



PENSAR EN MOVIMIENTO: Revista de Ciencias del
Ejercicio y la Salud

ISSN: 1409-0724

ISSN: 1659-4436

pensarenmovimiento.eefd@ucr.ac.cr

Universidad de Costa Rica
Costa Rica

Phu D, Hoang; Lord, Stephen; Gandevia, Simon; Menant, Jasmine
**Ponencia de Exercise and Sports Science Australia (ESSA) sobre el
ejercicio para personas con esclerosis múltiple leve o moderada [1]**

PENSAR EN MOVIMIENTO: Revista de Ciencias del Ejercicio
y la Salud, vol. 22, núm. 2, e62226, 2024, Julio-Diciembre
Universidad de Costa Rica
Montes de Oca, Costa Rica

DOI: <https://doi.org/10.15517/pensarmov.v22i2.62226>

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=442079171007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

[redalyc.org](https://www.redalyc.org)

Sistema de Información Científica Redalyc
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la academia

Guías y Declaraciones de Consenso
Volumen 22, número 2, pp. 1-36
Abre 1º de julio, cierra 31 de diciembre, 2024
ISSN: 1659-4436



Ponencia de *Exercise and Sports Science Australia* (ESSA) sobre el ejercicio para personas con esclerosis múltiple leve o moderada

Phu D. Hoang, Stephen Lord, Simon Gandevia y Jasmine Menant

Envío original: 2020-12-24 | Reenviado: 2021-07-28 | Aceptado: 2021-08-17

Publicado en versión en español: 2024-10-24*

Doi: <https://doi.org/10.15517/pensarmov.v22i2.62226>

¿Cómo citar este artículo?

Hoang, P.D., Lord, S., Gandevia, S., y Menant, J. (2024). Ponencia de Exercise and Sports Science Australia (ESSA) sobre el ejercicio para personas con esclerosis múltiple leve o moderada. *Pensar en Movimiento: Revista de Ciencias del Ejercicio y la Salud*, 22(2), e62226. <https://doi.org/10.15517/pensarmov.v22i2.62226>

* Artículo traducido al español con permiso de la revista y de los autores, como un servicio especial para los lectores de habla hispana. Para los manuscritos que se publiquen en inglés, se recomienda citar el artículo original. Original en inglés disponible en: Hoang, P.D., Lord, S., Gandevia, S., & Menant, J. (2021). Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise for people with mild to moderate multiple sclerosis. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 25(2022), 146-154. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2021.08.015>

Ponencia de *Exercise and Sports Science Australia* (ESSA) sobre el ejercicio para personas con esclerosis múltiple leve o moderada

Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise for people with mild to moderate multiple sclerosis

Palestra da Exercise and Sports Science Australia (ESSA) sobre exercícios para pessoas com esclerose múltipla leve ou moderada

Phu D. Hoang  ¹

Stephen Lord  ²

Simon Gandevia  ³

Jasmine Menant  ⁴

Resumen: *Objetivos.* La esclerosis múltiple (EM), la condición neurológica crónica y progresiva del sistema nervioso central más común, afecta a 26 000 adultos australianos. El entrenamiento en ejercicio físico tiene efectos beneficiosos sobre los impedimentos relacionados con la EM, entre ellos la reducción de fuerza muscular, la baja capacidad aeróbica y la movilidad reducida y, por consiguiente, puede mejorar la calidad de vida. La presente ponencia ofrece recomendaciones basadas en la evidencia para la prescripción de ejercicio y la administración de entrenamiento físico para personas con EM con discapacidad leve a moderada. *Diseño y métodos.* Síntesis de obras publicadas dentro del campo del entrenamiento físico en EM. *Resultados.* El ejercicio ofrece muchos beneficios para las personas con EM. Hay fuertes evidencias de que el entrenamiento de resistencia y aeróbico, efectuado de 2 a 3 veces por semana a una intensidad moderada, es seguro y puede mejorar la fuerza muscular, la aptitud cardiorrespiratoria, el equilibrio, la fatiga, la capacidad funcional, la movilidad y la calidad de vida en las personas con EM con discapacidad leve a moderada (Escala Expandida de Estatus de Discapacidad, EDSS por sus siglas en inglés, ≤ 6.5). Sin embargo, la evidencia para aquellas personas que tienen incapacidad severa (EDSS > 6.5) es menos clara. Los efectos del ejercicio sobre la patogénesis de EM, las estructuras nerviosas centrales y otros resultados, tales como la depresión y el impedimento cognitivo no han sido investigados adecuadamente. También, se necesitan urgentemente intervenciones de ejercicio eficaces para mejorar el equilibrio y las contracturas de articulaciones y reducir las caídas en personas con EM, así como investigaciones sobre los efectos a largo plazo (≥ 1 año) del entrenamiento en ejercicio. *Conclusiones.* Los ejercicios de resistencia y de entrenamiento aeróbico son eficaces para aliviar algunos signos característicos y síntomas en EM, y deben ir suplementados por ejercicios de

¹ Neuroscience Research Australia (NeuRA), Sidney, Australia. Correo electrónico: p.hoang@neura.edu.au

² Neuroscience Research Australia (NeuRA), Sidney, Australia. Correo electrónico: s.lord@neura.edu.au

³ Neuroscience Research Australia (NeuRA), Sidney, Australia. Correo electrónico: s.gandevia@neura.edu.au

⁴ Neuroscience Research Australia (NeuRA), Sidney, Australia. Correo electrónico: j.menant@neura.edu.au



equilibrio para prevenir caídas. Los programas de entrenamiento en ejercicio deben ser prescritos y administrados por profesionales calificados en el ejercicio. Es importante reconocer y dar cabida a complicaciones asociadas con el ejercicio, tales como fatiga y sensibilidad cardíaca.

Palabras clave: discapacidad, entrenamiento, esclerosis múltiple, Australia

Abstract: *Objectives:* Multiple sclerosis (MS), the most common chronic and progressive neurological condition of the central nervous system, affects 26,000 Australian adults. Exercise training has beneficial effects on MS-related impairments including reduced muscular strength, poor aerobic capacity and impaired mobility, and in consequence can improve quality of life. This Position Statement provides evidence-based recommendations for exercise prescription and delivery of exercise training for people with MS with mild to moderate disability. *Design and methods:* Synthesis of published works within the field of exercise training in MS. *Results:* Exercise provides many benefits to people with MS. There is strong evidence that resistance and aerobic training, performed 2 to 3 times per week at a moderate intensity, are safe and can improve muscle strength, cardiorespiratory fitness, balance, fatigue, functional capacity, mobility and quality of life in people with MS with mild to moderate disability (Expanded Disease Severity Scale (EDSS) ≤ 6.5). However, the evidence for those with severe disability (EDSS >6.5) is less clear. The effects of exercise on MS pathogenesis, central nervous structures and other outcomes such as depression and cognitive impairment, have not been adequately investigated. Effective exercise interventions to improve balance, joint contractures and reduce falls in people with MS are also urgently needed as well as investigations of long-term (≥ 1 year) effects of exercise training. *Conclusions:* Resistance and aerobic training exercises are effective to alleviate some characteristic signs and symptoms in MS and should be supplemented by balance exercise to prevent falls. Exercise training programs should be prescribed and delivered by qualified exercise professionals. It is important to recognise and accommodate exercise-associated complications such as fatigue and heat sensitivity.

Keywords: disabilities, training, multiple sclerosis, Australia

Resumo: *Objetivos.* A esclerose múltipla (EM), a condição neurológica crônica e progressiva mais comum do sistema nervoso central, afeta 26.000 adultos australianos. O treinamento físico tem efeitos benéficos nas deficiências relativas à EM, incluindo força muscular e mobilidade reduzidas e baixa capacidade aeróbica, o que pode, portanto, melhorar a qualidade de vida. Este artigo fornece recomendações baseadas em evidências para prescrição de exercícios e treinamento físico para pessoas portadoras de EM com deficiências leves a moderadas. *Desenho e métodos.* Síntese de trabalhos publicados na área de treinamento físico em EM. *Resultados.* O exercício oferece muitos benefícios para pessoas com EM. Há fortes evidências de que o

treinamento resistido e aeróbico, realizado 2 a 3 veces por semana em intensidade moderada, é seguro e pode melhorar a força muscular, a aptidão cardiorrespiratória, o equilíbrio, a fadiga, a capacidade funcional, a mobilidade e a qualidade de vida em pessoas portadoras de EM com deficiências leves a moderadas – Escala Expandida do Estado de Incapacidade, EDSS, ≤ 6.5 . No entanto, as evidências para aqueles que têm deficiência grave – EDSS > 6.5 – são menos claras. Os efeitos do exercício na patogênese da EM, nas estruturas nervosas centrais e em outros resultados, como depressão e comprometimento cognitivo, não foram adequadamente investigados. Intervenções eficazes de exercícios para melhorar o equilíbrio e as contraturas articulares e reduzir as quedas em pessoas portadoras de EM também são urgentemente necessárias, bem como pesquisas sobre os efeitos em longo prazo (≥ 1 ano) do treinamento físico. **Conclusões.** Os exercícios resistidos e aeróbicos são eficazes no alívio de alguns sinais e sintomas característicos da EM, e devem ser complementados por exercícios de equilíbrio para prevenir quedas. Os programas de treinamento físico devem ser prescritos e administrados por profissionais qualificados. É importante reconhecer e adaptar-se às complicações associadas ao exercício, como fadiga e sensibilidade cardíaca.

Palavras-chave: deficiência, treinamento, esclerose múltipla, Austrália

Implicaciones prácticas

- Los programas de ejercicio para personas con esclerosis múltiple (EM) con discapacidad de leve a moderada deben abordar las principales presentaciones e inquietudes clínicas, tales como el mejoramiento de la fuerza muscular, la aptitud cardiorrespiratoria, la movilidad, el equilibrio, la fatiga y la calidad de vida relacionada con la salud.
- El entrenamiento en ejercicio aeróbico y de resistencia debe ser prescrito e inicialmente supervisado por profesionales en ejercicio clínico.
- Debe utilizarse una escala de esfuerzo percibido para prescribir y controlar la intensidad del ejercicio, ya que muchas personas con EM experimentan disfunciones autonómicas que pueden atenuar la frecuencia cardíaca durante el ejercicio.
- Los profesionales clínicos necesitan considerar la fatiga, la intolerancia al calor y la recaída de síntomas al prescribir ejercicio a personas con EM.
- Hay que integrar ejercicios de equilibrio en los programas de entrenamiento, porque las personas con EM tienen alto riesgo de caídas.

1. Antecedentes

La esclerosis múltiple (EM) es un mal neurodegenerativo crónico y progresivo del sistema nervioso central (SNC) que conduce a una desmielinización generalizada de los axones, cuyos síntomas aparecen típicamente entre los 20 y 50 años de edad (Cossburn et al., [2012](#)), pero puede manifestarse a cualquier edad. Si bien la etiología exacta de la EM todavía no se conoce,

esta es detonada por interacciones complejas entre una predisposición genética y factores ambientales (Amato et al., [2018](#); Pakpoor y Ramagopalan, [2014](#)). Unos procesos anormales, mediados por el sistema inmune, atacan las vainas de mielina en el cerebro y en la médula espinal, y ocasionan la desmielinización. Se estima que la EM afecta a 2.3 millones de individuos en todo el mundo (Browne et al., [2014](#)). En Australia, la EM afecta a 26 000 personas, tres cuartas partes de las cuales son mujeres (Menzies Institute for Medical Research, [2018](#)). Cada semana, a más de 10 australianos se les diagnostica EM, y se estima que la enfermedad le cuesta a la comunidad australiana aproximadamente \$2000 millones al año (Menzies Institute for Medical Research, [2018](#)).

Hay cuatro trayectorias básicas de la EM: el síndrome clínicamente aislado, la EM de recaída-remisión, la progresiva secundaria y la progresiva primaria (Lublin et al., [2014](#)). El síndrome clínicamente aislado se define como la primera manifestación clínica de una enfermedad que muestra características de desmielinización inflamatoria que podría ser EM, pero que todavía no ha reunido los criterios para un diagnóstico definido de EM. Aproximadamente a un 85% de los individuos se les diagnostica un avance del síndrome clínicamente aislado hacia la EM de recaída-remisión; esta se caracteriza por ataques (o recaídas) de síntomas neurológicos nuevos o crecientes, seguidos por una recuperación completa o con déficits neurológicos residuales después de la recuperación (remisión). Aproximadamente del 50% al 75% de los individuos con EM de recaída-remisión avanzan hacia la EM progresiva secundaria en el plazo de 15 a 20 años. Si bien todavía no se tienen criterios de diagnóstico clínico para la progresiva secundaria, esta se caracteriza por síntomas neurológicos que van empeorando gradualmente, independientemente de las recaídas. La EM progresiva primaria se caracteriza por el empeoramiento de los síntomas neurológicos (acumulación de discapacidad) desde el inicio de los síntomas, sin que haya recaídas ni remisiones tempranas. Aproximadamente el 15% de las personas a quienes se les diagnostica EM tienen EM progresiva primaria.

