:** grupo supervisado; **DM:** grupo dieta mediterránea; **DEP:** grupo ejercicio dinámico; **PSC1:** Queja Específica del Paciente actividad clasificada 1; **HAQ-DI:** Índice de Discapacidad del Cuestionario de Evaluación de Salud; **6MWT:** prueba de caminata de 6 minutos; **PROMIS PF-10:** Sistema de Información de Resultados Reportados por el Paciente Función Física-10; **VEGF:** factor de crecimiento endotelial vascular; **Tregs:** células T reguladoras; **Bregs:** células B reguladoras; **MDSCs:** células supresoras derivadas de mieloides; **MoCA:** Evaluación Cognitiva de Montreal; **HAQ:** Cuestionario de Evaluación de Salud; **MAF:** Evaluación Multidimensional de la Fatiga; **GFI**: Índice Global de Fatiga; **ESS:** Escala de Somnolencia de Epworth; **EVA:** escala visual analógica; **RAND-36:** Cuestionario de Salud RAND de 36 ítems; **DXA:** absorciometría de rayos X de energía dual; **DEXA**: absorciometría de rayos X de energía dual; **HbA1c:** hemoglobina glicosilada; **LDL:** lipoproteína de baja densidad; **ELISA:** ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas; **DMARDs:** fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad; **1RM:** una repetición máxima; **FCM:** frecuencia cardíaca máxima; **RPE:** tasa de esfuerzo percibido (por sus siglas en inglés); **AINEs:** antiinflamatorios no esteroideos; **NR:** no reportado

DISCUSIÓN

El objetivo de la investigación fue analizar la influencia del ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide, y los hallazgos se organizan en relación con la actividad de la proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG), la interleucina-6 (IL-6), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), las células T reguladoras (Treg), el estrés oxidativo, la función física (HAQ), la fuerza muscular (1RM) y la capacidad cardiorrespiratoria (VO2máx)

Con respecto a actividad de la enfermedad, Saleem (48) observó descensos del factor reumatoide, la VSG, la PCR y el DAS28 en su grupo experimental con ejercicios isométricos y Majoon-e-Suranjaan, mientras que Shetty (50) trabajó con un enfoque diferente al aplicar naturopatía durante 12 semanas con hidroterapia, masajes, acupuntura y dieta, observando disminuciones de la VSG, la IL-6 y el DAS28, aunque la PCR y el factor reumatoide no mostraron cambios, lo que sugiere que algunos marcadores responden mejor que otros a las intervenciones no farmacológicas.

Los estudios de yoga realizados por Gautam (33,34,44) mostraron reducciones de IL-6, IL-17 y TNF-α, aumento de Treg y mejoría del DAS28 y calidad de vida, por otro lado Lozada-Mellado (57) comparó dos intervenciones (ejercicio dinámico y dieta mediterránea), encontró que ambas redujeron el TNF-alfa, el TNF-beta y la IL-6 después de 6 meses, con un aumento adicional de la IL-1Ra solo en el grupo de dieta mediterránea, lo que refuerza la idea de que existen múltiples caminos no farmacológicos para reducir la inflamación.

En cambio, Bilberg (29) encontraron resultados diferentes al aplicar HIT combinado con ejercicios de fuerza durante 12 semanas, ya que el VO2máx y la fuerza muscular mejoraron pero el DAS28, la PCR y la VSG no se modificaron, lo que demuestra que se puede mejorar la condición física sin modificar los marcadores inflamatorios, de forma similar Walrabenstein (51) obtuvo un resultado parecido con su programa "Plants for Joints" que incluyó dieta vegetal, ejercicio y manejo del estrés, logrando pérdida de peso y grasa corporal, pero sin cambios en la PCR ni la VSG, y Andonian (43) también reportó hallazgos mixtos al observar que el grupo experimental mejoró el DAS28 basado en PCR y redujo la leptina, aunque el DAS28 basado en VSG no mostró diferencias, lo que indica que la PCR y la VSG no siempre se mueven juntas.

