

TRABAJO FIN DE MÁSTER



FACULTAD CIENCIAS DE LA EDUCACIÓN

Máster Universitario en Investigación en Ciencias de la
Actividad Física y del Deporte

“Asociación entre condición física y estrés percibido en mujeres
con lupus eritematoso sistémico”

Autor:

JULIÁN MÁRQUEZ DOMÍNGUEZ

77152202-J

Director:

Dr. D. ALBERTO SORIANO MALDONADO

UNIVERSIDAD DE ALMERÍA

Almería, 14 de Septiembre 2018

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
1. INTRODUCCIÓN.....	4
3. METODOLOGÍA	6
4. RESULTADOS	9
5. DISCUSIÓN.....	13
6. LIMITACIONES.....	15
7. CONCLUSIONES.....	15
8. BIBLIOGRAFÍA.....	16

RESUMEN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno multisistémico, de etiología desconocida y que predomina mayoritariamente en mujeres. Uno de los síntomas característicos del LES es la aparición de estrés. Numerosos estudios afirman que tener una buena condición física (CF) afecta de manera positiva al estrés que percibe la persona, por ello, el objetivo del presente estudio fue examinar la asociación entre niveles de CF y estrés percibido (EP) en mujeres con LES. Un total de 77 mujeres con LES (edad media 43,3 [desviación estándar; DS 13,8 años]) aceptaron a participar en el estudio. El EP se evaluó mediante la escala de estrés percibido adaptada al castellano. Los componentes de la CF se evaluaron mediante 4 test (6 Minute Walk Test (6 MWT), Handgrip Strength Test; Chair Stand Test, y el Back Scratch Test). Los principales hallazgos de este estudio nos indican que existe una asociación entre la distancia recorrida en el 6 MWT y el EP ($P= 0,01$) en el análisis de regresión ajustado por edad, mientras que no se observó asociación entre fuerza muscular o flexibilidad con el EP (todos $P>0.05$). En cambio, cuando se incluyeron el SLEDAI y el IMC, la fuerza de asociación entre la distancia recorrida en el 6 MWT y el EP se atenuó ($P= 0,056$). En conclusión, nuestros resultados indican que parece haber una tendencia clara de forma que una mayor capacidad aeróbica parece estar asociada con menores niveles de EP, en cambio, no se encontró asociación entre la fuerza muscular y flexibilidad con menores niveles de EP.

INTRODUCCIÓN

El Lupus eritematoso sistémico (LES) es un trastorno multisistémico, además de ser una enfermedad inflamatoria crónica de naturaleza autoinmune y de etiología desconocida (García & Molina, 2002; Hochberg, 1997). El LES es predominante en mujeres en un ratio 5:1 (Alonso et al., 2011; Hochberg, 1997). En España, se estima que por cada 10.000 habitantes, 9 tengan esta enfermedad reumática (Carmona, Gabriel, Ballina, Laffon, & Grupo de Estudio EPISER, 2001). Además de un riesgo cardiovascular elevado respecto a la población general (Wu et al., 2016), los pacientes con LES presentan una serie de síntomas tales como la fatiga (Balsamo et al., 2013; Balsamo & Santos-Neto, 2011; Carrión-Barberà et al., 2018; Houghton, Tucker, Potts, & McKenzie, 2008; Özel & Argon, 2015; Stockton, Kandiah, Paratz, & Bennell, 2012; Yilmaz-Oner et al., 2017), depresión (Yilmaz-Oner et al., 2017), o estrés (Plantinga, Lim, Bowling, & Drenkard, 2017), que comprometen de forma importante la calidad de vida de los pacientes (Carrión-Barberà et al., 2018; Houghton et al., 2008).

El estrés percibido (EP) se refiere al grado en que las numerosas situaciones de la vida de la persona son valoradas por esta como estresantes (Cohen, Kamarck, & Mermelstein, 1983). El Estrés en LES puede aparecer como un potenciador de aparición de la enfermedad (Peralta-Ramírez, Jiménez-Alonso, Godoy-García, Pérez-García, & Group Lupus Virgen de las Nieves, 2004; Santos, 2005), además de ser un factor desencadenante de brotes (Bricou et al., 2006; Santos, 2005) y agravar la enfermedad (Peralta-Ramírez et al., 2004), aunque anteriores estudios afirman que no existe relación causal entre el estrés y el empeoramiento de la enfermedad (Bricou et al., 2006; Mills et al., 2017). El estrés puede aparecer por diversos factores tales como: problemas personales (fallecimiento de un ser cercano, divorcio, etc) (Peralta-Ramírez et al., 2004); angustia psicológica (Kozora, Ellison, Waxmonsky, Wamboldt, & Patterson, 2005); impotencia (Mills, Azizoddin, Gholizadeh, Racaza, & Nicassio, 2018); insomnio o peor calidad del sueño (Moraleda et al., 2017; Palagini et al., 2016); educación; empleo; cantidad de ingresos; estado civil; y edad, donde está última, un estudio demostró que personas más jóvenes con LES tuvieron mayores niveles de estrés que personas mayores de 60 años con LES (Plantinga et al., 2017). En comparación con la población en general, las personas con LES tienen una cantidad reducida de estrategias para afrontar el estrés, además de ser estas, menos efectivas que en la población general (Rinaldi et al., 2006). No se ha

