

UNIVERSIDAD CAMILO JOSÉ CELA

FACULTAD DE SALUD

MÁSTER EN OSTEOPATÍA INTEGRATIVA

Curso Académico 2019 / 2020

TRABAJO FIN DE MÁSTER

“Espondilitis anquilosante, ayuno intermitente, probióticos y ejercicio anaeróbico: una revisión sistemática sobre las formas de tratamiento más actualizadas.”

Autora: Silvia Di Bonaventura

Tutor: Álvaro Otero Campos

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	4
I.I. Entrenamiento	
I.II. Ayuno Intermitente	
I.III Probióticos	
II. OBJETIVOS	6
II.I. Examinar los efectos del ayuno intermitente sobre la movilidad en pacientes con EA	
II.II. Examinar los efectos del ayuno intermitente sobre el dolor en pacientes con EA	
II.III. Examinar los efectos del ayuno intermitente sobre la inflamación en pacientes con EA	
II.IV. Examinar los efectos del ejercicio anaeróbico sobre la movilidad en pacientes con EA	
II.V. Examinar los efectos del ejercicio anaeróbico sobre el dolor en pacientes con EA	
II.VI. Examinar los efectos del ejercicio anaeróbico sobre la inflamación en pacientes con EA	
II.VII.Examinar los efectos de la suplementación con probióticos sobre el dolor en pacientes con EA	
II.VIII. Examinar los efectos de la suplementación con probióticos sobre la inflamación en pacientes con EA	
II.IX.Examinar los efectos de la suplementación con probioticos sobre la movilidad en pacientes con EA	
III. METODOLOGÍA	7
III.I. Hipótesis	
III.II. Factibilidad	
III.III. Planteamiento y diseño del estudio	
III.IV. Procedimiento de obtención de datos y diagrama de flujo	
III.V. Análisis estadístico	
IV. DISCUSIÓN	11
V. CONCLUSIONES	13
VI. BIBLIOGRAFÍA	14
VII. ANEXOS	16
VII.I Anexo 1. Tabla extracción datos	

Resumen

La espondilitis anquilosante (EA), la forma más común de espondiloartropatía, es un trastorno inflamatorio crónico y progresivo multisistémico que afecta característicamente las articulaciones sacroilíacas y el esqueleto axial. Aunque los mecanismos exactos subyacentes a la patogénesis de la EA aún no se han dilucidado, se sabe que la presencia del antígeno leucocitario humano (HLA)-B27 aumenta notablemente el riesgo de desarrollarla.¹ Los tratamientos actuales incluyen fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF). En los últimos años, se está investigando sobre la importancia de la interleucina (IL)-23 / IL-17 en la patogénesis de la EA y los posibles abordajes de tratamiento enfocados a esta vía parecen tener efectos beneficiosos en estos tipos de trastornos inflamatorios.² En la presente revisión sistemática, se analizará el empleo del ayuno intermitente, el entrenamiento anaeróbico y la suplementación con probióticos como forma de tratamiento.

Abstract

Ankylosing spondylitis (AS), the most common form of spondyloarthropathy, is a chronic, progressive, multisystemic inflammatory disorder that characteristically affects the sacroiliac joints and the axial skeleton. Although the exact mechanisms underlying the pathogenesis of AS have not yet been elucidated, the presence of human leukocyte antigen (HLA) -B27 is known to markedly increase the risk of developing it.¹ Current treatments include non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and tumor necrosis factor (TNF) blockers. In recent years, the importance of interleukin (IL) -23 / IL-17 in the pathogenesis of AS is being investigated, and possible treatment approaches targeting this pathway appear to have beneficial effects in these types of inflammatory disorders.² In this systematic review, the use of intermittent fasting, anaerobic training, and supplementation with probiotics as a form of treatment will be analyzed.

Palabras clave: “ankylosing spondylitis”, “anaerobic exercise”, “intermittent fasting”, “probiotics”.

I. INTRODUCCIÓN

Al día de hoy se sabe que el uso de fármacos, ha beneficiado el manejo de pacientes con AS; sin embargo, otros factores relacionados con el estilo de vida como la dieta³, el ejercicio físico⁴ y el uso de probióticos⁵ pueden tener un beneficio en el tratamiento, prevención y la disminución del gasto sanitario.⁶ Con el objetivo de tener una visión más amplia sobre cada uno de estos, en el siguiente párrafo se comentarán brevemente de forma separada.

El entrenamiento de tipo anaeróbico, ya utilizado en estudios más antiguos, se considera una herramienta muy versátil ya que se puede realizar con pesas, bandas de resistencia, máquinas o simplemente con el peso del propio cuerpo.⁷ También se ha demostrado la seguridad musculoesquelética y cardiovascular del entrenamiento de resistencia, incluso frente a comorbilidades.⁸ Actualmente, hay evidencia para justificar el uso de estos ejercicios con fines de promoción de la salud, rehabilitación y terapéuticos, aún más en presencia de patología como la EA.⁹

El ayuno intermitente, es decir, el período de abstinencia voluntaria de alimentos y bebidas, es una práctica antigua seguida en una variedad de formatos diferentes por las poblaciones de todo el mundo. En esta parte de la revisión se proporciona la evidencia de los beneficios para la salud del ayuno intermitente, profundizando en los mecanismos fisiológicos por los cuales el ayuno intermitente podría conducir a mejores resultados de salud.¹⁰ Nos centramos en estudios de intervención humana, pero también hay pruebas convincentes sobre roedores y otros mamíferos.¹¹

Es importante tener en cuenta que los estudios en humanos, se han limitado en gran medida a estudios de observación del ayuno religioso (por ejemplo, el Ramadán), estudios transversales de patrones de alimentación asociados con resultados de salud y estudios experimentales con tamaños de muestra modestos.¹²

En fin, aunque la mayoría de las enfermedades reumáticas tienen un componente hereditario significativo, los factores genéticos predisponentes pueden requerir algún desencadenante ambiental para iniciar los eventos inmunopatológicos responsables de la manifestación de la enfermedad. Una variedad de investigaciones evidencia una relación entre el microbioma intestinal y el desarrollo de ciertas enfermedades reumáticas.^{13,14} Se sabe que los microorganismos que pueblan el tracto gastrointestinal influyen profundamente en el sistema inmunitario del huésped. Sin embargo, a pesar del estudio intensivo de estos organismos, todavía no hay pruebas definitivas de que las bacterias desempeñen un papel causal en la espondilitis anquilosante (AS). De allí, el interés en el desarrollo del presente estudio.