En el ámbito del entrenamiento de fuerza, Håvard (56) aplicó fuerza máxima durante 10 semanas y reportó que el grupo experimental aumentó su fuerza máxima en un 29% y la tasa

de desarrollo de fuerza entre un 33% y un 76%, mejorando la función física y la vitalidad, mientras que Martinelli (42) usó un enfoque progresivo con entrenamiento de cuerpo completo durante 12 semanas y encontró mejoras en el HAQ, la fuerza de prensión manual y los dominios de capacidad funcional y dolor del SF-36, aunque el DAS28 no cambió, lo que es relevante porque demuestra que el ejercicio de fuerza es seguro y no empeora la enfermedad, y Azeez (60) reportó beneficios adicionales al aplicar un programa de ejercicio personalizado de 3 meses que redujo la PCR y mejoró la fatiga, el VO2máx y la fuerza prensil aunque la VSG no cambió, lo que sugiere que el ejercicio puede tener efectos más amplios que la simple mejora muscular.

Las terapias acuáticas también mostraron efectos positivos, ya que Mateen (31) aplicó hidroterapia combinada con fármacos durante 12 semanas y logró reducciones de las especies reactivas de oxígeno, la peroxidación lipídica, los carbonilos proteicos y el daño al ADN, mientras que aumentó la actividad de las enzimas superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa y redujo el DAS28, y Karagülle (32) usó baños termales con agua salina durante 2 semanas y encontró que la capacidad antioxidante no enzimática aumentó y el DAS28 y el HAQ mejoraron, aunque la VSG no mostró cambios, mientras que Siqueira (62) comparó ejercicio acuático con ejercicio en tierra y encontró que el grupo de agua mejoró el DAS28 y el HAQ, pero no hubo cambios en la fuerza muscular ni en la composición corporal, y Håvard (58) demostró que el HIIT autoguiado mediante una aplicación móvil fue tan efectivo como el HIIT supervisado por un profesional, con aumentos del VO2máx del 10% y 12% respectivamente y mejoras en dolor corporal, vitalidad y función social.

Los efectos agudos del ejercicio también fueron evaluados, ya que Ercan (53) aplicó una sola sesión de caminata de 30 minutos y encontró que la IL-1β y el TNF-alfa disminuyeron después del ejercicio, mientras que la IL-6 aumentó solo en el grupo con AR y no en los controles sanos, lo que es esperable porque la IL-6 sube con el ejercicio muscular y después tiene efectos antiinflamatorios, y Coelho-Oliveira (59) usó vibración corporal total durante 5 minutos y reportó que el ratio neural se redujo y el rango de movimiento de la muñeca mejoró en comparación con el control, mientras que Rodríguez (54) aplicó una aplicación móvil para ejercicios de manos durante 3 meses y encontró mejoras en la función manual y el dolor, aunque no se evaluaron biomarcadores inflamatorios en ese estudio, y Loeppenthin (55) aplicó ejercicio aeróbico intermitente durante 6 semanas y encontró mejoras en la fatiga y los síntomas depresivos, pero no se midieron biomarcadores inflamatorios, y Andersson (61) reportó que el ejercicio de intensidad moderada a alta durante 20 semanas disminuyó la

frecuencia de células T reguladoras y B reguladoras y redujo los niveles plasmáticos de IL-10, sin cambios en el DAS28 ni en la PCR.

El entrenamiento de fuerza aumenta la fuerza muscular y la capacidad funcional sin empeorar la enfermedad, el yoga y la naturopatía reducen citoquinas proinflamatorias y mejoran el equilibrio inmunológico, las terapias acuáticas reducen el estrés oxidativo y aumentan la capacidad antioxidante, el HIIT (entrenamiento interválico de alta intensidad) es seguro y mejora la capacidad cardiorrespiratoria sin aumentar los marcadores inflamatorios sistémicos, los programas multicomponente mejoran la actividad clínica y los parámetros metabólicos, y el ejercicio personalizado a largo plazo es seguro y efectivo incluso en pacientes con limitaciones funcionales severas.