Los signos y síntomas asociados con la EM son sumamente variables entre un individuo y otro, así como en un mismo individuo durante el curso de la enfermedad. Los impedimentos incluyen, sin limitarse a ello, debilidad muscular y contracturas en las articulaciones (Hoang et al., [2014](#)), alteración de las funciones sensorias (Jamali et al., [2017](#)), disminución cognitiva (Chiaravalloti y DeLuca, [2008](#)), disfunción de la vejiga (Kisic Tepavcevic et al., [2017](#)) y fatiga (Weiland et al., [2015](#)). Estos impedimentos afectan profundamente las funciones de la vida cotidiana de las personas con EM (por ejemplo, disminución de la movilidad y el equilibrio (Hoang et al., [2014](#); Sutliff, [2010](#)), caídas frecuentes (Hoang et al., [2014](#)) bajo nivel de actividad física (Motl et al., [2017](#)) y su participación (por ejemplo, pérdida de empleo (Cadden y Arnett, [2015](#)), reducción en la participación social (Mikula et al., [2015](#)). La discapacidad causada por estos signos y síntomas se evalúa típicamente usando la Escala Expandida de Estatus de Discapacidad (o EDSS, por sus siglas en inglés) de Kurtzke ([1983](#)). La EDSS valora la gravedad de ocho rubros funcionales del sistema (debilidad de las extremidades, temblor, dificultades para hablar y tragar, entumecimiento, función gástrica y de vejiga, función visual y movilidad) en una escala de 0 a 10, en incrementos de 0.5, donde 0 = no hay impedimento, 10 = muerte (un grado EDSS de 7 indica que el individuo no puede caminar más de 5 m, incluso con ayuda). Quienes presentan un puntaje de EDSS > 6.5 tienen mayores impedimentos en fuerza muscular, aptitud



aeróbica, movilidad y equilibrio (Edwards y Pilutti, [2017](#)). El resultado es que, con frecuencia, se les excluye de estudios de entrenamiento en ejercicio, lo cual limita las evidencias a aquellos que tienen discapacidad de EM de leve a moderada (puntaje EDSS ≤ 6.5). El curso natural de la EM también difiere de una persona a otra y es afectado por factores de estilo de vida como inactividad o fumado (Correale y Farez, [2015](#)). Las personas que tienen EM también suelen presentar comorbilidades, las más comunes son depresión, ansiedad, hipertensión, hiperlipidemia y neumopatía crónica (Marrie et al., [2015](#)). Dados los muchos efectos adversos de la EM sobre la calidad de vida, resultan críticas las intervenciones basadas en evidencias que ayudan a las personas con EM a optimizar su salud y su bienestar.

Las personas con EM son sustancialmente menos activas que la población general (Kinnett-Hopkins et al., [2017](#)), lo cual, a su vez, incrementa el riesgo de muchas enfermedades crónicas mediadas por el estilo de vida, entre ellas la cardiopatía coronaria y la diabetes tipo 2 (Lee et al., [2012](#)). Sin embargo, hay fuertes evidencias que indican que el ejercicio puede ser una estrategia beneficiosa de rehabilitación para personas con EM. En efecto, se ha mostrado que la práctica regular del ejercicio físico ayuda a manejar los síntomas, restaurar la función, optimizar la calidad de vida, promover el bienestar e impulsar la participación en actividades de vida diaria en personas con EM (Motl et al., 2017; Motl y Pilutti, [2012](#)). Además, existen evidencias preliminares que sugieren que el ejercicio puede influir sobre varios factores neurotróficos de los que se sabe que intervienen en los procesos neurodegenerativos y potencialmente hacer más lento el avance de la EM (Dalgas et al., [2019](#); Dalgas y Stenager, [2012](#)).

El objetivo de la presente ponencia es ofrecerles a los profesionales recomendaciones basadas en evidencias para la prescripción de intervenciones seguras y eficaces de ejercicio para adultos (de edad de >18 años), con todos los subtipos de EM (Lublin, [2014](#)) con discapacidad (EDSS ≤ 6.5).

2. Perfil fisiológico de las personas con EM

En comparación con personas sanas de edades similares, el perfil fisiológico de las personas con EM se caracteriza por síntomas físicos y mentales significativos, particularmente, debilidad muscular (Hoang et al., [2014](#)), dificultades para caminar y problemas de equilibrio (Cameron y Nilsagard, [2018](#); Hoang et al., [2014](#)), espasticidad (Rizzo et al., [2004](#)), fatiga (Weiland et al., [2015](#)), impedimento cognitivo (Chiaravalloti y DeLuca, [2008](#); Patti, [2009](#)), depresión (Feinstein et al., [2014](#)) y baja aptitud cardiorrespiratoria (Langeskov-Christensen et al., [2015](#); Mostert y Kesselring, [2002](#); Motl et al., [2015](#); Sandoval, [2013](#)). Además, las personas con EM están en riesgo de desarrollar diversas condiciones que, se sabe, están relacionadas con la inactividad, incluyendo enfermedades cardiovasculares (Jadidi et al., [2013](#); Wens et al., [2013](#)), diabetes tipo 2 (Hussein y Reddy, [2006](#); Marrie et al., [2015](#)) y osteoporosis (Bisson et al., [2019](#)). La Tabla 1 presenta un resumen del perfil típico de las personas con EM en comparación con personas de control sanas.

Debilidad muscular

La debilidad muscular, o capacidad reducida para producir los niveles de fuerza muscular necesarios para las actividades de la vida diaria, es una de las presentaciones clínicas más comunes en las personas que viven con EM, incluso en la etapa temprana de la enfermedad (Hoang et al., [2014](#)), en que la debilidad muscular suele hacerse evidente primero en las extremidades inferiores (Hoang et al., [2014](#); Schwid et al., [1999](#)). La debilidad muscular en la EM se atribuye a los déficits motores centrales, incluyendo la reducción del impulso hacia las neuronas motrices y una reducción en el reclutamiento de unidades motrices (Sharma et al., [1995](#)), la disminución del ritmo máximo de activación de las unidades motrices (Rice et al., [1992](#)), los cambios inducidos por el desuso en la composición y las propiedades contráctiles de las fibras musculares (de Haan et al., [2000](#); Kent-Braun, [1997](#)) y la reducción en la masa muscular (Wens et al., [2014](#)). Las personas con EM también padecen de fatiga motriz, es decir, la disminución de la fuerza voluntaria durante contracciones sostenidas (Zijedewind et al., [2016](#)), lo cual, a su vez, ejerce un impacto significativo sobre actividades físicas cotidianas tales como el caminar (Leone et al., [2016](#)).

Tabla 1

Perfil típico de individuos con EM en comparación con individuos sanos de control según la Clasificación Internacional de Funciones (CIF)

	Individuos con EM comparados con controles sanos	Nivel de CIF
Fuerza muscular (Hoang et al., 2014)	Reducida	Funciones corporales
Fibra muscular / masa muscular (Wens et al., 2014)	Menor área transversal de fibra muscular y de masa muscular	Actividad
Activación muscular (Rice et al., 1992)	Reducida	
Aptitud cardiorrespiratoria (Langeskov-Christensen et al., 2015)	Reducida	
Riesgo de enfermedades cardiovasculares Langeskov-Christensen et al., 2015)	Riesgo incrementado	
Impedimento cognitivo (Chiaravalloti y DeLuca, 2008)	Todas asociadas con calidad de vida reducida	
Depresión (Feinstein et al., 2014) Fatiga (Weiland et al., 2015)		
Nivel de actividad física (Kinnett-Hopkins et al., 2017)	Reducido	
Capacidad funcional / caminar (Kinnett-Hopkins et al., 2017)	Reducida	
Equilibrio (Cameron y Nilsagard, 2018 ; Hoang et al., 2014)	Reducido	
Caídas (Cameron y Nilsagard, 2018 ; Nilsagård et al., 2015)	Mayor frecuencia de caídas	
Calidad de vida (Mikula et al., 2015)	Baja autoestima, participación social y calidad de vida	Participación
Empleo (Cadden y Arnett, 2015)	Menores oportunidades de empleo	

Aptitud cardiorrespiratoria

La disfunción cardiovascular autónoma prevalece en las personas con EM en cualquier etapa y dentro de cualquier subtipo de la condición. La disfunción cardiovascular autónoma podría manifestarse como intolerancia ortostática (hasta el 50% de las personas con EM), incluyendo la hipotensión ortostática, así como el síndrome de taquicardia ortostática postural, reducción en la variabilidad del ritmo cardíaco, arritmia, así como disfunción ventricular izquierda y las comorbilidades concomitantes (Findling et al., [2020](#); Jakimovski et al., [2019](#); Kaplan et al., [2015](#)). Estos son factores importantes para que el fisiólogo del ejercicio los considere a la hora de prescribir ejercicio a personas con EM, ya que no afectarán solo la respuesta fisiológica de las personas al ejercicio, sino también la absorción de ejercicio, por ejemplo, el temor al síncope o al mareo. Por eso, no es de extrañar que las personas con EM presente con reducción de aptitud cardiorrespiratoria (Langeskov-Christensen et al., [2015](#)) y reducción de absorción máxima

de oxígeno ($VO_{2\text{ máx}}$) vaya asociada con una mayor gravedad de la enfermedad (Langeskov-Christenses et al., [2015](#)). Según las evidencias de revisión sistemática y de metaanálisis, el promedio de $VO_{2\text{ máx}}$ ajustado al peso corporal en personas con EM es aproximadamente 17% menor que el de los individuos sanos de control (Langeskov-Christenses et al., [2015](#)).

Fatiga, impedimento cognitivo, ansiedad y depresión

La fatiga se define típicamente como “falta de energía física o mental, reportada por el individuo, que, según él percibe, interfiere con sus actividades habituales o deseadas” (Fisk et al., [1994](#)). Entre el 65 y el 80% de las personas con EM experimentan fatiga, uno de los síntomas más incapacitantes en la EM que impacta las actividades diarias (Krupp, [2006](#); Weiland et al., [2015](#)). Otros síntomas comunes de la EM son la dificultad cognitiva (~43-70% de las personas con EM [Chiaravalloti y DeLuca, [2008](#); Patti, [2009](#)]), y la ansiedad/depresión (~30-50% de las personas con EM [Boeschoten et al., [2017](#); Feinstein et al., [2014](#); Wood et al., [2013](#)]). Colectivamente, estos síntomas tienden a conglomerarse (Diamond et al., [2008](#); Kinsinger et al., [2010](#); Wood et al., [2013](#)) y suelen afectar negativamente la calidad de vida (Benito-León et al., [2003](#); Mitchell et al., [2005](#)), las actividades cotidianas (Mottl et al., 2017), la participación social (Mikula et al., [2015](#)) y el empleo (Cadeen y Arnett, [2015](#); Simmons et al., [2010](#)).

Riesgo de caídas

Las caídas presentan otro factor significativo que compromete las actividades cotidianas, la participación social y la calidad de vida en la gente con EM. Los datos prospectivos de una gran cohorte internacional de personas con EM ($N = 537$) mostraron que ~60% de las personas con EM que todavía tienen movilidad ($EDSS \leq 6.5$) experimentan al menos una caída en tres meses y ~40% sufren de caídas frecuentes (2+) en ese período (Nilsagård et al., [2015](#)). La reducción en el equilibrio, la mala coordinación y la condición de impedimento son determinantes importantes de las caídas en la EM (Cameron y Nilsagard, [2018](#); Hoang et al., [2014](#); Nilsagar et al., [2009](#)), que deben ser abordadas en los programas de ejercicio.

3. Evidencia de los beneficios del ejercicio en la EM

Hasta principios de la década de 1990, a las personas con EM, con frecuencia, se les aconsejaba que evitaran actividades o ejercicios físicos intensos por temor de que eso pudiera empeorarles los signos y síntomas de EM e incluso aumentar la actividad del mal. El estudio de Petajan et al. (1996) fue el primero en demostrar los efectos beneficiosos del entrenamiento en ejercicio aeróbico con respecto al mejoramiento de la aptitud cardiorrespiratoria y los factores relacionados con la calidad de vida (Petajan et al., [1996](#)). A partir de entonces, ha ido surgiendo un creciente cúmulo de evidencias que demuestran que el ejercicio tiene muchos beneficios para las personas con EM, no solo a nivel de los impedimentos corporales, como pérdida de fuerza, sino también en los niveles funcional y de participación según los esboza la Organización Mundial de la Salud en su Clasificación Internacional de Funcionamiento, Discapacidad y Salud.

La evidencia de muchas pruebas controladas y aleatorias de alta calidad demuestra que el entrenamiento en ejercicio no va asociado con un mayor riesgo de recaída de la EM, y que el riesgo de eventos adversos relacionados con el ejercicio no es mayor en la población con EM que en las poblaciones sanas (Pilutti et al., [2014](#)). Dadas las evidencias actuales, el entrenamiento en ejercicio se considera un pilar del tratamiento para la gente con EM. Ciertas revisiones sistemáticas recientes ofrecen evidencia fuerte y coherente de los muchos beneficios del ejercicio (p.ej. Amatya et al., [2019](#); Dalgas et al., [2015](#); Edwards y Pilutti, [2017](#); Feinstein et al., [2013](#); Latimer-Cheung et al., [2013a](#); Latimer-Cheung et al., [2013b](#); Mañago et al., [2019](#); Platta et al., [2016](#); Reynolds et al., [2018](#)), particularmente con respecto a mejoras en la fuerza muscular (Broekmans et al., [2011](#); Dalgas et al., [2009](#)) y la aptitud cardiorrespiratoria (Petajan et al., [1996](#); Rampello et al., [2007](#)) en EM. Algunos otros beneficios del ejercicio son una mejor movilidad (Hoang et al., [2016](#); Jonsdottir et al., [2018](#); Latimer-Cheung et al., [2013](#); Pearson et al., [2015](#)), mejor equilibrio (Hayes et al., [2019](#); Hoang et al., [2016](#); Krammer et al., [2014](#)), reducción de la fatiga (Heine et al., [2015](#); Latimer-Cheung et al., [2013](#)) y mejor calidad de vida relacionada con la salud (Latimer-Cheung et al., [2013](#); Motl y Gosney, [2008](#)).