No existen revisiones sistemáticas sobre el ayuno intermitente para esta patología, pero sí en otras enfermedades inflamatorias,¹² donde ya se habían evidenciado resultados positivos en diferentes estudios que demostraban una disminución de los niveles de citocinas proinflamatorias. En la enfermedad de EA, se ha estudiado además la presencia del complejo HLA-B27, mostrando una similitud molecular y reactividad cruzada inmunológica con algunos de los microbiomas

intestinales.¹⁵ Hasta ahora, los tratamientos basados en fármacos han demostrado ser efectivos pero con efectos secundarios. La suplementación con probióticos podría ser una opción que podría apoyar el tratamiento medicamentoso e incluso poder ser una opción en la que puedan observarse efectos antiinflamatorios.¹⁶ Junto a estas intervenciones se ha demostrado que el ejercicio físico es una intervención segura, sin efectos secundarios y en la que el músculo actuará como un órgano endocrino que tendrá efectos positivos en la patología crónica.

A día de hoy, existen una gran variedad de programas de ejercicios: tanto aeróbicos, como anaeróbicos. Los primeros, ya se han implementado con buenos resultados en diferentes estudios¹⁷; los segundos, hasta donde sabemos, casi no se han estudiado en pacientes con AS en la literatura relevante a pesar de poder tener un gran impacto en la reducción de los marcadores inflamatorios y, como consecuencia, en la sintomatología de esta enfermedad.¹⁸

Finalmente, el objetivo principal de esta revisión, es evaluar la efectividad del empleo de ayuno intermitente, probióticos y de los ejercicios de tipo anaeróbico en términos de funcionalidad, movilidad, actividad de la enfermedad y calidad de vida en pacientes con EA.

II. OBJETIVOS

- 1.Examinar los efectos del ayuno intermitente sobre la movilidad en pacientes con EA
- 2.Examinar los efectos del ayuno intermitente sobre el dolor en pacientes con EA
- 3.Examinar los efectos del ayuno intermitente sobre la inflamación en pacientes con EA
- 4.Examinar los efectos del ejercicio anaeróbico sobre la movilidad en pacientes con EA
- 5.Examinar los efectos del ejercicio anaeróbico sobre el dolor en pacientes con EA
- 6.Examinar los efectos del ejercicio anaeróbico sobre la inflamación en pacientes con EA
- 7.Examinar los efectos de la suplementación con probióticos sobre el dolor en pacientes con EA
- 8.Examinar los efectos de la suplementación con probióticos sobre la inflamación en pacientes con EA
- 9.Examinar los efectos de la suplementación con probioticos sobre la movilidad en pacientes con EA

III. METODOLOGÍA

HIPOTESIS

1. El empleo del ayuno intermitente proporciona una disminución de la inflamación presente en pacientes con Espondilitis Anquilosante, y como consecuencia, una reducción del dolor y un aumento de la movilidad.
2. La implementación de un programa de ejercicio anaeróbico proporciona una disminución de la inflamación presente en pacientes con Espondilitis Anquilosante, y como consecuencia, una reducción del dolor y un aumento de la movilidad.
3. La suplementación con probióticos proporciona una disminución de la inflamación presente en pacientes con Espondilitis Anquilosante y como consecuencia, una reducción del dolor y un aumento de la movilidad.

FACTIBILIDAD

A pesar de la poca investigación sobre este tema, se dispone de los recursos adecuados para llevar a cabo la presente revisión sistemática.

PLANTEAMIENTO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

1. Tipo de estudio:

Se realizará una revisión sistemática descriptiva.

2. Búsqueda bibliográfica:

La búsqueda se llevó a cabo con el propósito de identificar todos los trabajos publicados a partir de 2010 sobre el impacto en la Espondilitis Anquilosante del ayuno intermitente, del ejercicio anaeróbico y de la suplementación con probióticos. La identificación de estudios se realizó mediante una búsqueda en bases de datos electrónicas de contenido multidisciplinar y, en una segunda fase, mediante una búsqueda manual.

a) Búsqueda en bases de datos electrónicas:

Se incluyeron varios términos de búsqueda para cada uno de los dos componentes de forma separada (ayuno intermitente, ejercicio anaeróbico, probióticos y Espondilitis Anquilosante):

- sobre el ayuno intermitente y su relación con la EA: *Intermittent Fasting, Calories Restriction, Fasting, Spondyloarthritis, Ankylosing Spondylitis;*
- sobre el entrenamiento anaeróbico y su relación con la EA: *Exercise, Anaerobic exercise, HIIT, High Intensity Interval Training, Strength, Power, Anaerobic, Resistance Training, Spondyloarthritis, Ankylosing Spondylitis;*
- sobre la suplementación con probióticos y su relación con la EA: *Probiotic, Enzyme, Supplement, Spondyloarthritis, Ankylosing Spondylitis;*

Se realizó la búsqueda en las siguientes bases de datos: 1. PubMed 2. ScienceDirect 3. SciELO

b) *Búsqueda manual:*

La búsqueda en bases de datos electrónicas se completó con una búsqueda manual, consultando la bibliografía de los artículos seleccionados.

3. Gestión de referencias:

Los artículos identificados en la búsqueda se introdujeron de forma secuencial en el gestor de referencias bibliográficas Mendeley, identificando y eliminando los duplicados.

4. Criterios de inclusión y exclusión

a) Criterios de inclusión

Se definen los siguientes criterios de inclusión:

-Criterios específicos:

-Estudios que relacionen el ayuno intermitente, el ejercicio anaeróbico y la suplementación con probióticos con la Espondilitis Anquilosante;

-Estudios que incluyan variables relativas a la EA como independientes e indicadores de resultados en salud como variables dependientes;

-Criterio poblacional: mujeres y hombres de 18 a 65 años con diagnóstico de EA; No se establecieron limitaciones respecto al enfoque de género para la identificación de estudios (pero si que fuesen estudios realizados en humanos), y se valorará como dato en la siguiente fase como un criterio de calidad más si habrá suficiente bibliografía.