En relación con las limitaciones de esta revisión, los resultados dependen de la calidad de los estudios primarios disponibles, y los estudios incluidos presentan heterogeneidad metodológica en el tipo de ejercicio, duración, frecuencia e instrumentos de evaluación, varios no midieron biomarcadores inflamatorios, algunos tienen tamaños muestrales reducidos, la mayoría incluyó predominantemente mujeres, no se realizaron seguimientos a largo plazo, el cegamiento fue inviable y algunos estudios combinaron el ejercicio con otras intervenciones, lo que impide aislar el efecto exclusivo del ejercicio terapéutico sobre los biomarcadores inflamatorios.

CONCLUSIONES

El ejercicio terapéutico influyó de manera positiva sobre los biomarcadores inflamatorios en pacientes con artritis reumatoide, aunque los efectos dependieron del tipo de intervención aplicada, ya que cuando el ejercicio redujo las citoquinas proinflamatorias se produjo una disminución de la señal inflamatoria que mantiene activa la enfermedad, lo que implicó una menor agresión al tejido articular y una desaceleración del proceso degenerativo.

El yoga moduló el equilibrio entre las células T helper 17 y las células T reguladoras, restaurando la tolerancia inmunológica y frenando la respuesta autoinmune, lo que permitió una reducción de la actividad inflamatoria y una mejora en el control de la enfermedad.

Las terapias acuáticas aumentaron la capacidad antioxidante y el cuerpo incrementó su defensa contra el daño oxidativo al aumentar enzimas como superóxido dismutasa y glutatión peroxidasa, lo que protegió los tejidos articulares y se tradujo en una menor progresión de la enfermedad y una mejor preservación de la función articular.

El entrenamiento interválico de alta intensidad y el entrenamiento de fuerza no modificaron la PCR ni la VSG, pero mejoraron la capacidad cardiorrespiratoria, la fuerza muscular, la fatiga y la calidad de vida, reduciendo el riesgo cardiovascular sin depender de la reducción de la inflamación sistémica.

Los programas multicomponentes como la dieta vegetal integral combinada con ejercicio y manejo del estrés lograron mejoras en el DAS28 y en parámetros metabólicos como la pérdida de peso y grasa corporal, al reducir el tejido graso visceral y aportar compuestos antioxidantes que actuaron sinérgicamente con el ejercicio, y la evidencia revisada confirmó que el ejercicio terapéutico es una herramienta no farmacológica segura y efectiva que debe ser considerada como parte integral del manejo de la AR.

RECOMENDACIONES

Se recomienda incluir el ejercicio terapéutico como parte del manejo integral de los pacientes con artritis reumatoide, priorizando la modalidad de ejercicio según los objetivos terapéuticos específicos de cada paciente.

Se sugiere considerar el yoga o la naturopatía como intervenciones complementarias en pacientes que requieran un efecto inmunomodulador directo, dado su impacto demostrado en la reducción de citoquinas proinflamatorias y la mejora del equilibrio inmunológico.

Se recomienda iniciar con hidroterapia o ejercicios en piscina a pacientes con limitaciones funcionales o dolor articular significativo, debido a su menor impacto articular y su efecto protector contra el estrés oxidativo.

Se sugiere incorporar el entrenamiento interválico de alta intensidad combinado con ejercicios de fuerza en pacientes con buena tolerancia al ejercicio y sin contraindicaciones cardiovasculares, modalidad que ha demostrado mejorar la capacidad cardiorrespiratoria y la fuerza muscular sin empeorar la inflamación sistémica.

Se recomienda supervisar los programas de ejercicio por profesionales de la salud para garantizar la correcta ejecución de los ejercicios y prevenir lesiones, ajustar la intensidad, tipo de ejercicio según la evolución de la enfermedad y la respuesta al tratamiento.

BIBLIOGRÁFIA

1. Qian H, Deng C, Chen S, Zhang X, He Y, Lan J, et al. Targeting pathogenic fibroblast-like synoviocyte subsets in rheumatoid arthritis. Arthritis Res Ther. 23 de mayo de 2024;26(1):103. doi:10.1186/s13075-024-03343-4

2. Abdelhafiz D, Baker T, Glascow D, Abdelhafiz A. Biomarkers for the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis – a systematic review. Postgraduate Medicine. 3 de abril de 2023;135(3):214-23. doi:10.1080/00325481.2022.2052626 PubMed PMID: 35275765.