Algunas pruebas clínicas han reportado que tanto el entrenamiento aeróbico (Schulz et al., [2004](#)) como el de resistencia (Dalgas et al., [2010](#)) pueden fortalecer la calidad de vida de las personas con EM por medio del mejoramiento en las funciones corporales, la fatiga y la eficacia personal (Motl y McAuley, [2009](#)); sin embargo, los hallazgos de las revisiones sistemáticas no son conclusivos (Latimer-Cheung et al., [2013](#); Motl y Gosney, [2008](#)). Se está acumulando la evidencia que apoya los efectos positivos del ejercicio sobre la reducción de recaídas en las personas con EM de remisión y recaída, la ralentización del progreso de la discapacidad y un posible efecto de modificación de la enfermedad (Dalgas y Stenager, [2012](#); Dalgas et al., [2019](#)). Sin embargo, es insuficiente la investigación de alta calidad que respalde el ejercicio como una intervención eficaz para mejorar la cognición en la EM (Sandroff et al., [2016](#)). Los beneficios del ejercicio en la EM, según se identifican por revisiones sistemáticas, se resumen en la Tabla 2.

Sin embargo, los beneficios del ejercicio en la EM se han establecido principalmente en poblaciones de EM con una discapacidad de leve a moderada (es decir, EDSS $\leq$ 6.5). Todavía es limitada la evidencia que hay de los beneficios del ejercicio en personas con EM con discapacidad severa (EDSS $>$ 6.5 [Edwards y Pilutti, [2017](#)]). Por consiguiente, las recomendaciones para la prescripción de ejercicio en la sección que sigue se aplican a personas que tienen EM con discapacidad de leve a moderada.

4. Prescripción y recomendación de ejercicio basada en la evidencia

Con la evidencia actual de los efectos de los diferentes tipos de ejercicio en la EM, se han publicado recomendaciones o lineamientos para ejercicios específicos la enfermedad (p.ej. Dalgas et al., [2008](#); Halabchi et al., [2017](#); Kalb et al., [2020](#); Kim et al., [2019](#); Latimer-Cheung et al., [2013](#)). Las recomendaciones para la prescripción de ejercicio para las personas con EM que se presentan en la Tabla 3 se basan en información suministrada en esas publicaciones (Dalgas et al., [2008](#); Halabchi et al., [2017](#); Kalb et al., [2020](#); Kim et al., [2019](#); Latimer-Cheung et al., [2013](#)).



En las referencias suplementarias se pueden encontrar referencias específicas a estudios individuales.

Tabla 2

Ejemplos de estudios investigativos del entrenamiento en ejercicios para personas con EM

Resultado CIF	N.º de estudios	Características de participantes	Descripciones de los estudios	Hallazgos principales
Fuerza muscular	RCTs (p.ej. Broekmans et al., 2011 ; Dalgas et al., 2009 ; Mazzetti et al., 2000 ; Wens et al., 2015).	EDSS = 1–6.5	Resistencia de extremidades inferiores: 2-4 conjuntos de 8-15 RM; 2/semanas; 2-20 semanas. Entrenamiento cardiovascular de alta intensidad, combinado con entrenamiento de fuerza: por 12 semanas.	Mejoramiento en fuerza del flexor de extensor de rodilla, fuerza muscular, características contráctiles musculares pero sin caminar.
Aptitud cardiorrespiratoria	RCTs (p.ej. Petajan et al., 1996 ; Rampello et al., 2007 ; Zaenker et al., 2018)	EDSS = 2-6	Ciclo brazo/pierna: 3x/sem., 60% VO _{2max} , 2x/sem x 8-15 sem. Ergometría de pierna: tasa de trabajo máxima 60-80%, 3x/sem por 8 semanas Entrenamiento de alta intensidad por intervalos con entrenamiento de resistencia	Mayor VO _{2max} , salida de fuerza, función física, capacidad aeróbica, bienestar emocional Reducción de fatiga
Movilidad	RCTs, (p.ej. Brændvik et al., 2016 ; Rampello et al., 2007 , van den Ber et al., 2006)	EDSS = 2.5-6	Entrenamiento en caminadora vs. entrenamiento progresivo de fuerza: 30 min, 3x/sem por 8 semanas	Mayor pico de VO ₂ y fuerza Mejor perfil funcional de ambulación y economía en trabajo de caminar (no en velocidad del caminar o paso) (Rampello et al., 2007)
Fatiga	RCTs, (p.ej. Dalgas	EDSS = 2.5-5.5	Ergómetro de ciclo	Mayor velocidad al

Calidad de vida relacionada con la salud	ECTs, (p.ej. Dalgas et al., 2009 ; Dalgas et al., 2010 ; Heine et al., 2017 ; Kargarfard et al., 2012 ; Kargarfard et al., 2018 ; Petajan et al., 1996)	EDSS = 2-5.5	et al., 2009 ; Dalgas et al., 2010 ; Kalb et al., 2020 ; Petajan et al., 1996)	de pierna por 8 sem. Ciclos de brazo/pierna: 3x7sem., 60% VO _{2max} , 2x/sem por 8-15 semanas	caminar pero retorno a la base después de 8 semanas (Jonsdottir et al., 2018) Reducción en la fatiga general, física y psicológica.
				Ergometría de pierna: 60-80% tasa máxima de trabajo, 3x/sem por 8 sem	Reducción en la severidad de la fatiga.
				Otros programas de ejercicios: entrenamiento progresivo en resistencia. Entrenamiento aeróbico: 30-60 min. 1-5/ sem, por 3-15 sem.	Fatiga, estado de ánimo y calidad de vida mejoran y se mantienen a las 12 semanas. No hay reducción clínicamente significativa en fatiga o participación en sociedad.
				Entrenamiento de resistencia: 2x/sem por 12 semanas	Mejoramiento general en fatiga, estado de ánimo y calidad de vida.
				Ejercicio acuático supervisado: 60 min, 3x/sem por 8 semanas	Mejoramiento en capacidad funcional, equilibrio y percepciones de fatiga.

Nota. Para más detalles de estudios con EM, remítase a las reseñas publicadas (por ejemplo, Campbell et al., [2018](#); Dalgas et al., [2008](#); Halabchi et al., [2017](#); Kalb et al., [2020](#); Kim et al., [2019](#); Latimer-Cheung et al., [2013](#); Latimer-Cheung et al., [2013](#)).

ICF = Clasificación Internacional de Funciones; RM = Repetición Máxima; 6-MWT = Prueba de Caminata de 6 minutos; TUG = Cronometrar y salir; EDSS = Escala Expandida de Estatus de Discapacidad (Kurtzke et al., [1983](#)); RCTs = *Randomized Control Trials* (ensayos controlados aleatorios).

Pruebas de ejercicios para prescripción y monitoreo

Los signos y síntomas asociados con la EM son variables y difieren entre unas personas y otras. Por eso, es importante que los programas de ejercicios se hagan a la medida para tomar en cuenta las capacidades e impedimentos individuales, las fluctuaciones de un día a otro en los síntomas relacionados con la EM, así como las condiciones ambientales (Latimer-Cheung et al., [2013](#)). Antes de prescribir los ejercicios, debe realizarse una selección que incluya una valoración física completa y un registro histórico que incluya la EM, la historia funcional y de ejercicios, así como otros factores de riesgo, tales como los trastornos cardiovasculares, respiratorios y metabólicos. Esta evaluación debe realizarla un profesional clínico del ejercicio, como un fisiólogo de ejercicio acreditado o un fisioterapeuta, con un conocimiento cabal de la enfermedad.

En lo referente a la valoración de aptitud cardiorrespiratoria, la prueba directa de patrón oro de VO_{2max} que involucra la recolección de medidas de intercambio de gases respiratorios durante el ejercicio graduado de cuerpo entero (p.ej. ergómetros, caminadoras o bicicletas estacionarias) se puede efectuar en personas con EM de baja a leve ($EDSS \leq 4$ [Langeskov-Christensen et al., [2015](#)]). Más allá de este nivel de discapacidad, la validez del VO_{2max} es incierta porque los participantes tienen menor capacidad de alcanzar un ritmo cardíaco cercano a su ritmo cardíaco máximo (Heine et al., [2014](#)). En forma alterna, en ausencia de equipo o en personas con EM más severa, el desempeño en la prueba de caminata de 6 minutos se puede usar para valorar la capacidad de caminata de resistencia (Cederberg et al., [2019](#)) antes y después de los programas de entrenamiento aeróbico (Halabchi et al., [2017](#); Langeskov-Christensen et al., [2015](#)).

Las evidencias recientes demuestran que la prueba de caminata de 2 minutos podría no ser una prueba válida de capacidad aeróbica en personas con EM (Beckerman et al., [2019](#)). En forma alterna, la ergometría del ciclo de pierna submáxima, erguida o reclinada o la ergometría del ciclo de combinación brazo/pierna podría resultar indicada, y debería incluir la carga de trabajo y el ritmo cardíaco en estado constante para predecir el VO_{2max} y/o registrar el RPE (Halabchi et al., [2017](#); Langeskov-Christensen et al., [2015](#)). La valoración de fuerza muscular debe centrarse principalmente en las extremidades inferiores e incluir la prueba de los grupos musculares principales (por ejemplo, los flexores dorsales y plantares del tobillo, flexores y extensores de rodilla, abductores de cadera, aductores, flexores y extensores) y/o valoraciones funcionales tales como la prueba de sentarse y ponerse de pie cinco veces. Con respecto a la extremidad superior, que generalmente es menos afectada por la enfermedad, la prueba muscular debe guiarse principalmente por los informes que dé el paciente sobre la dificultad para realizar movimientos y tareas específicas. Las recomendaciones para la prueba de ejercicios en personas con EM se ofrecen en un artículo recientemente publicado (Halabchi et al., [2017](#)). Deben diseñarse programas de ejercicios para abordar las principales presentaciones clínicas de un individuo y preocupaciones tales como sus deseos de mejorar la fuerza, la resistencia, el equilibrio, la fatiga y la movilidad, y/o reducir las caídas.

Tabla 3

Resumen de recomendaciones de ejercicio para personas con EM (aplicable solo para personas con EM con puntajes EDSS ≤ 6.5)

	Entrenamiento en ejercicio aeróbico	Entrenamiento en ejercicio de resistencia
Frecuencia	2–3 sesiones/semana	2–3 sesiones/semana.
Intensidad ^a	40–60% de ritmo cardíaco máximo predicho o 40–60% de VO_{2max} o RPF = 11–13. ^b	Inicialmente 1 serie de 8–15 repeticiones (7–80% de 1RM).
Tiempo	Inicialmente, 10–30 min por sesión.	2–4 min descanso entre series para evitar fatiga muscular.
Tipo	Ergometría de bicicleta, ergometría brazo-pierna, ergometría brazo, entrenadora elíptica. Remar y correr para los que tienen bajo EDSS.	Máquinas de pesas, pesas libres, poleas de cable o ejercicios de peso corporal (p.ej. sentarse y ponerse de pie), bandas elásticas de resistencia, ejercicios acuáticos y calistenia.
Progreso	Aumentar gradualmente hasta al menos 30 min por sesión. Avanzar hasta 5 sesiones/semana, hasta 40 min cada una a 70% VO_{2max} u 80% de ritmo cardíaco máximo predicho y RPE acercándose a 15 de 20. Los clínicos también pueden considerar prescribir entrenamiento aeróbico a intervalos de alta intensidad, es decir, períodos alternos de actividad intensa con intervalos de actividad menos intensa (es decir, períodos activos de menor intensidad de ejercicio o períodos de descanso) como método de emplear sobrecarga progresiva.	Aumentar hacia 2–4 series de 8–15 repeticiones (75–80% de 1RM) dependiendo de la tolerancia individual. 5–10 ejercicios
Entrenamiento combinado	• Bien tolerado en individuos con EM. • Se recomienda que se realice en días alternos con iguales proporciones de entrenamiento de resistencia y aeróbico. • Si se realiza el mismo día, comenzar con entrenamiento de resistencia antes de pasar al entrenamiento aeróbico. • Aplicar frecuencia, intensidad, tiempo, tipo y progreso según se recomienda arriba para cada tipo de ejercicio.	
Estiramiento ^c	• Recomendado para personas con EM con EDSS de 6.5 o más o para quienes tienen espasticidad (que se observa con frecuencia en la pantorrilla o en extensores de rodilla) o contracturas de articulaciones (que se observan con frecuencia en los tobillos). • El estiramiento puede hacerse en una posición de sentado a lo largo o posición de soportar peso (en un marco o usando cuña) o en postura boca abajo para extensores de rodilla. • Duración: 5-10 min.	
Consideraciones especiales	• Se recomienda que todo entrenamiento de ejercicio, especialmente ejercicio de resistencia, se inicie y continúe bajo supervisión de profesionales clínicos de	

ejercicio.