-Criterio temporal: estudios publicados desde el 1/1/2010 hasta la actualidad. El criterio temporal pretende cubrir un período suficientemente amplio como para incluir todos los estudios realizados desde la irrupción en la escena de la investigación de este objeto de estudio, manteniendo la mayor actualización posible;

-Criterio lingüístico: estudios en inglés, español o italiano. La competencia lingüística, no condiciona el criterio del idioma de publicación ya que se incluyen cuatro diferentes idiomas. Además, dado el ámbito geográfico, cabe esperar que el sesgo debido al criterio lingüístico sea mínimo.

-Criterio geográfico: no refleja un sesgo etnocéntrico, pero responde a la imposibilidad de abordar simultáneamente este campo de estudio por la limitación del número de estudios realizados hasta el día de hoy. La competencia lingüística del equipo condiciona el criterio del idioma de publicación.

b) Criterios de exclusión

Aquellos estudios que no cumplen los criterios de inclusión, serán descartados.

PROCEDIMIENTO DE OBTENCIÓN DE DATOS

Se diseñará un formulario de extracción de datos (Anexo 1), a partir de revisiones sistemáticas anteriores similares, que incluirá los siguientes ítems:

- Información bibliográfica: título, primer autor, año de publicación;
- Objetivo del estudio;
- Tipo de estudio: transversal, cohorte, caso-control;
- Criterios de inclusión de estudio;
- Muestra (grupo investigación/grupo control);
- Intervención realizada en cada grupo:
- Tiempo/Duración de la intervención;
- Seguimiento de la intervención;
- Resultados obtenidos;
- Conclusiones;
- Limitaciones.

Previamente a esto, en la siguiente imagen, se pueden ver los pasos realizados para seleccionar los artículos:

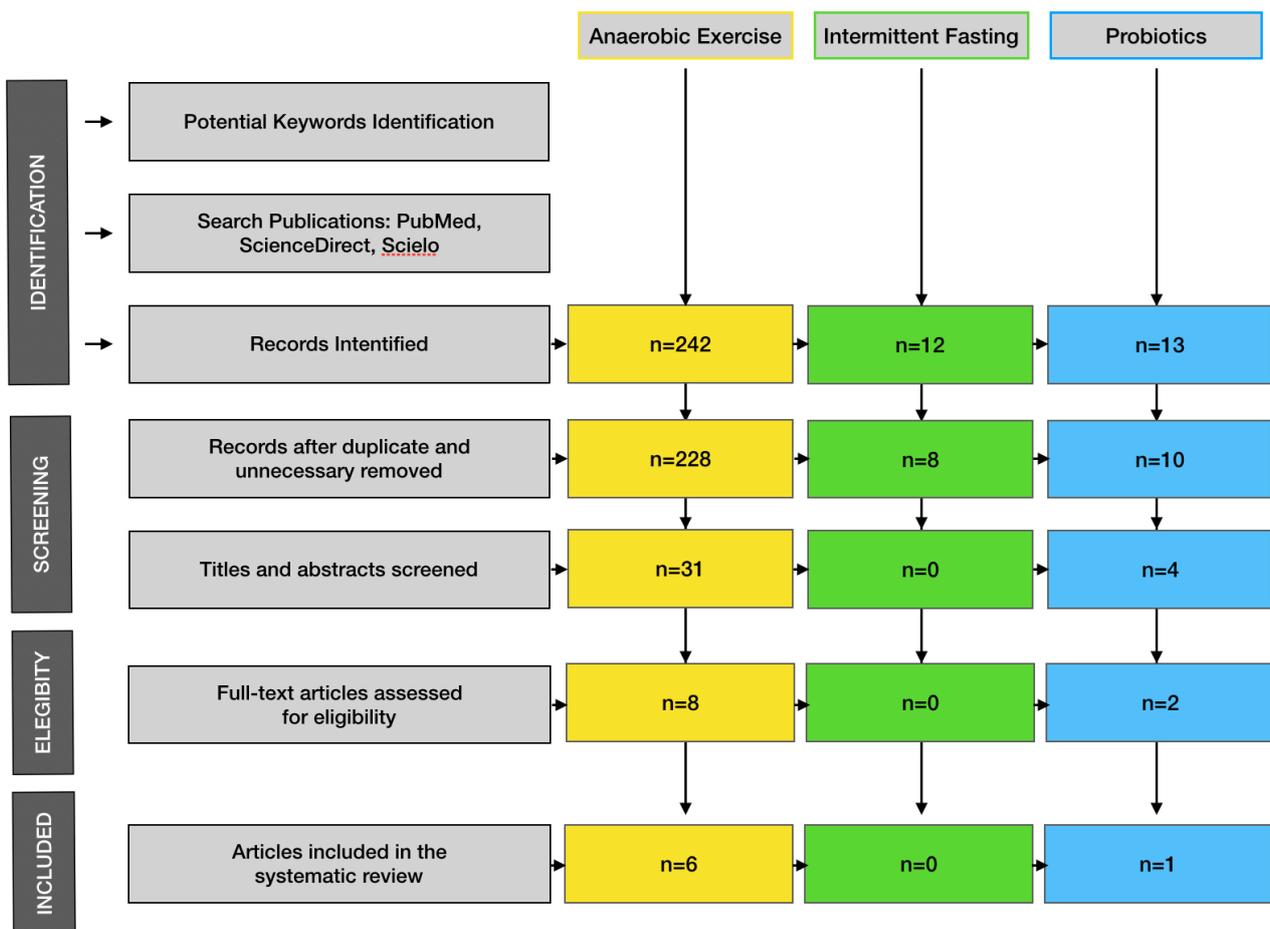


Imagen 1. PRISMA

De cada artículo seleccionado, además se ha evaluado su calidad metodológica mediante la escala PEDro.