3. Finckh A, Gilbert B, Hodkinson B, Bae SC, Thomas R, Deane KD, et al. Global epidemiology of rheumatoid arthritis. Nat Rev Rheumatol. octubre de 2022;18(10):591-602. doi:10.1038/s41584-022-00827-y PubMed PMID: 36068354.

4. Muñetón GA, Quintana G. La epidemiología de la artritis reumatoide. Rev Colomb Reumatol. 1 de septiembre de 2015;22(3):145-7. doi:10.1016/j.rcreu.2015.09.001

5. Miguel-Lavariega D, Elizararrás-Rivas J, Villarreal-Ríos E, Baltiérrez-Hoyos R, Velasco-Tobón U, Vargas-Daza ER, et al. Perfil epidemiológico de la artritis reumatoide. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2023;61(5):574-82. doi:10.5281/zenodo.8316427 PubMed PMID: 37757464; PubMed Central PMCID: PMC10599789.

6. Clin Exp Rheumatol [Internet]. [citado 7 de abril de 2026]. The effect of exercise on patients with rheumatoid arthritis on the modulation of inflammation. Disponible en: https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=17457

7. Li Z, Wang XQ. Clinical effect and biological mechanism of exercise for rheumatoid arthritis: A mini review. Front Immunol. 6 de enero de 2023;13. doi:10.3389/fimmu.2022.1089621

8. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. Nat Rev Dis Primers. 8 de febrero de 2018;4(1):18001. doi:10.1038/nrdp.2018.1

9. Guo Q, Wang Y, Xu D, Nossent J, Pavlos NJ, Xu J. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies. Bone Res. 27 de abril de 2018;6(1):15. doi:10.1038/s41413-018-0016-9

10. Sahin D, Di Matteo A, Emery P. Biomarkers in the diagnosis, prognosis and management of rheumatoid arthritis: A comprehensive review. Ann Clin Biochem. enero de 2025;62(1):3-

21. doi:10.1177/00045632241285843 PubMed PMID: 39242085; PubMed Central PMCID: PMC11707974.

11. Almutairi K, Nossent J, Preen D, Keen H, Inderjeeth C. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review. Rheumatol Int. mayo de 2021;41(5):863-77. doi:10.1007/s00296-020-04731-0 PubMed PMID: 33175207.

12. Black RJ, Lester S, Tieu J, Sinnathurai P, Barrett C, Buchbinder R, et al. Mortality estimates and excess mortality in rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 2 de noviembre de 2023;62(11):3576-83. doi:10.1093/rheumatology/kead106 PubMed PMID: 36919770; PubMed Central PMCID: PMC10629787.

13. Cross M. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. Lancet Rheumatol. 25 de septiembre de 2023;5(10):e594-610. doi:10.1016/S2665-9913(23)00211-4 PubMed PMID: 37795020; PubMed Central PMCID: PMC10546867.

14. Firestein GS, McInnes IB. Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis. Immunity. 21 de febrero de 2017;46(2):183-96. doi:10.1016/j.immuni.2017.02.006 PubMed PMID: 28228278; PubMed Central PMCID: PMC5385708.

15. McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis. Lancet. 10 de junio de 2017;389(10086):2328-37. doi:10.1016/S0140-6736(17)31472-1 PubMed PMID: 28612747.

16. Conigliaro P, Triggianese P, De Martino E, Fonti GL, Chimenti MS, Sunzini F, et al. Challenges in the treatment of Rheumatoid Arthritis. Autoimmunity Reviews. 1 de julio de 2019;18(7):706-13. doi:10.1016/j.autrev.2019.05.007

17. Kondo N, Kuroda T, Kobayashi D. Cytokine Networks in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. International Journal of Molecular Sciences. enero de 2021;22(20):10922. doi:10.3390/ijms222010922

18. Tański W, Dudek K, Adamowski T. Work Ability and Quality of Life in Patients with Rheumatoid Arthritis. Int J Environ Res Public Health. 14 de octubre de 2022;19(20):13260. doi:10.3390/ijerph192013260 PubMed PMID: 36293837; PubMed Central PMCID: PMC9603111.