- Si hay obstáculos para empezar el ejercicio supervisado, se deben completar al menos dos sesiones supervisadas por profesionales clínicos de ejercicio antes de recomendar a individuos con EM que inicien un programa de entrenamiento en casa sin supervisión, o al menos hasta que la persona con EM se sienta cómoda y segura con un programa de entrenamiento en casa. Se recomienda la revisión regular.
- Ajustar los niveles de dificultad del ejercicio para dar cabida a la fatiga. Algunos individuos con EM experimentan “intolerancia al ejercicio”. En esos casos, la prescripción de ejercicio puede centrarse solamente en mantener la movilidad funcional.
- Reducir la intensidad del ejercicio durante la exacerbación aguda de los síntomas.
- Minimizar el impacto de la intolerancia al calor, inducida por el ejercicio, tomando bebidas frías y/o haciendo ejercicio en un ambiente ventilado o de aire acondicionado.

Nota. RM: repetición máxima.

^a Basándose en la solidez de la evidencia hasta la fecha, las actuales recomendaciones aeróbicas se limitan a intensidad de leve a moderada a vigorosa (definiciones del American College of Sports Medicine), aunque el ejercicio de entrenamiento a intervalos de alta intensidad se ha aplicado en forma segura a individuos con EM.

^b Debido a la disfunción autonómica común en individuos con EM, el ritmo cardíaco puede no ser siempre una medida válida de la intensidad del ejercicio. Se recomienda la escala de Ritmos de Ejercitación Percibida (RPE); el ritmo es a partir de 20.

^c Todavía es insuficiente la evidencia de los beneficios del estiramiento. Sin embargo, dados los beneficios de los ejercicios de flexibilidad en la población adulta en general, los individuos con EM que han desarrollado contracturas de tobillo o espasticidad de moderada a severa pueden encontrar útil el estiramiento, al menos por un período breve.

Recomendaciones basadas en evidencias para el entrenamiento en ejercicios aeróbicos

Hay fuertes evidencias que respaldan la eficacia del entrenamiento en ejercicios aeróbicos para mejorar la aptitud cardiorrespiratoria en personas con EM (Langeskov-Christensen et al., [2015](#); Latimer-Cheung et al., [2013a](#); Latimer-Cheung et al., [2013b](#); Platta et al., [2016](#)), y se ha comprobado que hay una variedad de ejercicios aeróbicos que son eficaces; entre ellos, están la ergometría (Oken et al., [2004](#); Heesen et al., [2003](#); Petajan et al., [1996](#)), los ejercicios combinados de la parte superior del cuerpo y la inferior (máquina elíptica; Petajan et al., [1996](#)), el entrenamiento en máquina caminadora (Brændvik et al., [2016](#); Newman et al., [2007](#); Pearson et al., 2014; van den Berg et al., [2006](#)) y correr (Feys et al., [2019](#)). Dependiendo del nivel de discapacidad de la persona con EM, inicialmente se recomienda una frecuencia de dos a tres sesiones por semana durante 10-30 minutos a intensidad moderada, lo cual corresponde a 40-60% de ritmo cardíaco máximo previsto o 40–60% VO_{2max} (Kalb et al., [2020](#); Kim et al., [2019](#)).

Un ritmo de ejercitación percibida (RPE) de 11-13 es una alternativa a la intensidad del ejercicio. Las estrategias avanzadas de entrenamiento aeróbico para personas con EDSS 0-4.5, según se estipula en las recomendaciones de ejercicio publicadas recientemente (Kalb et al., [2020](#)), pueden incluir hasta cinco sesiones por semana, de hasta 40 min cada una, a un ritmo



cardíaco predicho máximo de 80% y RPE que se acerca a 15 de 20. Dado que la disfunción autonómica, que es común en personas con EM, puede atenuar la respuesta de ritmo cardíaco al ejercicio, es aconsejable usar RPE para describir y monitorear la intensidad durante los ejercicios (Dalgas et al., [2008](#)). Debido a la baja aptitud cardiorrespiratoria, se recomienda que las personas con EM inicien el entrenamiento en ejercicio aeróbico con una duración inicial del ejercicio de 10-15 minutos; luego, incrementar gradualmente la duración hasta llegar por lo menos 30 minutos en cada sesión (Kalb et al., [2020](#); Latimer-Cheung et al., 2013). También, se recomienda que durante los primeros 2-6 meses, el progreso se puede lograr ya sea mediante un aumento en la duración de las sesiones de ejercicios o mediante la adición de una sesión adicional en otro día (Dalgas et al., [2008](#)).

El entrenamiento aeróbico a intervalos de alta intensidad, efectuado mediante la ergometría de ciclos, también parece ser seguro y eficaz para aumentar la aptitud en personas con EM (Kramer et al., [2014](#)) y con las ventajas de que requiere menos y más breves sesiones de entrenamiento en comparación con el ejercicio de entrenamiento aeróbico continuo de moderada intensidad. Sin embargo, los proveedores de ejercicios deben monitorear de cerca a los pacientes durante y después de las sesiones de entrenamiento a intervalos de alta intensidad, particularmente en los inicios del programa, debido a los riesgos asociados con la disfunción autonómica relacionada con la EM (tanto cardiovascular como termorregulatoria). Otros beneficios del entrenamiento en ejercicio aeróbico (con menores niveles de evidencia) son el mejoramiento en la fortaleza muscular (Campbell et al., [2018](#); Petajan et al., [1996](#)), el estado de ánimo y la calidad de vida, los incrementos en el nivel de actividad (Mostert y Kesselring, [2002](#)) y la preservación de la integridad neuronal que conduce a una reducción en la discapacidad a largo plazo (Prakash et al., [2010](#)).

Se señala que la mayoría de los estudios sobre el ejercicio aeróbico hasta la fecha solo han incluido a personas con EM con EDSS ≤ 6.5 . Por lo tanto, las recomendaciones de ejercicios aeróbicos en la presente Ponencia son más aplicables a esas personas. Para personas con EDSS > 6.5 , por favor remítase a recomendaciones publicadas recientemente (Kalb et al., [2020](#)). Las personas con EDSS > 6.5 suelen estar demasiado débiles como para generar la fuerza adecuada para el ejercicio aeróbico. En este grupo se ha usado el ejercicio voluntario en bicicleta con estimulación eléctrica funcional adicional para provocar una aptitud cardiorrespiratoria agudamente mejorada (Edwards et al., [2018](#); Reynolds et al., [2015](#)). Sin embargo, la evidencia para el uso de estimulación eléctrica funcional todavía es débil. Otras modalidades de ejercicio han incluido la ergometría de brazo y ejercicios adaptados tales como el entrenamiento de soporte de peso corporal en máquina caminadora (Edwards y Pilutti, [2017](#)), así como un programa de marco erguido en aquellas personas que tienen esclerosis múltiple progresiva severa (Freeman et al., [2019](#)).

Recomendaciones basadas en evidencias para el entrenamiento de ejercicios de resistencia

Los efectos beneficiosos del entrenamiento de resistencia para mejorar la fuerza muscular en personas con EM también están claramente establecidos (Fisk et al., [1994](#); Kjølshede et al., [2012](#); Latimer-Cheung et al., 2013, Mañago et al., [2019](#)). Cierta número de pruebas aleatorias controladas de alta calidad han demostrado que 8-20 semanas de entrenamiento de resistencia



supervisado, efectuado 2-3 veces por semana a una intensidad moderada (70-80% de RM máxima de 1 repetición), aumenta significativamente la fuerza muscular en personas con EM (Dalgas et al., [2009](#); Dalgas et al., [2010](#); Dood et al., [2011](#); DeBolt y McCubbin, [2004](#)), como se ve en la Tabla 2. En cuanto a los efectos del entrenamiento de resistencia sobre la capacidad funcional, el equilibrio y las medidas reportadas por el paciente (como la calidad de vida y estado de ánimo), la evidencia es positiva pero menos fuerte (Kjølhed et al., [2012](#)).

El entrenamiento de resistencia se puede lograr usando diferentes formas de resistencia, como pesas libres, máquina de pesas o el peso del propio cuerpo, que se pueden ajustar a las capacidades del paciente y del entorno para garantizar la seguridad y la eficacia. Para el entrenamiento de resistencia, lo más eficaz son las máquinas de pesas, las pesas libres y las poleas de cable (Dalgas et al., [2008](#); Latimer-Cheung et al., 2013). Como alternativa, los ejercicios que utilizan bandas de resistencia elásticas, el peso del propio cuerpo del participante (p.ej. ejercicios de sentarse y ponerse de pie), la calistenia y los ejercicios acuáticos también pueden ser beneficiosos para mejorar la fuerza muscular (Latimer-Cheung et al., 2013). Durante la fase inicial de entrenamiento se recomiendan los volúmenes cercanos a una repetición máxima (RM) de 15. A partir de ahí, los volúmenes deben ir aumentando progresivamente hacia 2-4 series de 8-15 RM (Dalgas et al., [2008](#); Latimer-Cheung et al., 2013), dependiendo de la tolerancia del individuo.

Para evitar la fatiga muscular son esenciales los períodos de descanso de 2-4 minutos (Latimer-Cheung et al., 2013; Sandoval, [2013](#)). La literatura sobre el *tempo* del ejercicio de resistencia (la velocidad en concéntricos vs. excéntricos) en EM es escasa. Existe evidencia conflictiva respecto a los efectos de la modalidad de ejercicio de fortalecimiento en personas con EM: mientras que algunos estudios parecen demostrar efectos beneficiosos del ejercicio excéntrico (Samaei et al., [2016](#)), otros no, y recomiendan el entrenamiento por medio de contracciones musculares concéntricas (Ponichtera et al., [1992](#)). Además, debido a las fluctuaciones en los episodios de fatiga relacionados con EM, el entrenamiento de resistencia exige modificación regular entre una sesión y otra (Halabchi et al., [2017](#)).

Una frecuencia de entrenamiento de 2-3 veces por semana ha demostrado ser bien tolerada y ha producido mejoras significativas en personas con EM (Dalgas et al., [2008](#); Halabchi et al., [2017](#)). Si bien el entrenamiento aeróbico y el de resistencia pueden realizarse el mismo día por razones logísticas (p.ej. que el paciente va al gimnasio de la clínica solo dos veces por semana), las sesiones de entrenamiento de resistencia necesitan ser programadas al menos un día aparte para permitir la recuperación muscular (Latimer-Cheung et al., 2013). En general, se recomienda un programa de entrenamiento de resistencia de todo el cuerpo que incluya 5-10 ejercicios (Dalgas et al., [2008](#); Halabchi et al., [2017](#); Kalb et al., [2020](#); Kim et al., [2019](#)). La mayoría de los ejercicios deberán centrarse en las extremidades inferiores, ya que generalmente estas son más afectadas por la EM (Schwid et al., [1999](#)). Se recomienda que el profesional de ejercicio prescriba ejercicios que empleen las áreas del cuerpo menos afectadas por la EM, a fin de alcanzar intensidades más altas. Respecto al orden de la realización de los ejercicios, los de grupos musculares grandes deben efectuarse antes de los de grupos musculares pequeños, y los de múltiples articulaciones antes de los de una sola articulación (Dalgas et al., [2008](#)). Al igual que en las personas sanas, debe seguirse el progreso desde los ejercicios de cadena kinética cerrada hacia los de cadena kinética abierta, por ejemplo, de las máquinas a las pesas libres.



Finalmente, es importante que el entrenamiento de resistencia se emprenda bajo la supervisión de profesionales en ejercicio experimentados, al menos hasta que la persona con EM se sienta cómoda con el programa de entrenamiento (Dalgas et al., [2008](#); Mazzetti et al., [2000](#)).

Recomendaciones basadas en evidencias para la combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia

A pesar de las discrepancias en cuanto a intensidades o frecuencia del ejercicio, todas las recomendaciones y lineamientos concuerdan en que las personas con EM que tienen discapacidad de leve a moderada ($EDSS \leq 6.5$) necesitan participar en un entrenamiento combinado de aeróbico y resistencia. Si bien el número de publicaciones sobre esta modalidad de ejercicio sigue siendo limitado, parece ser bien tolerado en personas con EM (Romberg et al., [2004](#); Zaenker et al., [2018](#); Wens et al., [2015](#); Wens et al., [2017](#)). Por ejemplo, se ha mostrado que el ejercicio cardiovascular a intervalos de alta intensidad ($RPE = 14-16$) combinado con el entrenamiento de resistencia es seguro y bien tolerado, y que puede mejorar la capacidad de caminar y el equilibrio así como reducir la depresión, la fatiga y la gravedad de la enfermedad en personas con EM (Grazioli et al., [2019](#)).

Se recomienda que el entrenamiento combinado incluya dos sesiones de cada tipo de ejercicio por semana: al menos 30 min de ejercicio aeróbico de moderada intensidad dos veces por semana, y ejercicios de fortalecimiento de los músculos principales (débiles) dos veces por semana (Latimer-Cheung et al., 2013). El entrenamiento aeróbico y el de resistencia se pueden realizar en días alternos o el mismo día (Dalgas et al., [2008](#); Latimer-Cheung et al., 2013). Para entrenamiento en el mismo día, se recomienda que la sesión comience con resistencia y termine con aeróbico. Hay que seguir las recomendaciones descritas anteriormente respecto a modalidades, frecuencia, duración y progreso para el entrenamiento en ejercicio aeróbico y el de resistencia cuando se diseña un programa de entrenamiento combinado para personas con EM.