ESCALA PEDRO

Items	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Puntuación media
Efficacy of High Intensity Exercise on Disease Activity and Cardiovascular Risk in Active Axial Spondyloarthritis: A Randomized Controlled Pilot Study	-	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
High-intensity cardiorespiratory and strength exercises reduced emotional distress and fatigue in patients with axial spondyloarthritis: a randomized controlled pilot study	-	1	1	0	1	0	0	1	1	1	1	6
Swiss ball exercises improve muscle strength and walking performance in ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial	-	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Psychological effects of calisthenic exercises on neuroinflammatory and rheumatic diseases	-	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
High intensity exercise for 3 months reduces disease activity in axial spondyloarthritis (axSpA): a multicentre randomised trial of 100 patients	-	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with ankylosing spondylitis	-	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Probiotic Therapy for the Treatment of Spondyloarthritis: A Randomized Controlled Trial	-	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	6

Imagen 2. Escala PEDro.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis de resultados:

Se describirán los estudios seleccionados agrupándolos para las siguientes categorías de búsqueda: ayuno intermitente, ejercicio anaeróbico, suplementación con probióticos. Posteriormente se considerará la idoneidad de la realización de meta-análisis dependiendo del número de estudios y el grado de heterogeneidad de los resultados.

IV. DISCUSIÓN

En la presente revisión sistemática, realizada para comprender y analizar la más reciente evidencia sobre el efecto del entrenamiento anaeróbico, el ayuno intermitente y la suplementación mediante probióticos en el tratamiento de la EA, se evidenció que la mayoría de estas modalidades terapéuticas, pueden agregar un beneficio clínico y funcional significativo a lo largo del curso de la enfermedad. Los hallazgos encontrados, incluyen todos aquellos ensayos clínicos aleatorizados realizados sobre los tres diferentes abordajes. Para que la lectura sea más afable para el lector, se desarrollarán los resultados de forma aislada.

Entrenamiento anaeróbico

La mayoría de los estudios encontrados, mostraron una mejora estadísticamente significativa con los programas de ejercicio en varios resultados: dolor, actividad de la enfermedad, movilidad, funcionalidad, función cardiorrespiratoria (VO₂), depresión y calidad de vida en pacientes con espondilitis anquilosante. Los resultados entonces, confirman los hallazgos de otros estudios anteriormente publicados como el de Stavropoulos-Kalinoglou et al.,¹⁹ donde se informaba de que el ejercicio de alta intensidad, mejora significativamente la sintomatología de la enfermedad en pacientes con artritis reumatoide (AR). Para medir estos parámetros, se utilizó en todos los estudios, el Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), un cuestionario que puede cumplimentarse de forma autoadministrada, desarrollado para medir actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante.²⁰ Por lo tanto, la mayor puntuación en el BASDAI encontrada en los estudios analizados tras el ejercicio anaeróbico, respalda que este tipo de metodología puede servir como un suplemento eficaz dentro de la intervención farmacológica a la cual está sometido el paciente con espondilitis anquilosante. Estos resultados son importantes, ya que demuestran la eficacia y la seguridad de los ejercicios anaeróbicos, y de su aplicabilidad en pacientes con EA.

Probióticos

Los efectos beneficiosos propuestos de los probióticos y/o prebióticos, incluyen la modulación de la microbiota intestinal, el fortalecimiento de la barrera epitelial e inmunomodulación.²¹ Sin embargo, la evidencia para apoyar el uso de probióticos como tratamiento para estas enfermedades sigue siendo escasa. En un ensayo clínico aleatorizado que no se incluyó en la presente revisión por no cumplir los criterios de búsqueda, se analizaron 63 pacientes con espondiloartritis activa divididos aleatoriamente en dos grupos: 32 pacientes suplementados con probióticos y 31 pacientes, con placebo. Al final del estudio, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos.²² En un estudio similar, 147 pacientes con espondiloartropatía se proporcionó probiótico o placebo a voluntarios para examinar si el probiótico puede aliviar los síntomas. Su estudio concluyó que los probióticos no funcionaron mejor que un placebo.²³

Hay cuatro posibles explicaciones principales para estos hallazgos: los probióticos pueden no tener efecto sobre la espondiloartritis, se puede requerir una mayor duración de la terapia, los

probióticos pueden mostrar beneficios solo en algunas etapas de la enfermedad y/o un resultado beneficioso pueden requerir una dosis mayor o una mezcla diferente de cepas de probióticos.

Ayuno intermitente

En esta última parte de la revisión, se ha resumido la evidencia actual de varios regímenes de restricción energética intermitente como tratamiento coadyuvante para la espondilitis anquilosante. Desafortunadamente, los estudios inicialmente seleccionados no han tenido el poder suficiente para detectar diferencias significativas en los resultados obtenidos y poderlos incluir en la presente investigación. Será importante realizar ensayos clínicos más grandes para determinar si es posible influir sobre parámetros metabólicos, inmunitarios y corporales (IMC) en pacientes con espondilitis anquilosante. También será importante caracterizar las relaciones entre el momento de la ingesta dietética y otros aspectos del comportamiento que están vinculados con la salud (por ejemplo, el sueño y la actividad física) como se realizó en un estudio que evaluó el impacto de un período de ayuno de 36 h seguido de un período de realimentación de 4 h en diferentes componentes del sistema inmune en voluntarios sanos de adultos mayores y jóvenes adultos.¹⁰ El estudio encontró una disminución significativa en el porcentaje de subconjuntos de células T en ambas poblaciones de estudio y esta disminución persistió después de la realimentación. Esto, aplicado no solo a población sana, puede explicar algunos de los efectos beneficiosos que se podrían verse inducidos gracias al ayuno en pacientes con EA, ya que las células T son un jugador importante en la enfermedad.²⁴

V. CONCLUSIÓN

Teniendo en cuenta el impacto negativo significativo de la EA en la funcionalidad y la calidad de vida, es fundamental investigar sobre las modalidades potencialmente efectivas en el tratamiento del paciente con espondilitis anquilosante. Según los resultados de la presente investigación, el entrenamiento de tipo anaeróbico tiene un efecto positivo no solo sobre la disminución de los síntomas de la enfermedad (dolor, rigidez, fatiga), sino también sobre los parámetros fisiológicos (VO₂, VSG) y psicológicos (ansiedad, nivel de angustia). En cuanto al uso de probióticos, a pesar de la estrecha relación entre microbiota y EA, aún no se dispone de una evidencia sólida que justifique su implementación. Resultados similares se encuentran para el ayuno intermitente. Cabe destacar que las mejorías que emergen de los estudios analizados, evidencian un posible papel relevante de estos tratamientos en la disminución de la inflamación crónica y de los altos niveles de glucosa sobre el cartílago y su degeneración en pacientes con Espondilitis Anquilosante. Para finalizar, el presente estudio agrega valor científico a la evidencia actual en comparación con las revisiones publicadas anteriormente, ya que es una revisión sistemática que compara diferentes tipos de tratamiento para la misma patología.