19. Díaz Cuña C, Consani S, Rostan S, Fernández L, Moreira E, Sanmartí R. Artritis reumatoide: manifestaciones extraarticulares y comorbilidades. Rev Colomb Reumatol. 1 de julio de 2022;29(3):196-204. doi:10.1016/j.rcreu.2021.03.015

20. Villalobos JRT. Rheumatoid Arthritis Classification Criteria An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Collaborative Initiative [Internet]. 18 de noviembre de 2024. doi:10.1002/ART.27584

21. Sahin D, Di Matteo A, Emery P. Biomarkers in the diagnosis, prognosis and management of rheumatoid arthritis: A comprehensive review. Ann Clin Biochem. enero de 2025;62(1):3-21. doi:10.1177/00045632241285843 PubMed PMID: 39242085; PubMed Central PMCID: PMC11707974.

22. Fu X, Zhang L, Wang C, Yue J, Zhu H. The effect of exercise therapy on pain, fatigue, bone function and inflammatory biomarkers individuals with rheumatoid arthritis and knee osteoarthritis: a meta-research review of randomized controlled trials. Front Physiol. 9 de abril de 2025;16. doi:10.3389/fphys.2025.1558214

23. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. Front Immunol. 13 de abril de 2018;9:754. doi:10.3389/fimmu.2018.00754 PubMed PMID: 29706967; PubMed Central PMCID: PMC5908901.

24. ÖZSOY Z, BİLGİN E, AKSUN M, EROĞLU İ, KALYONCU U. Extremely high erythrocyte sedimentation rate revisited in rheumatic diseases: a singlecenter experience. Turkish Journal of Medical Sciences. 1 de enero de 2022;52(6):1889-99. doi:10.55730/1300-0144.5536

25. Bedeković D, Bošnjak I, Šarić S, Kirner D, Novak S. Role of Inflammatory Cytokines in Rheumatoid Arthritis and Development of Atherosclerosis: A Review. Medicina. septiembre de 2023;59(9):1550. doi:10.3390/medicina59091550

26. Fraenkel L, Bathon JM, England BR, St Clair EW, Arayssi T, Carandang K, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheumatol. julio de 2021;73(7):1108-23. doi:10.1002/art.41752 PubMed PMID: 34101376.

27. Bielecki JE, Tadi P. Therapeutic Exercise. En: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 17 de abril de 2026]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK555914/ PubMed PMID: 32310374.

28. Bilberg A, Mannerkorpi K, Borjesson M, Svedlund S, Sivertsson J, Klingberg E, et al. High-intensity interval training improves cardiovascular and physical health in patients with rheumatoid arthritis: a multicentre randomised controlled trial. Br J Sports Med. 2 de diciembre de 2024;58(23):1409-18. doi:10.1136/bjsports-2024-108369 PubMed PMID: 39179363; PubMed Central PMCID: PMC11672065.

29. Bilberg A, Friedrich T, Borjesson M, Bjersing J, Limback G, Arvidsson D. High-intensity exercise for maintained health-enhancing physical activity in patients with rheumatoid arthritis: a randomised controlled trial - PubMed [Internet]. 2026 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41878719/

30. Ayyıldız A, Yilmaz F, Altındaş H, Çiftci S, Kuran B. Effects of Aerobic and Resistive Exercise on Muscle Measurements and Body Composition in Female Patients With Rheumatoid Arthritis - PubMed [Internet]. 2023 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37204935/

31. Mateen S, Moin S, Khan AQ, Zafar A, Fatima N, Shahzad S. Role of hydrotherapy in the amelioration of oxidant-antioxidant status in rheumatoid arthritis patients. Int J Rheum Dis. octubre de 2018;21(10):1822-30. doi:10.1111/1756-185X.13118 PubMed PMID: 28612349.