Se han investigado otros tipos de ejercicio en un número limitado de estudios en el contexto de mejorar algunos síntomas en personas con EM. Para la mayoría de esas modalidades de ejercicio, existe una ausencia de evidencias investigativas. Tanto las reseñas sistemáticas como las pequeñas pruebas clínicas aleatorias (RCT, por sus siglas en inglés) muestran efectos prometedores de ejercicios de equilibrio y paso en los resultados de equilibrio (Arntzen et al., [2020](#); Carling et al., [2017](#); Gunn et al., [2015](#); Hayes et al., [2019](#); Hoang et al., [2016](#); Kos et al., [2008](#)). En lo que respecta al entrenamiento de flexibilidad, si bien los lineamientos de ejercicio y la recomendación en EM (Halabchi et al., [2017](#); Latimer-cheung et al., 2013) alientan su práctica para evitar las contracturas musculares y reducir la espasticidad, faltan evidencias publicadas de que esa afirmación sea válida. Una revisión sistemática por Latimer-Cheung et al. (2013) reportó efectos prometedores de una gama de actividades físicas, incluyendo el yoga y el ejercicio acuático, para reducir la fatiga sintomática; pero la evidencia de efectos beneficiosos varía mucho entre los estudios. Desde una perspectiva de prescripción de ejercicios, la práctica de algunas de estas actividades, particularmente los ejercicios de equilibrio (Hayes et al., [2019](#)), debe recomendarse además del entrenamiento de resistencia y el entrenamiento aeróbico, para los cuales existen fuertes evidencias de beneficios relacionados con la EM.

Otra limitación investigativa es que la mayoría de las RCT que evalúan los beneficios del ejercicio han dejado por fuera a personas con EM que tengan 65 años de edad o más. Por



consiguiente, los lineamientos para ejercicio desarrollados hasta la fecha son aplicables principalmente para personas con EM que tengan menos de 65 años (Dalgas et al., [2008](#); Halabchi et al., [2017](#); Kalb et al., [2020](#); Kim et al., [2019](#); Latimer-cheung et al., 2013). Algunas RCT recientes han incluido a personas con EM mayores de 65 años (por ejemplo, Arntzen et al., [2020](#); Carling et al., [2017](#); Jonsdottir et al., [2018](#)), pero todavía es insuficiente la evidencia que existe para desarrollar lineamientos definitivos sobre los tipos y dosis óptimos de ejercicios para personas mayores con EM. Hasta que se desarrollen esos lineamientos específicos para EM para personas mayores, se recomienda que se sigan los lineamientos del American College of Sports Medicine para adultos de 65 años y más: hacer ejercicio hasta 5 días/semana con ejercicios de moderada intensidad o hacer ejercicios hasta 3 días/semana con ejercicios de intensidad vigorosa, siempre y cuando sean individuos que no tienen trastornos cardiovasculares, respiratorios o metabólicos, etc., que impidan esas actividades (Garber et al., [2011](#)).

5. Consideraciones especiales

Existe buena evidencia de que el ejercicio regular mejora la fatiga, uno de los síntomas más debilitantes en la EM que tiene un impacto significativo virtualmente sobre todas las actividades funcionales de la vida diaria en las personas que padecen de ese mal (Latimer-Cheung et al., 2013; Romberg et al., [2005](#)). Hay dos tipos de fatiga en la EM (Kos et al., [2008](#)): la primaria, que está directamente relacionada con los mecanismos de la enfermedad (disfunción de los circuitos neuronales del sistema nervioso central que son secundarios a una creciente inflamación, reducción en el metabolismo de glucosa, atrofia cerebral y lesiones difusas de desmielinización y axonales), y la fatiga de EM secundaria, que se debe a factores no específicos de la enfermedad, tales como trastornos del sueño, depresión, impedimentos cognitivos y desacondicionamiento.

Una reseña reciente indicaba que el ejercicio tiene el potencial de aliviar tanto la fatiga primaria como la secundaria (Langeskov-Christensen et al., [2017](#)). La fatiga en EM se mide frecuentemente con cuestionarios de informe propio del paciente, tales como Escala de Gravedad de la Fatiga, Escala de Impacto de la Fatiga o Escala Modificada de Índice de Fatiga, así como subescalas de cuestionarios más largos (Krupp, [2004](#); Zijdwind et al., [2016](#)). Varias RCT de alta calidad, con puntajes ≥ 7 en la Base de Datos de Evidencia de Fisioterapia (PEDro [Bhagal et al., [2005](#)]), que califica las pruebas en una escala de 0 (baja calidad) a 10 (alta calidad), reportaron mejoras significativas en la fatiga general después de 8-12 semanas de ejercicio aeróbico, ejercicio de resistencia o una combinación de ambos tipos de entrenamiento.

Los programas implicaban ejercicio en bicicleta de moderada intensidad (30% - 60% de ritmo máximo de trabajo) durante 40-60 min, 3 veces por semana (Dalgas et al., [2009](#); Retajan et al., [1996](#)), o entrenamiento de resistencia con un volumen de 3 series de 8-15 RM, 2 veces por semana (Dalgas et al., [2010](#)). Se ha encontrado que otras formas de ejercicio, tales como el yoga (Oken et al., [2004](#)) y el ejercicio acuático (Kargarfard et al., [2012](#); Tallner et al., [2012](#)) reducen algunos aspectos de la fatiga. Una reseña de Cochrane informó que el entrenamiento aeróbico, el entrenamiento mixto (p.ej. entrenamiento de fuerza muscular y entrenamiento



aeróbico) y otros tipos de entrenamiento (p.ej. yoga) pueden reducir la fatiga reportada por el paciente (Heine et al., [2015](#)). Sin embargo, los resultados de esta revisión sistemática deben interpretarse con cautela, ya que los autores señalaron algunos problemas metodológicos importantes: las terapias no se dirigían específicamente a la fatiga, y la mayoría de las pruebas no incluían explícitamente a personas que experimentaban fatiga ni usaban una medida validada de la fatiga como medida principal del resultado (Heine et al., [2015](#)). Una prueba reciente reportó que el entrenamiento aeróbico en pacientes de EM con fatiga severa no conduce a una reducción clínicamente significativa de la fatiga ni a un aumento en la participación social cuando se compara con una intervención de control de baja intensidad (Heine et al., [2017](#)).

La fatiga suele ser el factor principal que desanima a las personas con EM para adoptar el ejercicio o apegarse a un programa de ejercicios a mayor plazo. Las personas con EM que no están acostumbradas a hacer ejercicio pueden experimentar inicialmente un aumento en la fatiga post-ejercicio, la cual puede darse después de un breve período de ejercicio con un esfuerzo relativamente leve. La fatiga post-ejercicio es percibida a veces, erróneamente, como una exacerbación de la EM. Los profesionales clínicos podrían necesitar explicarles a los pacientes preocupados que las recaídas en la EM no son causadas por el entrenamiento en ejercicio (Tallner et al., [2012](#)) y que, con ejercicio y actividad física regular, los sistemas musculoesquelético, cardiorrespiratorio y nervioso central se van adaptando lentamente, y los niveles de fatiga deben disminuir. Para promover que se completen los ejercicios y se reduzca la fatiga inducida por el ejercicio, los profesionales clínicos pueden considerar también prescribir el entrenamiento aeróbico por intervalos, como períodos alternos de actividad intensa con intervalos de actividad menos intensa o períodos de descanso, en personas con EM con bajos niveles de discapacidad (Campbell et al., [2018](#)).

En relación con la fatiga de la EM, durante la actividad física o la exposición a ambientes calientes, como baños en tina caliente, las personas con EM pueden experimentar intolerancia al calor (Davis et al., [2018](#)), la cual se caracteriza típicamente por rápidos accesos de fatiga o un empeoramiento de los síntomas sensoriales y motores relacionados con la EM, tales como entumecimiento y hormigueo, problemas visuales y debilidad muscular. A esto se lo conoce a menudo como fenómeno de Uhthoff (o síndrome de Uhthoff, signo de Uhthoff o síntoma de Uhthoff), y se define como la exacerbación de los síntomas relacionados con EM durante la exposición al calor (ambiental o metabólico). Si bien los mecanismos subyacentes responsables por el fenómeno de Uhthoff siguen siendo inconcluyentes, generalmente se considera que un aumento en la temperatura central de $\sim 0.5^{\circ}\text{C}$ puede ralentizar u obstaculizar la conducción de los nervios desmielinizados y producir intolerancia al calor (Davis y Jacobson, [1971](#); Rasminsky, [1973](#)). Este es uno de los factores más comunes que afectan la capacidad de ejercicio de las personas con EM.

Hay una escasez de investigación sobre soluciones eficaces para reducir el impacto de la intolerancia al calor sobre la capacidad de ejercicio en la EM. Sin embargo, existen estrategias de enfriamiento recomendadas para mejorar la intolerancia al calor durante el ejercicio, como tomar agua fría durante el ejercicio (Chaseling et al., [2018](#)), inmersión parcial en agua fría antes de exponerse al calor (White et al., [2000](#)) o el uso de una prenda de enfriamiento (Capello et al., [1995](#)). Otras medidas para reducir el impacto de la intolerancia al calor durante el ejercicio son utilizar un abanico o usar ropa holgada para una buena ventilación. Además, la hidroterapia



constituye otra opción de ejercicio para las personas sensibles al calor. Para esto, la temperatura recomendada del agua es ~27-29 °C (White y Dressendorfer, [2004](#)). Finalmente, a las personas con EM hay que advertirles que durante el ejercicio pueden esperar síntomas sensoriales como cosquilleo o entumecimiento, que estos cambios sensoriales son temporales y tienen pocas probabilidades de causar algún efecto deletéreo sobre la fatiga y la función (Smith et al., [2006](#)).

El alto riesgo de caídas es otra consideración especial a la hora de diseñar el entrenamiento en ejercicios para personas con EM (Nilsagård et al., [2015](#)). Como se describió anteriormente, se observó un aumento en la tasa de caídas en personas con EM con uno o más de los siguientes factores: puntajes más altos de EDSS, uso de ayudas para la movilidad, impedimentos cognitivos, mal equilibrio y coordinación, fatiga severa y déficits sensoriales y propioceptivos (Nilsagård et al., [2015](#)). Para aquellos que tienen alto riesgo de caerse durante el entrenamiento en ejercicio, se debe proveer una supervisión cercana, ya sea por parte de los fisiólogos de ejercicio o por los cuidadores. Al entrenamiento recomendado en ejercicios aeróbicos y de resistencia se deben agregar ejercicios adicionales que busquen mejorar el equilibrio y la movilidad funcional (Arntzen et al., [2020](#); Gunn et al., [2015](#); Hoang et al., [2016](#); Nilsagård et al., [2014](#)). Si bien no existe evidencia publicada de investigaciones de que la intolerancia ortostática (p.ej. los desmayos) pueda contribuir a las caídas en personas con EM, los proveedores de ejercicio que trabajan con pacientes que presentan esos síntomas deben estar conscientes de este riesgo potencial.

Aproximadamente el 70-80% de personas con EM experimentan la enfermedad con un ciclo de remisión en caídas. Una recaída (o exacerbación o ataque) en EM se define como una serie nueva o empeorada de síntomas neurológicos, que dura >24 h antes de estabilizarse o resolverse en cierto momento, ya sea parcial o completamente (Confavreux et al., [2000](#)). El tratamiento principal para una recaída de EM es la prescripción de corticosteroides, administrados ya sea en forma intravenosa u oralmente. Sin embargo, la recuperación de las recaídas suele ser incompleta, y muchas personas con EM experimentan discapacidades residuales. El ejercicio se considera parte del manejo de las recaídas y los lineamientos publicados recomiendan que los programas de ejercicio sean modificados o temporalmente discontinuados hasta que los síntomas sean estables (Kim et al., [2019](#)). La evidencia actual sugiere que el ejercicio, combinado con la terapia de corticosteroides, mejora la discapacidad relacionada con EM y la calidad de vida posterior a las recaídas, y puede ser más beneficiosos para promover la recuperación de las recaídas que la terapia de esteroides por sí sola (Craig et al., [2003](#); Nedeljkovic et al., [2016](#)).

6. Lagunas en la literatura

Sobre la base de las lagunas identificadas en las secciones anteriores, se requiere investigación ulterior para identificar las óptimas intervenciones de ejercicio seguro y disfrutable para maximizar los beneficios de salud para personas con EM. Las futuras investigaciones deben emprender RCT grandes y bien diseñadas para:



- proveer evidencias para las dosis óptimas de entrenamiento en ejercicio (intensidad, frecuencia, duración y modalidad) para personas con EM con discapacidad severa (EDSS > 6.5), diversos subtipos de EM, así como para personas de mayor edad con EM,
- determinar los tipos de ejercicios que pueden reducir el riesgo de caídas para personas con EM,
- determinar los efectos a largo plazo del entrenamiento en ejercicio para personas con EM (por ejemplo, seguimiento ≥ 1 año), y
- determinar los efectos de las modalidades y dosis de ejercicios sobre los factores neurotróficos que se sabe son neuroprotectores, ralentizando potencialmente el avance de la EM.

7. Resumen

La EM es una enfermedad crónica y progresiva que conduce a una creciente discapacidad en la mayoría de las personas que la padecen. Se caracteriza por síntomas físicos y mentales significativos, en particular la debilidad muscular, impedimentos para caminar, problemas de equilibrio, fatiga, impedimento cognitivo, depresión y menor aptitud cardiorrespiratoria. Las personas con EM se encuentran en riesgo de desarrollar condiciones relacionadas con la inactividad, tales como enfermedades cardiovasculares. Algo alentador es que ahora hay evidencia de respaldo de que las intervenciones de ejercicio pueden conducir a beneficios a corto plazo para personas con EM, no solo a nivel de impedimentos, sino también en los niveles funcional y de participación. Hasta la fecha, existe fuerte evidencia en favor de la terapia de ejercicios comparada con la terapia sin ejercicio en lo referente a fortaleza muscular, aptitud cardiorrespiratoria y actividades relacionadas con la movilidad.