Limitaciones

Como se ha visto anteriormente, la literatura evidencia el efecto beneficioso de tratamientos como el ejercicio anaeróbico, la suplementación con probióticos y el ayuno intermitente. Sin embargo, se necesitan más estudios con alta calidad metodológica en pacientes que presentan Espondilitis Anquilosante para fortalecer la evidencia de estos hallazgos y para definir las características específicas de los programas que determinan mejores resultados.

Las principales limitaciones que se han encontrado en el desarrollo del presente trabajo, han sido: el número limitado de estudios incluidos, la falta de cegamiento de los participantes y/o terapeuta en algunos estudios (que probablemente exagera los efectos del tratamiento), el tamaño de la muestra pequeño (los resultados negativos pueden no ser verdaderos negativos debido a la potencia insuficiente para mostrar diferencias significativas). Además, hay que tener en cuenta que se comparó una gran cantidad de parámetros en una población de estudio relativamente pequeña sin corregir las comparaciones múltiples, lo que subraya aún más que los resultados secundarios deben interpretarse con cierta precaución. Por último, algunos estudios tuvieron un período de seguimiento tan corto que no fue posible evaluar el efecto del ejercicio a mediano y largo plazo. Se describen de forma más detallada las limitaciones en el Anexo 1.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Smith JA. Update on ankylosing spondylitis: current concepts in pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015 Jan;15(1):489.
2. Sieper J, Poddubnyy D, Miossec P. The IL-23-IL-17 pathway as a therapeutic target in axial spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019 Dec;15(12):747-757.
3. Danve A, Deodhar AA. Complementary medicine for axial spondyloarthritis: is there any scientific evidence? *Curr Opin Rheumatol.* 2018 Jul;30(4):310-318
4. Pécourneau V et al. Effectiveness of Exercise Programs in Ankylosing Spondylitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil.* (2018) Feb;99(2):383-389.e1
5. Singh N, Yadav H, Marotta F, Singh V. PROBIOTICS - A PROBABLE THERAPEUTIC AGENT FOR SPONDYLOARTHROPATHY. *Int J Probiotics Prebiotics.* 2017;12(2):57-68.
6. Dreher M, Kosz M, Schwarting A. Physical activity, exercise and nutrition in rheumatism : Adjuvant treatment options for inflammatory-rheumatic diseases. *Orthopade.* 2019 Nov;48(11):917-926.
7. Lopes J, Machado A, Micheletti J, de Almeida A, Cavina A, Pastre C. Effects of training with elastic resistance versus conventional resistance on muscular strength: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Medicine.* 2019;7:205031211983111.
8. Suichomel T, Nimphius S, Bellon C, Stone M. The Importance of Muscular Strength: Training Considerations. *Sports Medicine.* 2018;48(4):765-785.
9. Basakci Calik B, Gur Kabul E, Taskin H, Telli Atalay O, Bas Aslan U, Tasci M et al. The efficiency of inspiratory muscle training in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology International.* 2018;38(9):1713-1720.
10. Patterson R, Sears D. Metabolic Effects of Intermittent Fasting. *Annual Review of Nutrition.* 2017;37(1):371-393.
11. Yang W, et al. Alternate day fasting protects the livers of mice against high-fat diet-induced inflammation associated with the suppression of Toll-like receptor 4/nuclear factor κB signaling. *Nutr. Res.* 2016; 36:586-93.
12. Adawi M et al. The Impact of Intermittent Fasting (Ramadan Fasting) on Psoriatic Arthritis Disease Activity, Enthesitis, and Dactylitis: A Multicentre Study. *Nutrients.* 2019 Mar 12;11(3).
13. König M. The microbiome in autoimmune rheumatic disease. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* 2020;34(1):101473.
14. Caminer A, Haberman R, Scher J. Human microbiome, infections, and rheumatic disease. *Clinical Rheumatology.* 2017;36(12):2645-2653.
15. Kalinkovich A, Livshits G. A cross talk between dysbiosis and gut-associated immune system governs the development of inflammatory arthropathies. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 Dec;49(3):474-484.
16. Schorpion A, Kolasinski SL. Can Probiotic Supplements Improve Outcomes in Rheumatoid Arthritis? *Curr Rheumatol Rep.* 2017 Nov 2;19(11):73.

- 17.O'Dwyer T, O'Shea F, Wilson F. Exercise therapy for spondyloarthritis: a systematic review. *Rheumatol Int.* 2014 Jul;34(7):887-902.
18. Sveaas SH. Efficacy of High Intensity Exercise on Disease Activity and Cardiovascular Risk in Active Axial Spondyloarthritis: A Randomized Controlled Pilot Study. *PLoS One.* 2014 Sep 30;9(9):e108688.
- 19.Stavropoulos-Kalinoglou A, Metsios G, Kitas G. The role of exercise in the management of rheumatoid arthritis. *Expert Review of Clinical Immunology.* 2015;11(10):1121-1130.
- 20.Zochling J. Measures of symptoms and disease status in ankylosing spondylitis: Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS), Ankylosing Spondylitis Quality of Life Scale (ASQoL), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Sp. *Arthritis Care & Research.* 2011;63(S11):S47-S58.
- 21.Sivamaruthi, Kesika, Chaiyasut. Effect of Probiotics Supplementations on Health Status of Athletes. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2019;16(22):4469.
- 22.Kazemi A, Noorbala A, Azam K, Eskandari M, Djafarian K. Effect of probiotic and prebiotic vs placebo on psychological outcomes in patients with major depressive disorder: A randomized clinical trial. *Clinical Nutrition.* 2019;38(2):522-528.
- 23.Lei M, Guo C, Wang D, Zhang C, Hua L. The effect of probiotic *Lactobacillus casei* Shirota on knee osteoarthritis: a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Beneficial Microbes.* 2017;8(5):697-703.
- 24.Mease P, Gottlieb A, van der Heijde D, FitzGerald O, Johnsen A, Nys M et al. Efficacy and safety of abatacept, a T-cell modulator, in a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase III study in psoriatic arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2017;76(9):1550-1558.