32. Karagülle M, Kardeş S, Karagülle O, Dişçi R, Avcı A, Durak İ, et al. Effect of spa therapy with saline balneotherapy on oxidant/antioxidant status in patients with rheumatoid arthritis: a single-blind randomized controlled trial. Int J Biometeorol. enero de 2017;61(1):169-80. doi:10.1007/s00484-016-1201-4 PubMed PMID: 27324882.

33. Gautam S, Kumar R, Kumar U, Kumar S, Luthra K, Dada R. Yoga maintains Th17/Treg cell homeostasis and reduces the rate of T cell aging in rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial. Sci Rep. 11 de septiembre de 2023;13(1):14924. doi:10.1038/s41598-023-42231-w PubMed PMID: 37696876; PubMed Central PMCID: PMC10495372.

34. Gautam S, Kumar U, Mishra R, Dada R. HLA-G 3'UTR polymorphisms & response to a yoga-based lifestyle intervention in rheumatoid arthritis: A randomized controlled trial - PubMed [Internet]. 2022 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35946202/

35. Rodrigues R, Ferraz R, Kurimori C, Guedes F, Sá-Pinto A, Gualano B, et al. Low-Load Resistance Training With Blood-Flow Restriction in Relation to Muscle Function, Mass, and

Functionality in Women With Rheumatoid Arthritis - PubMed [Internet]. 2020 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31033228/

36. Osthoff AKR, Niedermann K, Braun J, Adams J, Brodin N, Dagfinrud H, et al. 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. Annals of the Rheumatic Diseases. 1 de septiembre de 2018;77(9):1251-60. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213585

37. Pedersen BK. Physical activity and muscle–brain crosstalk. Nat Rev Endocrinol. julio de 2019;15(7):383-92. doi:10.1038/s41574-019-0174-x

38. Andersson SEM, Lange E, Kucharski D, Svedlund S, Önnheim K, Bergquist M, et al. Moderate- to high intensity aerobic and resistance exercise reduces peripheral blood regulatory cell populations in older adults with rheumatoid arthritis. Immun Ageing. 16 de mayo de 2020;17(1):12. doi:10.1186/s12979-020-00184-y

39. Pizzino G, Irrera N, Cucinotta M, Pallio G, Mannino F, Arcoraci V, et al. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. Oxid Med Cell Longev. 2017;2017:8416763. doi:10.1155/2017/8416763 PubMed PMID: 28819546; PubMed Central PMCID: PMC5551541.

40. García-Morales JM, Lozada-Mellado M, Hinojosa-Azaola A, Llorente L, Ogata-Medel M, Pineda-Juárez JA, et al. Effect of a Dynamic Exercise Program in Combination With Mediterranean Diet on Quality of Life in Women With Rheumatoid Arthritis. JCR: Journal of Clinical Rheumatology. octubre de 2020;26(7S):S116. doi:10.1097/RHU.0000000000001064

41. Andonian BJ, Ross LM, Sudnick AM, Johnson JL, Pieper CF, Belski KB, et al. Effect of Remotely Supervised Weight Loss and Exercise Training Versus Lifestyle Counseling on Cardiovascular Risk and Clinical Outcomes in Older Adults With Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. ACR Open Rheumatol. marzo de 2024;6(3):124-36. doi:10.1002/acr2.11639 PubMed PMID: 38126260; PubMed Central PMCID: PMC10933621.

42. Martinelli F, Jones A, Freitas D, Costa J, Vilar R, Natour J. Effectiveness of an overall progressive resistance strength program for improving the functional capacity of patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial - PubMed [Internet]. 2017 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29050507/

43. Andonian BJ, Ross LM, Sudnick AM, Johnson JL, Pieper CF, Belski KB, et al. Effect of Remotely Supervised Weight Loss and Exercise Training Versus Lifestyle Counseling on Cardiovascular Risk and Clinical Outcomes in Older Adults With Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial. ACR Open Rheumatol. marzo de 2024;6(3):124-36. doi:10.1002/acr2.11639 PubMed PMID: 38126260; PubMed Central PMCID: PMC10933621.