Para beneficios óptimos en fortaleza muscular y de tipo cardiorrespiratorio, las personas con EM que tienen incapacidad de leve a moderada ($EDSS \leq 6.5$) necesitan involucrarse en ejercicios aeróbicos de intensidad moderada, por lo menos 30 minutos dos veces por semana, y ejercicios de fortalecimiento de músculos principales (débiles) dos veces por semana. Se recomienda que, adicionalmente, se hagan ejercicios de entrenamiento en equilibrio. Los programas de ejercicio deben diseñarse para abordar los principales impedimentos y preocupaciones de las personas, para tomar en cuenta las condiciones ambientales y para adaptarse a la fluctuación diaria de los síntomas relacionados con la EM.

Información de fondos

El Dr. Phu Hoang recibe fondos de una Beca para Proyectos de MS Research Australia (2017-2019).

La Dra. Jasmine Menant recibe fondos de una Beca del Proyecto Nacional de Investigación Sanitaria y Médica.

El Prof. Stephen Lord y el Prof. Simon Gandevia reciben fondos de las Sociedades Nacionales de Investigación Sanitaria y Médica.

Declaración de enunciado de interés

- 22 -



Esta obra está bajo una

[Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Los autores no tienen ningún conflicto de interés.

Confirmación de cumplimiento ético

Confirmamos el Cumplimiento Ético de la declaración de postura ESSA sobre el ejercicio para personas con esclerosis múltiple de leve a moderada.

Agradecimiento

Agradecemos los comentarios constructivos internos aportados por Exercise & Sports Science Australia.

Traducción al español: Carlos Alonso Vargas Dengo, traductor independiente, Costa Rica.

8. Referencias

- Amatya, B., Khan, F., y Galea, M. (2019). Rehabilitation for people with multiple sclerosis: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd012732.pub2>
- Bisson, E. J., Finlayson, M. L., Ekuma, O., Leslie, W. D., y Marrie, R. A. (2019). Multiple sclerosis is associated with low bone mineral density and osteoporosis. *Neurology: Clinical Practice*, 9(5), 391-399. <http://dx.doi.org/10.1212/cpj.0000000000000669>
- Beckerman, H., Heine, M., Van Den Akker, L. E., y De Groot, V. (2019). The 2-minute walk test is not a valid method to determine aerobic capacity in persons with Multiple Sclerosis. *NeuroRehabilitation*, 45(2), 239-245. <http://dx.doi.org/10.3233/nre-192792>
- Browne, P., Chandraratna, D., Angood, C., Tremlett, H., Baker, C., Taylor, B. V., y Thompson, A. J. (2014). Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, 83(11), 1022-1024. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.0000000000000768>
- Cadden, M., y Arnett, P. (2015). Factors associated with employment status in individuals with multiple sclerosis. *International Journal of MS care*, 17(6), 284-291. <http://dx.doi.org/10.7224/1537-2073.2014-057>
- Cameron, M. H., y Nilsagard, Y. (2018). Balance, gait, and falls in multiple sclerosis. *Handbook of Clinical Neurology*, 159, 237-250. <http://dx.doi.org/10.1016/b978-0-444-63916-5.00015-x>
- Chiaravalloti, N. D., y DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70259-x](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70259-x)
- Confavreux, C., Vukusic, S., Moreau, T., y Adeleine, P. (2000). Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine*, 343(20), 1430-1438. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm200011163432001>
- Cosburn, M., Ingram, G., Hirst, C., Ben-Shlomo, Y., Pickersgill, T. P., y Robertson, N. P. (2012). Age at onset as a determinant of presenting phenotype and initial relapse recovery in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(1), 45-54. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458511417479>



- Dalgas, U., Langeskov-Christensen, M., Stenager, E., Riemenschneider, M., y Hvid, L. G. (2019). Exercise as medicine in multiple sclerosis—time for a paradigm shift: preventive, symptomatic, and disease-modifying aspects and perspectives. *Current neurology and neuroscience reports*, 19(11). <http://dx.doi.org/10.1007/s11910-019-1002-3>
- Dalgas, U., Stenager, E., y Ingemann-Hansen, T. (2008). Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance-and combined training. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(1), 35-53. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458507079445>
- Dalgas, U., Stenager, E., Jakobsen, J., Petersen, T., Hansen, H. J., Knudsen, C., Overgaard, K. y Ingemann-Hansen, T. (2010). Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(4), 480-490. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458509360040>
- Dalgas, U., Stenager, E., Sloth, M., y Stenager, E. (2015). The effect of exercise on depressive symptoms in multiple sclerosis based on a meta-analysis and critical review of the literature. *European journal of neurology*, 22(3), 443-e34. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.12576>
- Edwards, T., y Pilutti, L. A. (2017). The effect of exercise training in adults with multiple sclerosis with severe mobility disability: a systematic review and future research directions. *Multiple sclerosis and related disorders*, 16, 31-39. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2017.06.003>
- Feinstein, A., Magalhaes, S., Richard, J. F., Audet, B., y Moore, C. (2014). The link between multiple sclerosis and depression. *Nature Reviews Neurology*, 10(9), 507-517. <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2014.139>
- Fisk, J. D., Ritvo, P. G., Ross, L., Haase, D. A., Marrie, T. J., y Schlech, W. F. (1994). Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the fatigue impact scale. *Clinical Infectious Diseases*, 18(Suppl. 1), S79-S83. http://dx.doi.org/10.1093/clinids/18.supplement_1.s79
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., Nieman, D.C. y Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine & science in sports & exercise*, 43(7), 1334-1359. <http://dx.doi.org/10.1249/mss.0b013e318213fefb>
- Grazioli, E., Tranchita, E., Borriello, G., Cerulli, C., Minganti, C., y Parisi, A. (2019). The effects of concurrent resistance and aerobic exercise training on functional status in patients with multiple sclerosis. *Current Sports Medicine Reports*, 18(12), 452-457. <http://dx.doi.org/10.1249/jsr.0000000000000661>
- Gunn, H., Markevics, S., Haas, B., Marsden, J., y Freeman, J. (2015). Systematic review: the effectiveness of interventions to reduce falls and improve balance in adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(10), 1898-1912. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2015.05.018>
- Halabchi, F., Alizadeh, Z., Sahraian, M. A., y Abolhasani, M. (2017). Exercise prescription for patients with multiple sclerosis; potential benefits and practical recommendations. *BMC neurology*, 17 (185), 1-11. <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-017-0960-9>



- Hayes, S., Galvin, R., Kennedy, C., Finlayson, M., McGuigan, C., Walsh, C. D., y Coote, S. (2019). Interventions for preventing falls in people with multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*, (11). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd012475.pub2>
- Heine, M., van de Port, I., Rietberg, M. B., van Wegen, E. E., y Kwakkel, G. (2015). Exercise therapy for fatigue in multiple sclerosis. *Cochrane database of systematic reviews*, (9). <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd009956>
- Heine, M., Verschuren, O., Hoogervorst, E. L., van Munster, E., Hacking, H. G., Visser-Meily, A., Twisk, J. W. r., Beckerman, H., de Groot, V., Kwakkel, G., y TREFAMS-ACE study group. (2017). Does aerobic training alleviate fatigue and improve societal participation in patients with multiple sclerosis? A randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(11), 1517-1526. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458517696596>
- Hoang, P. D., Cameron, M. H., Gandevia, S. C., y Lord, S. R. (2014). Neuropsychological, balance, and mobility risk factors for falls in people with multiple sclerosis: a prospective cohort study. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95(3), 480-486. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.09.017>
- Hoang, P. D., Gandevia, S. C., y Herbert, R. D. (2014). Prevalence of joint contractures and muscle weakness in people with multiple sclerosis. *Disability and rehabilitation*, 36(19), 1588-1593. <http://dx.doi.org/10.3109/09638288.2013.854841>
- Hussein, W. I., y Reddy, S. S. (2006). Prevalence of diabetes in patients with multiple sclerosis. *Diabetes care*, 29(8), 1984-1985. <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-0811>
- Jamali, A., Sadeghi-Demneh, E., Fereshtenajad, N., y Hillier, S. (2017). Somatosensory impairment and its association with balance limitation in people with multiple sclerosis. *Gait & posture*, 57, 224-229. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2017.06.020>
- Kalb, R., Brown, T. R., Coote, S., Costello, K., Dalgas, U., Garmon, E., Giesser, B., Halper, J., Karpatkin, H., Keller, J., Ng, A. V., Pilutti, L. A., Rohrig, A., Asch, P. V., Zachowski, K., y Motl, R. W. (2020). Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Multiple Sclerosis Journal*, 26(12), 1459-1469. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458520915629>
- Kim, Y., Lai, B., Mehta, T., Thirumalai, M., Padalabalanarayanan, S., Rimmer, J. H., y Motl, R. W. (2019). Exercise training guidelines for multiple sclerosis, stroke, and Parkinson disease: rapid review and synthesis. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 98(7), 613-621. <http://dx.doi.org/10.1097/phm.0000000000001174>
- Kinnett-Hopkins, D., Adamson, B., Rougeau, K., y Motl, R. W. (2017). People with MS are less physically active than healthy controls but as active as those with other chronic diseases: an updated meta-analysis. *Multiple sclerosis and related disorders*, 13, 38-43. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2017.01.016>
- Kisic Tepavcevic, D., Pekmezovic, T., Dujmovic Basuroski, I., Mesaros, S., y Drulovic, J. (2017). Bladder dysfunction in multiple sclerosis: a 6-year follow-up study. *Acta Neurologica Belgica*, 117 (1), 83-90. <http://dx.doi.org/10.1007/s13760-016-0741-z>
- Kos, D., Kerckhofs, E., Nagels, G., D'hooghe, M. B., y Ilsbrouckx, S. (2008). Origin of fatigue in multiple sclerosis: review of the literature. *Neurorehabilitation and neural repair*, 22(1), 91-100. <http://dx.doi.org/10.1177/1545968306298934>



- Kurtzke, J. F. (1983). Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*, 33(11), 1444-1452. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.33.11.1444>
- Langeskov-Christensen, M., Bisson, E. J., Finlayson, M. L., y Dalgas, U. (2017). Potential pathophysiological pathways that can explain the positive effects of exercise on fatigue in multiple sclerosis: a scoping review. *Journal of the neurological sciences*, 373, 307-320. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.002>
- Langeskov-Christensen, M., Heine, M., Kwakkel, G., y Dalgas, U. (2015). Aerobic capacity in persons with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 45 (6), 905-923. <http://dx.doi.org/10.1007/s40279-015-0307-x>
- Latimer-Cheung, A. E., Ginis, K. A. M., Hicks, A. L., Motl, R. W., Pilutti, L. A., Duggan, M., Wheeler, G., Persad, R., y Smith, K. M. (2013). Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(9), 1829-1836. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.015>
- Latimer-Cheung, A. E., Pilutti, L. A., Hicks, A. L., Ginis, K. A. M., Fenuta, A. M., MacKibbin, K. A., y Motl, R. W. (2013). Effects of exercise training on fitness, mobility, fatigue, and health-related quality of life among adults with multiple sclerosis: a systematic review to inform guideline development. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 94(9), 1800-1828. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.020>
- Lee, I. M., Shiroma, E. J., Lobelo, F., Puska, P., Blair, S. N., y Katzmarzyk, P. T. (2012). Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *The lancet*, 380(9838), 219-229. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61031-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61031-9)
- Marrie, R. A., Cohen, J., Stuve, O., Trojano, M., Sørensen, P. S., Reingold, S., Cutter, G., y Reider, N. (2015). A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: overview. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(3), 263-281. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458514564491>
- Menzies Institute for Medical Research. (2018). *The health economic impact of multiple sclerosis in Australia 2017*. https://www.msaustralia.org.au/wp-content/uploads/2018/08/health-economic-impact-of-ms-in-australia-in-2017_ms-research-australia_web.pdf
- Mikula, P., Nagyova, I., Krokavcova, M., Vitkova, M., Rosenberger, J., Szilasiova, J., Gdovinova, Z., Groothoff, J. W., y van Dijk, J. P. (2015). Social participation and health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *Disability and health journal*, 8(1), 29-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.dhjo.2014.07.002>
- Mitchell, A. J., Benito-León, J., González, J. M. M., y Rivera-Navarro, J. (2005). Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *The Lancet Neurology*, 4(9), 556-566. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(05\)70166-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(05)70166-6)
- Motl, R. W., y Gosney, J. L. (2008). Effect of exercise training on quality of life in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Multiple Sclerosis Journal*, 14(1), 129-135. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458507080464>