Espondilitis Anquilosante, ayuno intermitente, probióticos y ejercicio anaeróbico. Una revisión sistemática sobre las formas de tr

Tema	Estudio	Objetivo	Tipo de estudio	Inclusion	Muestra (G/I/GC)	Intervención	Grupo control	Tiempos/Duración	Seguimiento
<p>AYUNO INTERMITENTE</p>	<p>Efficacy of High Intensity Exercise on Disease Activity and Cardiovascular Risk in Active Axial Spondyloarthritis: A Randomized Placebo-Controlled Pilot Study</p>	<p>Investigar la eficacia del ejercicio de fuerza y resistencia de alta intensidad sobre la actividad de la enfermedad y el riesgo CV en pacientes con ASSpA activa</p>	<p>piloto controlado aleatorio simple ciego</p>	<p>(ASAS) criterios de clasificación; edad 18-70 años; no haber recibido tratamiento con fármacos tumorales durante los últimos 3 meses; actividad de la enfermedad de moderada a alta (BASDAI ≥ 3.5), y no haber realizado ejercicios aeróbicos o de fuerza con regularidad durante los últimos 3 meses; los criterios de exclusión fueron el embarazo y la enfermedad cardiovascular establecida.</p>	<p>24 (10/14)</p>	<p>Entrenamiento de resistencia y fuerza; el entrenamiento de resistencia fue HIIT en una cinta de correr durante 40 minutos (catorce minutos caminando, dos minutos de descanso activo, dos minutos de carrera, dos minutos de pesas, y tres minutos de descanso activo) al 70% de la FC máxima (repetido cuatro veces). El entrenamiento de fuerza fue de 20 minutos con carga externa para los principales grupos musculares.</p>	<p>Se pidió a los participantes en el CG que no comenzaran a hacer ejercicio durante el estudio. El CG se involucró en el programa de ejercicios después de la intervención para reducir la discapacidad.</p>	<p>40-50 min/3 veces por semana</p>	<p>12sem</p>
<p>EJERCICIO ANAEROBICO</p>	<p>Static ball exercises improve muscle strength and walking performance in ankylosing spondylitis: a controlled trial</p>	<p>Evaluar la efectividad de un programa de ejercicios anaeróbicos utilizando una pelota suiza para pacientes con EA.</p>	<p>ensayo clínico aleatorio con un evaluador ciego</p>	<p>Un diagnóstico establecido de AS; una clase funcional Stanbrocker de III; Para los pacientes que estaban tomando medicamentos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad (FAMIE) durante al menos tres meses y ANE Y / o corticosteroides durante al menos cuatro meses; los criterios de exclusión para la EA deben estar en esta elección durante al menos tres meses.</p>	<p>55 (27/28)</p>	<p>Durante 16 semanas, los pacientes realizaron ocho ejercicios dos veces por semana en sesiones de 50 minutos. Todos los ejercicios se realizaron en tres sesiones: 0 a 2 ejercicios se realizaron con el 50% de la 1RM, en las semanas 1 a 12, los ejercicios se realizaron con el 60% de la 1RM, y en las semanas 1 a 12, los ejercicios se realizaron con el 70% de la 1RM.</p>	<p>El CG permaneció solo con tratamiento médico, y no se involucró en el programa de ejercicios después del final del estudio.</p>	<p>50 minutos/2 veces por semana</p>	<p>Las evaluaciones fueron realizadas por el evaluador ciego al inicio del estudio y después de 4, 8, 12 y 16 semanas.</p>
<p>EJERCICIO ANAEROBICO</p>	<p>Psychological effects of exercises on neuroinflammatory and rheumatic diseases</p>	<p>Investigar los efectos del ejercicio calisténico en la EM, una enfermedad neuroinmunitaria, AS, y enfermedades reumáticas.</p>	<p>estudio aleatorio controlado simple ciego</p>	<p>(i) no había estado practicando ejercicio regularmente durante los últimos 3 meses; (ii) no se había dado el consentimiento para el estudio; (iii) no se había dado el consentimiento para el estudio; (iv) no se había dado el consentimiento para el estudio; (v) no se había dado el consentimiento para el estudio; (vi) si se clasificaron en las clases funcionales AS-III.</p>	<p>72 participantes (hospital = 34, hogar = 39)</p>	<p>Los ejercicios calisténicos se realizaron 3 días a la semana, en sesiones de 1 hora que incluyeron 15 minutos de calentamiento, 20 minutos de ejercicios calisténicos, y 15 minutos de relajación. El programa de ejercicios de 5 días consistió en ejercicios calisténicos durante 2 días y ejercicios de relajación durante 2 días. Los ejercicios calisténicos se realizaron 3 días a la semana, en sesiones de 1 hora durante el entrenamiento intensivo; 10 minutos de calentamiento y 15 minutos de relajación. Los ejercicios de relajación se dieron en sesiones de 20 minutos, dos veces por semana.</p>	<p>A los miembros del grupo de control se les pidió que no hicieran ejercicios en casa y su horario de ejercicios fue seguido por teléfono todos los días.</p>	<p>5 días a la semana durante 8 semanas para ambos grupos.</p>	<p>8sem</p>