44. Gautam S, Kumar M, Kumar U, Dada R. Effect of an 8-Week Yoga-Based Lifestyle Intervention on Psycho-Neuro-Immune Axis, Disease Activity, and Perceived Quality of Life in Rheumatoid Arthritis Patients: A Randomized Controlled Trial. Front Psychol. 2020;11:2259. doi:10.3389/fpsyg.2020.02259 PubMed PMID: 32982898; PubMed Central PMCID: PMC7492675.

45. Bilberg A, Mannerkorpi K, Borjesson M, Svedlund S, Sivertsson J, Klingberg E, et al. High-intensity interval training improves cardiovascular and physical health in patients with rheumatoid arthritis: a multicentre randomised controlled trial. Br J Sports Med. 2 de diciembre de 2024;58(23):1409-18. doi:10.1136/bjsports-2024-108369 PubMed PMID: 39179363; PubMed Central PMCID: PMC11672065.

46. Fernández EF, Rubio ER, Hajkhan AM, Cuadrado CC, Heras CB. Artritis reumatoide: actitudes terapéuticas. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 1 de mayo de 2025;Enfermedades del sistema inmune (VI)Artritis reumatoide. Síndrome de Sjögren14(33):1985-94. doi:10.1016/j.med.2025.05.011

47. Fedorchenko Y, Zimba O, Qumar AB, Yessirkepov M, Kocyigit BF. Physical activity of older patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol Int. 2025;45(7):157. doi:10.1007/s00296-025-05901-8 PubMed PMID: 40560403; PubMed Central PMCID: PMC12198336.

48. Saleem SS, Bibi R, Gillani SMUM, Alqahtani N, Syed W, Ibrar M, et al. Synergistic effect of Majoon-e-Suranjaan and isometric exercises in improving rheumatoid arthritis. Am J Transl Res. 2025;17(2):1018-28. doi:10.62347/ZRFI2658 PubMed PMID: 40092121; PubMed Central PMCID: PMC11909539.

49. Teuwen MMH, van Weely SFE, Vliet Vlieland TPM, van Wissen MAT, Peter WF, den Broeder AA, et al. Effectiveness of longstanding exercise therapy compared with usual care for people with rheumatoid arthritis and severe functional limitations: a randomised

controlled trial. Ann Rheum Dis. 12 de marzo de 2024;83(4):437-45. doi:10.1136/ard-2023-224912 PubMed PMID: 38171602.

50. Shetty GB, Shetty P, Shetty B. Effect of Integrated Naturopathy Interventions on Systemic Inflammatory Markers and Quality of Life in Patients With Active Rheumatoid Arthritis: A Randomized Controlled Trial - PMC [Internet]. 2024 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11074803/

51. Walrabenstein W, Wagenaar CA, van der Leeden M, Turkstra F, Twisk JWR, Boers M, et al. A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the «Plants for Joints» randomized controlled trial - PubMed [Internet]. 2023 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36617162/

52. Jønck S, Adamsen ML, Højgaard P, Rasmussen IE, Ellingsgaard H, Lund MAV, et al. Effect of a 12-week high-intensity exercise intervention: a comparison of cardiac exercise adaptations during biological disease-modifying antirheumatic drug treatment (TNF inhibitors vs IL-6 signalling inhibitors) in patients with rheumatoid arthritis – study protocol for a randomised controlled trial. BMJ Open. mayo de 2023;13(5):e068600. doi:10.1136/bmjopen-2022-068600

53. Ercan Z, Deniz G, Yentur SB, Arikan FB, Karatas A, Alkan G, et al. Effects of acute aerobic exercise on cytokines, klotho, irisin, and vascular endothelial growth factor responses in rheumatoid arthritis patients. Ir J Med Sci. febrero de 2023;192(1):491-7. doi:10.1007/s11845-022-02970-7 PubMed PMID: 35296975.

54. Rodríguez P, Luque-Romero LG, Barrero-García FJ, Biscarri-Carbonero Á, Blanquero J, Heredia-Rizo AM. An Exercise and Educational and Self-management Program Delivered With a Smartphone App (CareHand) in Adults With Rheumatoid Arthritis of the Hands: Randomized Controlled Trial. JMIR Mhealth Uhealth. 7 de abril de 2022;10(4):e35462. doi:10.2196/35462 PubMed PMID: 35389367; PubMed Central PMCID: PMC9030995.