- Motl, R. W., y McAuley, E. (2009). Pathways between physical activity and quality of life in adults with multiple sclerosis. *Health Psychology*, 28(6), 682-689. <http://dx.doi.org/10.1037/a0015985>
- Motl, R. W., Sandroff, B. M., Kwakkel, G., Dalgas, U., Feinstein, A., Heesen, C., Feys, P., y Thompson, A. J. (2017). Exercise in patients with multiple sclerosis. *The lancet neurology*, 16(10), 848-856. [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(17\)30281-8](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30281-8)
- Motl, R. W., Sandroff, B. M., Pilutti, L. A., Klaren, R. E., Baynard, T., y Fernhall, B. (2017). Physical activity, sedentary behavior, and aerobic capacity in persons with multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 372, 342-346. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.070>
- Nilsagård, Y., Gunn, H., Freeman, J., Hoang, P., Lord, S., Mazumder, R., y Cameron, M. (2015). Falls in people with MS—an individual data meta-analysis from studies from Australia, Sweden, United Kingdom and the United States. *Multiple Sclerosis Journal*, 21(1), 92-100. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458514538884>
- Platta, M. E., Ensari, I., Motl, R. W., y Pilutti, L. A. (2016). Effect of exercise training on fitness in multiple sclerosis: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 97(9), 1564-1572. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2016.01.023>
- Petajan, J. H., Gappmaier, E., White, A. T., Spencer, M. K., Mino, L., y Hicks, R. W. (1996). Impact of aerobic training on fitness and quality of life in multiple sclerosis. *Annals of neurology*, 39(4), 432-441. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.410390405>
- Pilutti, L. A., Platta, M. E., Motl, R. W., y Latimer-Cheung, A. E. (2014). The safety of exercise training in multiple sclerosis: a systematic review. *Journal of the neurological sciences*, 343(1-2), 3-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.05.016>
- Ponichtera, J. A., Rodgers, M. M., Glaser, R. M., Mathews, T. A., y Camaione, D. N. (1992). Concentric and eccentric isokinetic lower extremity strength in persons with multiple sclerosis. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 16(3), 114-122. <http://dx.doi.org/10.2519/jospt.1992.16.3.114>
- Rice, C. L., Vollmer, T. L., y Bigland-Ritchie, B. (1992). Neuromuscular responses of patients with multiple sclerosis. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 15(10), 1123-1132. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.880151011>
- Rizzo, M. A., Hadjimichael, O. C., Preiningerova, J., y Vollmer, T. L. (2004). Prevalence and treatment of spasticity reported by multiple sclerosis patients. *Multiple Sclerosis Journal*, 10(5), 589-595. <http://dx.doi.org/10.1191/1352458504ms1085oa>
- Samaei, A., Bakhtiary, A. H., Hajihassani, A., Fatemi, E., y Motaharinezahad, F. (2016). Uphill and downhill walking in multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *International journal of MS care*, 18(1), 34-41. <http://dx.doi.org/10.7224/1537-2073.2014-072>
- Sandroff, B. M., Motl, R. W., Scudder, M. R., y DeLuca, J. (2016). Systematic, evidence-based review of exercise, physical activity, and physical fitness effects on cognition in persons with multiple sclerosis. *Neuropsychology review*, 26(3), 271-294. <http://dx.doi.org/10.1007/s11065-016-9324-2>
- Schulz, K. H., Gold, S. M., Witte, J., Bartsch, K., Lang, U. E., Hellweg, R., Reer, R., Brauman, K.M., y Heesen, C. (2004). Impact of aerobic training on immune-endocrine parameters, neurotrophic factors, quality of life and coordinative function in multiple sclerosis. *Journal of the neurological sciences*, 225(1-2), 11-18. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2004.06.009>



- Sharma, K. R., Kent-Braun, J., Mynhier, M. A., Weiner, M. W., y Miller, R. G. (1995). Evidence of an abnormal intramuscular component of fatigue in multiple sclerosis. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*, 18(12), 1403-1411. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.880181210>
- Weiland, T. J., Jelinek, G. A., Marck, C. H., Hadgkiss, E. J., van der Meer, D. M., Pereira, N. G., y Taylor, K. L. (2015). Clinically significant fatigue: prevalence and associated factors in an international sample of adults with multiple sclerosis recruited via the internet. *PloS one*, 10(2), e0115541. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0115541>
- Wens, I., Dalgas, U., Stenager, E., y Eijnde, B. O. (2013). Risk factors related to cardiovascular diseases and the metabolic syndrome in multiple sclerosis—a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(12), 1556-1564. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458513504252>
- Wens, I., Dalgas, U., Vandenabeele, F., Krekels, M., Grevendonk, L., y Eijnde, B. O. (2014). Multiple sclerosis affects skeletal muscle characteristics. *PloS one*, 9(9), e108158. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0108158>
- Wood, B., Van Der Mei, I. A. F., Ponsonby, A. L., Pittas, F., Quinn, S., Dwyer, T., Lucas, R. M. y Taylor, B. V. (2013). Prevalence and concurrence of anxiety, depression and fatigue over time in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(2), 217-224. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458512450351>

Referencias suplementarias

- Amato, M. P., Derfuss, T., Hemmer, B., Liblau, R., Montalban, X., Soelberg Sørensen, P., Miller, D. H., y 2016ECTRIMS Focused Workshop Group. (2018). Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: Report from the 2016ECTRIMS focused workshop. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(5), 590-603. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458516686847>
- Arntzen, E. C., Straume, B., Odeh, F., Feys, P., y Normann, B. (2020). Group-based, individualized, comprehensive core stability and balance intervention provides immediate and long-term improvements in walking in individuals with multiple sclerosis: A randomized controlled trial. *Physiotherapy Research International*, 25(1), e1798. <http://dx.doi.org/10.1002/pri.1798>
- Benito-León, J., Manuel Morales, J., Rivera-Navarro, J., y Mitchell, A. J. (2003). A review about the impact of multiple sclerosis on health-related quality of life. *Disability and rehabilitation*, 25(23), 1291-1303. <http://dx.doi.org/10.1080/09638280310001608591>
- Bhogal, S. K., Teasell, R. W., Foley, N. C., y Speechley, M. R. (2005). The PEDro scale provides a more comprehensive measure of methodological quality than the Jadad scale in stroke rehabilitation literature. *Journal of clinical epidemiology*, 58(7), 668-673. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2005.01.002>
- Boeschoten, R. E., Braamse, A. M., Beekman, A. T., Cuijpers, P., Van Oppen, P., Dekker, J., y Uitdehaag, B. M. (2017). Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the neurological sciences*, 372, 331-341. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.067>



- Brændvik, S. M., Koret, T., Helbostad, J. L., Lorås, H., Bråthen, G., Hovdal, H. O., y Aamot, I. L. (2016). Treadmill training or progressive strength training to improve walking in people with multiple sclerosis? A randomized parallel group trial. *Physiotherapy research international*, 21(4), 228-236. <http://dx.doi.org/10.1002/pri.1636>
- Broekmans, T., Roelants, M., Feys, P., Alders, G., Gijbels, D., Hanssen, I., Stinissen, P., y Eijnde, B. O. (2011). Effects of long-term resistance training and simultaneous electro-stimulation on muscle strength and functional mobility in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(4), 468-477. <http://dx.doi.org/10.1177/1352458510391339>
- Campbell, E., Coulter, E. H., y Paul, L. (2018). High intensity interval training for people with multiple sclerosis: a systematic review. *Multiple sclerosis and related disorders*, 24, 55-63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msard.2018.06.005>
- Capello, E., Gardella, M., Leandri, M., Abbruzzese, G., Minatel, C., Tartaglione, A., Battaglia, M., y Mancardi, G. L. (1995). Lowering body temperature with a cooling suit as symptomatic treatment for thermosensitive multiple sclerosis patients. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 16, 533-539. <https://doi.org/10.1007/bf02282911>
- Carling, A., Forsberg, A., Gunnarsson, M., y Nilsagård, Y. (2017). CoDuSe group exercise programme improves balance and reduces falls in people with multiple sclerosis: A multi-centre, randomized, controlled pilot study. *Multiple Sclerosis Journal*, 23(10), 1394-1404. <https://doi.org/10.1177/1352458516677591>
- Cederberg, K. L., Sikes, E. M., Bartolucci, A. A., y Motl, R. W. (2019). Walking endurance in multiple sclerosis: Meta-analysis of six-minute walk test performance. *Gait & Posture*, 73, 147-153. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.07.125>
- Chaseling, G. K., Filingeri, D., Barnett, M., Hoang, P., Davis, S. L., y Jay, O. (2018). Cold Water Ingestion Improves Exercise Tolerance of Heat-Sensitive People with MS. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 50(4), 643-648. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000001496>
- Correale, J., y Farez, M. F. (2015). Smoking worsens multiple sclerosis prognosis: two different pathways are involved. *Journal of neuroimmunology*, 281, 23-34. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2015.03.006>
- Craig, J., Young, C. A., Ennis, M., Baker, G., y Boggild, M. (2003). A randomised controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving intravenous steroid treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 74(9), 1225-1230. <https://doi.org/10.1136/jnnp.74.9.1225>
- Dalgas, U., y Stenager, E. (2012). Exercise and disease progression in multiple sclerosis: can exercise slow down the progression of multiple sclerosis?. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 5(2), 81-95. <https://doi.org/10.1177/1756285611430719>
- Dalgas, U., Stenager, E., Jakobsen, J., Petersen, T., Hansen, H. J., Knudsen, C., Overgaard, K., y Ingemann-Hansen, T. (2009). Resistance training improves muscle strength and functional capacity in multiple sclerosis. *Neurology*, 73(18), 1478-1484. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bf98b4>
- Dalgas, U., Stenager, E., Jakobsen, J., Petersen, T., Overgaard, K., y Ingemann-Hansen, T. (2010). Muscle fiber size increases following resistance training in multiple



- sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(11), 1367-1376. <https://doi.org/10.1177/1352458510377222>
- Davis, F. A., y Jacobson, S. (1971). Altered thermal sensitivity in injured and demyelinated nerve: A possible model of temperature effects in multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 34(5), 551-561. <https://doi.org/10.1136/jnnp.34.5.551>
- Davis, S. L., Jay, O., y Wilson, T. E. (2018). Thermoregulatory dysfunction in multiple sclerosis. *Handbook of clinical neurology*, 157, 701-714. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-64074-1.00042-2>
- DeBolt, L. S., y McCubbin, J. A. (2004). The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 85(2), 290-297. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2003.06.003>
- Diamond, B. J., Johnson, S. K., Kaufman, M., y Graves, L. (2008). Relationships between information processing, depression, fatigue and cognition in multiple sclerosis. *Archives of clinical neuropsychology*, 23(2), 189-199. <https://doi.org/10.1016/j.acn.2007.10.002>
- de Haan, A., de Ruiter, C. J., van der Woude, L. H., y Jongen, P. J. (2000). Contractile properties and fatigue of quadriceps muscles in multiple sclerosis. *Muscle & nerve*, 23(10), 1534-1541. [https://doi.org/10.1002/1097-4598\(200010\)23:10%3C1534::aid-mus9%3E3.0.co;2-d](https://doi.org/10.1002/1097-4598(200010)23:10%3C1534::aid-mus9%3E3.0.co;2-d)
- Dodd, K. J., Taylor, N. F., Shields, N., Prasad, D., McDonald, E., y Gillon, A. (2011). Progressive resistance training did not improve walking but can improve muscle performance, quality of life and fatigue in adults with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 17(11), 1362-1374. <https://doi.org/10.1177/1352458511409084>
- Edwards, T., Motl, R. W., y Pilutti, L. A. (2018). Cardiorespiratory demand of acute voluntary cycling with functional electrical stimulation in individuals with multiple sclerosis with severe mobility impairment. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 43(1), 71-76. <https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0397>
- Feinstein, A., Rector, N., y Motl, R. (2013). Exercising away the blues: can it help multiple sclerosis-related depression?. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(14), 1815-1819. <https://doi.org/10.1177/1352458513508837>
- Feys, P., Moumdjian, L., Van Halewyck, F., Wens, I., Eijnde, B. O., Van Wijmeersch, B., Popescu, V., y Van Asch, P. (2019). Effects of an individual 12-week community-located “start-to-run” program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 25(1), 92-103. <https://doi.org/10.1177/1352458517740211>
- Findling, O., Hauer, L., Pezawas, T., Rommer, P. S., Struhal, W., y Sellner, J. (2020). Cardiac autonomic dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review of current knowledge and impact of immunotherapies. *Journal of clinical medicine*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/jcm9020335>
- Freeman, J., Hendrie, W., Jarrett, L., Hawton, A., Barton, A., Dennett, R., Jones, B., Zajicek, J., y Creanor, S. (2019). Assessment of a home-based standing frame programme in people with progressive multiple sclerosis (SUMS): a pragmatic, multi-centre, randomised, controlled trial and cost-effectiveness analysis. *The Lancet Neurology*, 18(8), 736-747. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30190-5](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30190-5)