<p>EJERCICIO ANAEROBICO</p>	<p>High intensity exercise for 3 months reduces disease activity in axial spondyloarthritis (ASSpA): a multicentre randomised trial of 100 patients</p>	<p>Investigar la efectividad de las actividades de alta intensidad sobre la actividad de la enfermedad en la ASSpA, a través de un ensayo clínico aleatorio controlado.</p>	<p>ensayo clínico aleatorio controlado simple ciego</p>	<p>(ASAS) criterios para ASSpA; 13 años 18-70 años, sin haber recibido tratamiento con fármacos tumorales durante los últimos 3 meses; actividad de la enfermedad de moderada a alta en el pre-criterio (Espondilitis anquilosante de bajo (BASFI) ≥ 3, índice de actividad de la enfermedad (BASDAI) ≥ 3.5); y / o no haber realizado ejercicios aeróbicos o de fuerza con regularidad durante los últimos 3 meses; los criterios de exclusión fueron el embarazo y la enfermedad cardiovascular establecida.</p>	<p>97(48/49)</p>	<p>Los ejercicios calisténicos se realizaron 3 días a la semana, en sesiones de 1 hora que incluyeron 15 minutos de calentamiento, 20 minutos de ejercicios calisténicos, y 15 minutos de relajación. El programa de ejercicios de 5 días consistió en ejercicios calisténicos durante 2 días y ejercicios de relajación durante 2 días. Los ejercicios calisténicos se realizaron 3 días a la semana, en sesiones de 1 hora durante el entrenamiento intensivo; 10 minutos de calentamiento y 15 minutos de relajación. Los ejercicios de relajación se dieron en sesiones de 20 minutos, dos veces por semana.</p>	<p>El grupo de control recibió atención estándar y se les pidió que no hicieran ejercicios en casa y su horario de ejercicios fue seguido por teléfono todos los días.</p>	<p>3 sesiones por semana</p>	<p>12sem</p>
<p>EJERCICIO ANAEROBICO</p>	<p>Evaluation of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in ankylosing spondylitis</p>	<p>Evaluar los efectos de los ejercicios calisténicos sobre la funcionalidad, la calidad de vida y el estado psicológico en pacientes con espondilitis anquilosante (EA).</p>	<p>Estudio aleatorio controlado prospectivo y controlado</p>	<p>Sujetos que no habían estado practicando ejercicio regularmente durante los 3 meses anteriores, podían practicar ejercicios calisténicos en casa o en el hospital, y el pre-criterio de actividad de la enfermedad (BASFI) ≥ 3, índice de actividad de la enfermedad (BASDAI) ≥ 3.5; y / o no haber realizado ejercicios aeróbicos o de fuerza con regularidad durante los últimos 3 meses; los criterios de exclusión fueron el embarazo y la enfermedad cardiovascular establecida.</p>	<p>37 (19/18)</p>	<p>Los ejercicios calisténicos se realizaron 3 días a la semana, en sesiones de 1 hora que incluyeron 15 minutos de calentamiento, 20 minutos de ejercicios calisténicos, y 15 minutos de relajación. El programa de ejercicios de 5 días consistió en ejercicios calisténicos durante 2 días y ejercicios de relajación durante 2 días. Los ejercicios calisténicos se realizaron 3 días a la semana, en sesiones de 1 hora durante el entrenamiento intensivo; 10 minutos de calentamiento y 15 minutos de relajación. Los ejercicios de relajación se dieron en sesiones de 20 minutos, dos veces por semana.</p>	<p>En el grupo hospitalario, los ejercicios se realizaron por un fisioterapeuta en el hospital, se les pidió que no hicieran ejercicios en casa y su horario de ejercicios fue seguido por teléfono todos los días.</p>	<p>5 días a la semana</p>	<p>8sem</p>
<p>PROBIOTICOS</p>	<p>Probiotic Therapy for the Treatment of Spondyloarthritis: A Randomized Controlled Trial</p>	<p>Investigar el efecto de un probiótico administrado por vía oral sobre la actividad de la enfermedad, la calidad de vida y los síntomas en pacientes con espondiloartritis activa.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorio controlado</p>	<p>Pacientes con espondiloartritis activa (definida como un índice de actividad de la enfermedad de espondiloartritis anquilosante de bajo (BASFI) ≥ 3, índice de actividad de la enfermedad (BASDAI) ≥ 3.5); y / o no haber realizado ejercicios aeróbicos o de fuerza con regularidad durante los últimos 3 meses; los criterios de exclusión fueron el embarazo y la enfermedad cardiovascular establecida.</p>	<p>Probiótico oral (n = 32) o placebo (n = 31)</p>	<p>La preparación probiótica contenía 3 cepas de bacterias, que contribuyen con los probióticos más utilizados en los suplementos dietéticos. Se utilizaron en el tratamiento activo: Lactobacillus acidophilus ATCC 4312 (1 x 10⁸ UFC / g), Bifidobacterium lactis A171 B94 (4 x 10⁸ UFC / g) y Lactobacillus rhamnosus ATCC 55569 (1 x 10⁸ UFC / g). A los participantes se les proporcionó un nivel aproximado de 0.8 g por vía oral dos veces al día durante 12 semanas. Se les aconsejó mantener el medicamento en un lugar fresco y seco, pero no necesariamente refrigerarlo. Al inicio del estudio, a los participantes se les suministró el probiótico o placebo y se recibió el cuestionario de satisfacción del paciente al final de las 4 semanas anteriores para controlar el cumplimiento.</p>	<p>El placebo consistió en glicérol 57.6%, trehalosa 56.43% y sabor a vainilla 0.43% y fue idéntico en apariencia, sabor y textura al probiótico.</p>	<p>vía oral dos veces al día durante 12 semanas</p>	<p>12sem</p>