55. Loeppenthin K, Appel B, Midtgaard K, Mikkel O, Chistensen J, Tolver A, et al. Efficacy and Acceptability of Intermittent Aerobic Exercise on Polysomnography-Measured Sleep in People With Rheumatoid Arthritis With Self-Reported Sleep Disturbance: A Randomized Controlled Trial - PubMed [Internet]. 2022 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35089655/

56. Håvard H, Berg OK, Hoff J, Helgerud J, Wang E. Maximal strength training in patients with inflammatory rheumatic disease: implications for physical function and quality of life. Eur J Appl Physiol. julio de 2022;122(7):1671-81. doi:10.1007/s00421-022-04948-w PubMed PMID: 35438424; PubMed Central PMCID: PMC9197881.

57. Lozada-Mellado M, Llorente L, Hinojosa-Azaola A, García-Morales JM, Ogata-Medel M, Alcocer-Varela J, et al. Comparison of the Impacts of a Dynamic Exercise Program vs. a Mediterranean Diet on Serum Cytokine Concentrations in Women With Rheumatoid Arthritis. A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. Front Nutr. 25 de abril de 2022;9. doi:10.3389/fnut.2022.834824

58. Håvard H, Wang E, Berg OK, Hoff J, Helgerud J. Smartphone-Assisted High-Intensity Interval Training in Inflammatory Rheumatic Disease Patients: Randomized Controlled Trial. JMIR mHealth and uHealth. 1 de octubre de 2021;9(10). doi:10.2196/28124

59. Coelho-Oliveira AC, Lacerda ACR, de Souza ALC, Santos LM de M, da Fonseca SF, Dos Santos JM, et al. Acute Whole-Body Vibration Exercise Promotes Favorable Handgrip Neuromuscular Modifications in Rheumatoid Arthritis: A Cross-Over Randomized Clinical. Biomed Res Int. 2021;2021:9774980. doi:10.1155/2021/9774980 PubMed PMID: 34901282; PubMed Central PMCID: PMC8660187.

60. Azeez M, Clancy C, O'Dwyer T, Lahiff C, Wilson F, Cunnane G. Benefits of exercise in patients with rheumatoid arthritis: a randomized controlled trial of a patient-specific exercise programme. Clin Rheumatol. junio de 2020;39(6):1783-92. doi:10.1007/s10067-020-04937-4 PubMed PMID: 32036584.

61. Andersson S, Lange E, Kucharski D, Svedlund S, Önnheim K, Bergquist M, et al. Moderate- to high intensity aerobic and resistance exercise reduces peripheral blood regulatory cell populations in older adults with rheumatoid arthritis - PubMed [Internet]. 2020 [citado 6 de mayo de 2026]. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32467712/

62. Siqueira US, Orsini Valente LG, de Mello MT, Szejnfeld VL, Pinheiro MM. Effectiveness of Aquatic Exercises in Women With Rheumatoid Arthritis: A Randomized, Controlled, 16-Week Intervention-The HydRA Trial. Am J Phys Med Rehabil. marzo de 2017;96(3):167-75. doi:10.1097/PHM.0000000000000564 PubMed PMID: 27386811.

ANEXOS

Anexo 1. Escala Physiotherapy Evidence Database (PEDro)

Escala de PEDro			
N.º	Puntos de certificación	**SI**	**NO**
1	Los criterios de elección fueron especificados		
2	Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)		
3	La asignación fue oculta		
4	Los grupos fueron similares al inicio con relación a los indicadores de pronóstico más importantes		
5	Todos los sujetos fueron cegados		
6	Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados		
7	Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados		
8	Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos		
9	Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo de control, o cuando no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por ``intención de tratar´´		
10	Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave		
11	El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave		
PUNTUACIÓN TOTAL			

*Adaptado de: Physiotherapy Evidence Database. Escala PEDro [Internet]. 2021.

Disponible en: https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/