- Heesen, C., Gold, S. M., Hartmann, S., Mladek, M., Reer, R., Braumann, K. M., Wiedemann, K., y Schulz, K. H. (2003). Endocrine and cytokine responses to standardized physical stress in multiple sclerosis. *Brain, behavior, and immunity*, 17(6), 473-481. [https://doi.org/10.1016/s0889-1591\(03\)00077-1](https://doi.org/10.1016/s0889-1591(03)00077-1)
- Heine, M., Hoogervorst, E. L.J., Hacking, H. G. A., Verschuren, O., y Kwakkel, G. (2014). Validity of maximal exercise testing in people with multiple sclerosis and low to moderate levels of disability. *Physical therapy*, 94(8), 1168-1175. <https://doi.org/10.2522/ptj.20130418>
- Hoang, P., Schoene, D., Gandevia, S., Smith, S., y Lord, S. R. (2016). Effects of a home-based step training programme on balance, stepping, cognition and functional performance in people with multiple sclerosis—a randomized controlled trial. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(1), 94-103. <https://doi.org/10.1177/1352458515579442>
- Jadidi, E., Mohammadi, M., y Moradi, T. (2013). High risk of cardiovascular diseases after diagnosis of multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 19(10), 1336-1340. <https://doi.org/10.1177/1352458513475833>
- Jakimovski, D., Topolski, M., Genovese, A. V., Weinstock-Guttman, B., y Zivadinov, R. (2019). Vascular aspects of multiple sclerosis: emphasis on perfusion and cardiovascular comorbidities. *Expert review of neurotherapeutics*, 19(5), 445-458. <https://doi.org/10.1080/14737175.2019.1610394>
- Jonsdottir, J., Gervasoni, E., Bowman, T., Bertoni, R., Tavazzi, E., Rovaris, M., y Cattaneo, D. (2018). Intensive multimodal training to improve gait resistance, mobility, balance and cognitive function in persons with multiple sclerosis: a pilot randomized controlled trial. *Frontiers in neurology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00800>
- Kaplan, T. B., Berkowitz, A. L., y Samuels, M. A. (2015). Cardiovascular dysfunction in multiple sclerosis. *The neurologist*, 20(6), 108-114. <https://doi.org/10.1097/nrl.0000000000000064>
- Kargarfard, M., Etemadifar, M., Baker, P., Mehrabi, M., y Hayatbakhsh, R. (2012). Effect of aquatic exercise training on fatigue and health-related quality of life in patients with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 93(10), 1701-1708. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2012.05.006>
- Kargarfard, M., Shariat, A., Ingle, L., Cleland, J. A., y Kargarfard, M. (2018). Randomized controlled trial to examine the impact of aquatic exercise training on functional capacity, balance, and perceptions of fatigue in female patients with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 99(2), 234-241. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.06.015>
- Kjølhede, T., Vissing, K., y Dalgas, U. (2012). Multiple sclerosis and progressive resistance training: a systematic review. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(9), 1215-1228. <https://doi.org/10.1177/1352458512437418>
- Kent-Braun, J. A., Ng, A. V., Castro, M., Weiner, M. W., Gelinas, D., Dudley, G. A., y Miller, R. G. (1997). Strength, skeletal muscle composition, and enzyme activity in multiple sclerosis. *Journal of applied physiology*, 83(6), 1998-2004. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.6.1998>
- Kinsinger, S. W., Lattie, E., y Mohr, D. C. (2010). Relationship between depression, fatigue, subjective cognitive impairment, and objective neuropsychological functioning in patients

- with multiple sclerosis. *Neuropsychology*, 24(5), 573-580.
<https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0019222>
- Kramer, A., Dettmers, C., y Gruber, M. (2014). Exergaming with additional postural demands improves balance and gait in patients with multiple sclerosis as much as conventional balance training and leads to high adherence to home-based balance training. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95(10), 1803-1809.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.04.020>
- Krupp, L. (2006). Fatigue is intrinsic to multiple sclerosis (MS) and is the most commonly reported symptom of the disease. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 12(4), 367-368. <https://doi.org/10.1191/135248506ms1373ed>
- Krupp, L. B. (2004). *Fatigue in multiple sclerosis: a guide to diagnosis and management* (4a ed). Demos Medical Publishing.
- Latimer-Cheung, A. E., Martin Ginis, K. A., Hicks, A. L., Motl, R. W., Pilutti, L. A., Duggan, M., Wheeler, G., Persad, R., y Smith, K. M. (2013). Development of evidence-informed physical activity guidelines for adults with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 94(9), 1829-1836. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.05.015>
- Leone, C., Severijns, D., Doležalová, V., Baert, I., Dalgas, U., Romberg, A., Bethoux, F., Gebara, B., Medina, C. S., Maamâgi, H., Rasova, K., Maertens de Noordhout, B., Knuts, K., Skjerbaek, A., Jensen, E., Wagner, J. M., y Feys, P. (2016). Prevalence of walking-related motor fatigue in persons with multiple sclerosis: decline in walking distance induced by the 6-minute walk test. *Neurorehabilitation and neural repair*, 30(4), 373-383.
<https://doi.org/10.1177/1545968315597070>
- Lublin, F. D. (2014). New multiple sclerosis phenotypic classification. *European neurology*, 72(Suppl. 1), 1-5. <https://doi.org/10.1159/000367614>
- Lublin, F. D., Reingold, S. C., Cohen, J. A., Cutter, G. R., Sørensen, P. S., Thompson, A. J., Wolinsky, J.S., Balcer, L. J., Banwell, B., Barkhof, F., Bebo, B., Calabresi, P. A., Clanet, M., Comi, G., Fox, R. J., Freedman, M. S., Goodman, A. D., Inglese, M., Kappos, L., ... y Polman, C. H. (2014). Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology*, 83(3), 278-286. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000560>
- Mañago, M. M., Glick, S., Hebert, J. R., Coote, S., y Schenkman, M. (2019). Strength training to improve gait in people with multiple sclerosis: a critical review of exercise parameters and intervention approaches. *International journal of MS care*, 21(2), 47-56.
<https://doi.org/10.7224/1537-2073.2017-079>
- Mazzetti, S. A., Kraemer, W. J., Volek, J. S., Duncan, N. D., Ratamess, N. A., Gómez, A. L., Newton, R. U., Häkkinen, K., y Fleck, S. J. (2000). The influence of direct supervision of resistance training on strength performance. *Medicine and science in sports and exercise*, 32(6), 1175-1184. <https://doi.org/10.1097/00005768-200006000-00023>
- Mostert, S., y Kesselring, J. (2002). Effects of a short-term exercise training program on aerobic fitness, fatigue, health perception and activity level of subjects with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 8(2), 161-168.
<https://doi.org/10.1191/1352458502ms779oa>
- Motl, R. W., y Pilutti, L. A. (2012). The benefits of exercise training in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology*, 8, 487-497. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2012.136>



- Motl, R. W., Pilutti, L. A., Hubbard, E. A., Wetter, N. C., Sosnoff, J. J., y Sutton, B. P. (2015). Cardiorespiratory fitness and its association with thalamic, hippocampal, and basal ganglia volumes in multiple sclerosis. *NeuroImage: Clinical*, 7, 661-666. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.02.017>
- Nedeljkovic, U., Dackovic, J., Tepavcevic, D. K., Basuroski, I. D., Mesaros, S., Pekmezovic, T., y Drulovic, J. (2016). Multidisciplinary rehabilitation and steroids in the management of multiple sclerosis relapses: a randomized controlled trial. *Archives of Medical Science*, 12(2), 380-389. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.47289>
- Newman, M. A., Dawes, H., van den Berg, M., Wade, D. T., BurrIDGE, J., y Izadi, H. (2007). Can aerobic treadmill training reduce the effort of walking and fatigue in people with multiple sclerosis: a pilot study. *Multiple Sclerosis Journal*, 13(1), 113-119. <https://doi.org/10.1177/1352458506071169>
- Nilsagård, Y., Lundholm, C., Denison, E., y Gunnarsson, L. G. (2009). Predicting accidental falls in people with multiple sclerosis—a longitudinal study. *Clinical rehabilitation*, 23(3), 259-269. <https://doi.org/10.1177/0269215508095087>
- Nilsagård, Y. E., von Koch, L. K., Nilsson, M., y Forsberg, A. S. (2014). Balance exercise program reduced falls in people with multiple sclerosis: a single-group, pretest-posttest trial. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 95(12), 2428-2434. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.06.016>
- Oken, B. S., Kishiyama, S., Zajdel, D., Bourdette, D., Carlsen, J., Haas, M., Hugos, C., Kraemer, D.F., Lawrence, J., y Mass, M. (2004). Randomized controlled trial of yoga and exercise in multiple sclerosis. *Neurology*, 62(11), 2058-2064. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000129534.88602.5C>
- Prakash, R. S., Snook, E. M., Motl, R. W., y Kramer, A. F. (2010). Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain research*, 1341, 41-51. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.06.063>
- Pakpoor, J., y Ramagopalan, S. V. (2014). Russell W Brain and the aetiology of multiple sclerosis—a historical perspective. *QJM: An International Journal of Medicine*, 107(6), 423-427. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcu001>
- Patti, F. (2009). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 15(1), 2-8.
- Pearson, M., Dieberg, G., y Smart, N. (2015). Exercise as a therapy for improvement of walking ability in adults with multiple sclerosis: a meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(7), 1339-1348. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2015.02.011>
- Rampello, A., Franceschini, M., Piepoli, M., Antenucci, R., Lenti, G., Olivieri, D., y Chetta, A. (2007). Effect of aerobic training on walking capacity and maximal exercise tolerance in patients with multiple sclerosis: a randomized crossover controlled study. *Physical therapy*, 87(5), 545-555. <https://doi.org/10.2522/ptj.20060085>
- Rasminsky, M. (1973). The effects of temperature on conduction in demyelinated single nerve fibers. *Archives of Neurology*, 28(5), 287-292. <https://doi.org/10.1001/archneur.1973.00490230023001>
- Reynolds, E. R., Ashbaugh, A. D., Hockenberry, B. J., y McGrew, C. A. (2018). Multiple sclerosis and exercise: a literature review. *Current sports medicine reports*, 17(1), 31-35. <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000446>



- Reynolds, M. A., McCully, K., Burdett, B., Manella, C., Hawkins, L., y Backus, D. (2015). Pilot study: evaluation of the effect of functional electrical stimulation cycling on muscle metabolism in nonambulatory people with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 96(4), 627-632. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.10.010>
- Romberg, A., Virtanen, A., y Ruutiainen, J. (2005). Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 252 (7), 839-845. <https://doi.org/10.1007/s00415-005-0759-2>
- Romberg, A., Virtanen, A., Ruutiainen, J., Aunola, S., Karppi, S. L., Vaara, M., Surakka, J., Pohjolainen, T., y Seppanen, A. (2004). Effects of a 6-month exercise program on patients with multiple sclerosis: a randomized study. *Neurology*, 63(11), 2034-2038. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000145761.38400.65>
- Sandoval, A. E. (2013). Exercise in multiple sclerosis. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 24(4), 605-618. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2013.06.010>
- Schwid, S. R., Thornton, C. A., Pandya, S., Manzur, K. L., Sanjak, M., Petrie, M. D., McDermott, M. P., y Goodman, A. D. (1999). Quantitative assessment of motor fatigue and strength in MS. *Neurology*, 53(4), 743-750. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.4.743>
- Simmons, R. D., Tribe, K. L., y McDonald, E. A. (2010). Living with multiple sclerosis: longitudinal changes in employment and the importance of symptom management. *Journal of neurology*, 257, 926-936. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5441-7>
- Skjerbæk, A. G., Næsby, M., Lützen, K., Møller, A. B., Jensen, E., Lamers, I., Stenager, E., y Dalgas, U. (2014). Endurance training is feasible in severely disabled patients with progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 20(5), 627-630. <https://doi.org/10.1177/1352458513505351>
- Smith, R. M., Adeney-Steel, M., Fulcher, G., y Longley, W. A. (2006). Symptom change with exercise is a temporary phenomenon for people with multiple sclerosis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(5), 723-727. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2006.01.015>
- Sutliff, M. H. (2010). Contribution of impaired mobility to patient burden in multiple sclerosis. *Current medical research and opinion*, 26(1), 109-119. <https://doi.org/10.1185/03007990903433528>
- Tallner, A., Waschbisch, A., Wenny, I., Schwab, S., Hentschke, C., Pfeifer, K., y Mäurer, M. (2012). Multiple sclerosis relapses are not associated with exercise. *Multiple Sclerosis Journal*, 18(2), 232-235. <https://doi.org/10.1177/1352458511415143>
- van den Berg, M., Dawes, H., Wade, D. T., Newman, M., Burrridge, J., Izadi, H., y Sackley, C. M. (2006). Treadmill training for individuals with multiple sclerosis: a pilot randomised trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 77(4), 531-533. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.064410>
- Wens, I., Dalgas, U., Vandenabeele, F., Grevendonk, L., Verboven, K., Hansen, D., y Eijnde, B. O. (2015). High intensity exercise in multiple sclerosis: effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomised controlled trial. *PloS one*, 10(9), e0133697. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133697>
- Wens, I., Dalgas, U., Vandenabeele, F., Verboven, K., Hansen, D., Deckx, N., Cools, N., y Eijnde, B. O. (2017). High intensity aerobic and resistance exercise can improve glucose tolerance in persons with multiple sclerosis: a randomized controlled trial. *American journal of*



- physical medicine & rehabilitation*, 96(3), 161-166.
<https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000563>
- White, A. T., Wilson, T. E., Davis, S. L., y Petajan, J. H. (2000). Effect of precooling on physical performance in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 6(3), 176-180.
<https://doi.org/10.1177/135245850000600307>
- White, L. J., y Dressendorfer, R. H. (2004). Exercise and multiple sclerosis. *Sports medicine*, 34, 1077-1100. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434150-00005>
- Zaenker, P., Favret, F., Lonsdorfer, E., Muff, G., de Seze, J., y Isner-Horobeti, M.E. (2018). High-intensity interval training combined with resistance training improves physiological capacities, strength and quality of life in multiple sclerosis patients: a pilot study. *European journal of physical and rehabilitation medicine*, 54 (1), 58-67.
<https://doi.org/10.23736/s1973-9087.17.04637-8>
- Zijdwind, I., Prak, R. F., y Wolkorte, R. (2016). Fatigue and fatigability in persons with multiple sclerosis. *Exercise and sport sciences reviews*, 44(4), 123-128.
<https://doi.org/10.1249/jes.0000000000000088>



Pensar en **Movimiento**

Realice su envío [aquí](#)

Consulte nuestras
normas de publicación
[aquí](#)

Indexada en:



pensarenmovimiento.eefd@ucr.ac.cr



Revista Pensar en Movimiento



PensarMov