VII. ANEXOS

Anexo 1.Tabla extracción datos

Hasta la actualidad, no se han encontrado artículos que presenten una relación directa entre EA y Ayuno Intermitente. Se seguirá realizando la búsqueda bibliográfica hasta el día de la entrega del trabajo final.

temamiento más actualizadas

Autora: Silvia Di Bonaventura

Tema	Estudio	Resultados	Conclusiones	Limitaciones
<p>High-Intensity and strength exercises reduced emotional distress and fatigue in patients with axial spondyloarthritis: A randomized Pilot Study</p>	<p>ASDAS: mejoría no significativa; BASDAI: significativo; Factor de riesgo cardiovascular: todos los parámetros han mejorado; Rigidez articular: reducción significativa en el GI; VO2: significativo; Composición corporal: significativa. Se observaron efectos significativos del tratamiento en la movilidad espinal (BASMI), Muevedores inflamatorios (clicanias y lípidos: no hay diferencias entre los grupos; Seguridad: no se informaron eventos adversos durante la intervención, lo que indica que el ejercicio de alta intensidad fue seguro y bien tolerado en pacientes con ASDAS activo.</p>	<p>Los resultados del presente estudio mostraron que los ejercicios cardiorespiratorios y de fuerza de alta intensidad mejoraron la actividad de la enfermedad y redujeron los factores de riesgo CV en pacientes con ASDAS activo.</p>	<p>La principal limitación es que este fue un estudio de pequeño tamaño y el tamaño no estaba calculado a la asignación del tratamiento, y la falta de seguimiento probablemente exagera los efectos del tratamiento sobre los resultados subjetivos. El tamaño de la muestra es limitado debido a la potencia insuficiente para mostrar diferencias significativas. Además, en función de su naturaleza exploratoria, se compuso una gran cantidad de parámetros en una población de estudio relativamente pequeña sin comparaciones múltiples, lo que reduce la fuerza de las conclusiones. Se deben interpretar los resultados con cautela y se necesitan investigaciones más grandes para confirmar los beneficios observados.</p>	
<p>Static ball exercises improve muscle strength and walking performance in amblyopia: a randomized controlled trial</p>	<p>El GI tuvo un efecto beneficioso estadísticamente significativo (diferencias de grupo promedio (intervalo de confianza del 95%) en la angustia emocional [-5.8 (-9.7, -1.9), p < 0.01], fatiga [-2.4 (-4.3, -0.4), p = 0.02] y la capacidad de hacer un día completo de trabajo [-2.4 (-3.9, -0.9), p = 0.02] en comparación con el GI controlado.</p> <p>Hubo una diferencia estadística entre los grupos para: fuerza (capacidad de 1 RM) en los siguientes ejercicios: abdominal, remo, sentadillas, triceps y vóleo inverso (p < 0.05). Pruebas de caminata de 6 minutos y 10 minutos con mejor rendimiento en el GI. No se observaron diferencias entre los grupos con respecto a la evaluación de la capacidad funcional utilizando las dosis BASFI, HAQ-S, BASMI, SF-36, TUG, ASDAS, ESR y OPH.</p>	<p>Este estudio piloto mostró efectos prometedores de los ejercicios de fuerza muscular y de resistencia en la mejora de la actividad de la enfermedad y el rendimiento de la marcha en pacientes con EA.</p>	<p>Una limitación de este estudio fue que el grupo control permaneció sin intervención en la semana de seguimiento, lo que podría haber sido más útil porque los resultados de seguimiento fueron evaluados solo después de 12 semanas.</p>	
<p>Psychological effects of exercises on neuroinflammatory and rheumatic diseases</p>	<p>Después del programa de ejercicio de 8 semanas en el grupo AS, el grupo de ejercicio en el hogar mostró mejoras significativas en las tasas de sedimentación globular (VSG). El grupo de ejercicio en el hogar mostró mejoras significativas en términos de la Menorografía Boin AS Index (B-Index) y la Escala de Depresión Hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS-A).</p>	<p>Nuestro estudio ha demostrado que los ejercicios de calistenia realizados en el hogar o en el entorno de vida diaria mejoraron los síntomas de la enfermedad y el estado psicológico de los pacientes con EA. La comparación entre enfermedades reveló que los ejercicios realizados en el entorno hospitalario son efectivos en términos de depresión y equilibrio.</p>	<p>El número de pacientes en el estudio fue limitado.</p>	
<p>High intensity exercises for 3 months reduces disease activity in axial spondyloarthritis (ASPA): a multicentre randomised trial of 100 patients</p>	<p>Hubo un efecto significativo del tratamiento de la intervención en el resultado primario (ASDAS: -0.6 [-0.8 a -0.3], p < 0.001) y BASDAI: -1.2 [-1.8 a -0.7], p < 0.001). También se observaron efectos significativos del tratamiento para la inflamación, la función física y la salud CV.</p>	<p>Los ejercicios de alta intensidad redujeron los síntomas de la enfermedad (dolor, fatiga, rigidez) y también inflamación en pacientes con ASDA. Mejora la función de los músculos y la capacidad de hacer un día completo de trabajo. La intensidad de la actividad de la enfermedad en pacientes con ASDA.</p>	<p>Una limitación fue la falta de seguimiento de los participantes. El grupo de intervención fue evaluado solo una vez al final de la intervención. Los resultados informados por los pacientes. Otra limitación es que no estudiamos los efectos a largo plazo. Consideramos los efectos del ejercicio como efectos agudos debido a su conocida respuesta antiinflamatoria relevante en el momento de la intervención.</p>	
<p>Evolution of the effectiveness of home based or hospital based calisthenic exercises in patients with spondylitis</p>	<p>Después del programa de ejercicio de 8 semanas, el grupo de ejercicio en el hogar mostró una mejora significativa en los niveles de ESR y en términos de las puntuaciones BASMI y HAQ-S-A.</p>	<p>Los ejercicios calistenios se pueden realizar fácilmente tanto en el hogar como en el hospital. En pacientes con EA, los ejercicios calistenios realizados en el hospital pueden mejorar el estado psicológico (ansiedad).</p>	<p>El número de pacientes en el estudio fue limitado.</p>	
<p>PROBIOTICOS</p> <p>Probiotic Therapy for the Treatment of Spondyloarthritis: A Randomized Controlled Trial</p>	<p>No se observaron diferencias significativas entre los grupos en ninguno de los dominios principales. La media de BASFI cayó de 3.5 ± 2.0 a 2.9 ± 1.9 en el grupo de probióticos y de 3.5 ± 1.9 a 3.1 ± 2.2 en el grupo de placebo (p = 0.58). El BASDAI cayó de 4.2 ± 2.4 a 3.2 ± 2.1 en el grupo de probióticos y de 4.2 ± 2.4 a 3.2 ± 2.1 en el grupo de placebo (p = 0.162). No se registraron eventos adversos significativos en el grupo tratado con probióticos.</p>	<p>El ensayo controlado aleatorio de un agente probiótico en pacientes con EA mostró un beneficio significativo sobre el placebo en términos de síntomas gastrointestinales, actividad de la enfermedad, dolor, función o calidad de vida. La terapia con probióticos basada en estos hallazgos, está indicada para el tratamiento de SPA, sin embargo, investigaciones futuras podrían investigar otras cepas probióticas alternativas y una mayor duración de la intervención. La combinación de probióticos administrados no demostró un beneficio significativo sobre el placebo, a pesar de una justificación teórica para esta terapia.</p>	<p>Las limitaciones del estudio incluyeron un posible sesgo de selección, ausencia de enfermedad activa como criterio de entrada y tasas de abandono de los sujetos.</p>	
<p>AYUNO INTERMITENTE</p>				