encontrado referencia alguna sobre estrategias que involucren a la condición física (CF) de la persona para afrontar el estrés en personas con LES.

Esto es un dato importante, ya que a pesar de la controversia que existe en la literatura científica en relación a la asociación entre el grado de CF y el nivel de estrés en la población en general, diversos estudios afirman que una buena CF puede afectar de manera positiva al nivel de estrés que sufra la persona (De Geus, Van Doornen, & Orlebeke, 1993; Deuster & Silverman, 2013; Gerber, Lindwall, Lindegård, Börjesson, & Jonsdottir, 2013; Tuch et al., 2017). Además se ha demostrado que la CF es un poderoso predictor de morbilidad y mortalidad (Barry et al., 2014; Sui et al., 2010), ya que estudios previos han asociado a un buen nivel de CF con una menor mortalidad (Gupta et al., 2011; Sui et al., 2010) y un menor riesgo de padecer diversas enfermedades (Sui et al., 2010). En pacientes con LES, estudios previos han demostrado que este tipo de población tiene un menor nivel de CF con respecto a la población en general (Andrews et al., 2015; Ayán & Martín, 2007; Balsamo et al., 2013; Balsamo & Santos-Neto, 2011; Boström et al., 2008; Houghton et al., 2008; Stockton et al., 2012). Por lo tanto, bajos niveles de CF podrían estar relacionados con un mayor grado de estrés en mujeres con LES, aunque no existen datos en esta población.

A raíz de esto, el objetivo del presente estudio fue examinar la asociación entre niveles de condición física y estrés percibido en mujeres con lupus eritematoso sistémico. La hipótesis del estudio fue que a mayores niveles de CF, menores serían los niveles de estrés percibido en los pacientes con LES.

METODOLOGÍA

Diseño y Participantes

En este estudio transversal, un total de 172 participantes con LES fueron invitadas a participar en el estudio a través de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital Universitario “Virgen de las Nieves” de Granada. Los criterios de inclusión fueron: Mujeres (edad comprendida entre 18-75 años) con ≥ 4 criterios de clasificación de LES según los criterios del Colegio Americano de Reumatología, con un mínimo de seguimiento médico de 1 año en nuestra unidad y estabilidad clínica durante los 6 meses previos al estudio, definido como ausencia de cambios en el índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI) y/o el tratamiento. Los criterios de exclusión fueron: No poder leer, comprender o firmar el consentimiento informado; que las participantes no presentasen antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular en el último año o estar recibiendo en los últimos 6 meses un tratamiento biológico o dosis superiores a 10 mg/día de prednisona (o equivalente).

Todas las participantes recibieron información detallada sobre los objetivos y los procedimientos del estudio, y firmaron el consentimiento informado antes de ser incluidas en el estudio. El Comité de Ética del Hospital local revisó y aprobó el protocolo de estudio.

Medidas antropométricas

La altura en cm se midió usando un medidor de altura, el peso en kg se midió con un dispositivo de bioimpedancia (InBody R20, Biospace, Seoul, Korea). Se calculó el índice de masa corporal (IMC, kg / m²).

Evaluación de la Condición Física

Cuatro tests fueron utilizados para evaluar la condición física en mujeres con LES: Para la valoración de la capacidad aeróbica se utilizó el 6-minute walk test; para la valoración de la fuerza manual tanto para el tren superior e inferior se utilizó el Handgrip strength test y 30-second chair-stand test; y para la flexibilidad el Back-Scratch test.

La capacidad aeróbica fue medida por el 6-minute walk test, (6 MWT). Lo que pretende medir este test es medir la máxima distancia (en metros) que una persona pueda caminar en 6 minutos (ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories, 2002). La prueba se realizó en un circuito con una distancia total de 50 m,

delimitado por 10 conos separados por 5 metros entre sí. El total de la distancia completada se calculó por el número de vueltas totales que la participante realizó más el número de conos de la última vuelta si está no la completo. Esta prueba ha sido utilizada en varios estudios con personas con LES (Houghton et al., 2008; Montalbán-Méndez et al., 2018).

La fuerza muscular fue evaluada por dos test: Handgrip strength test y 30-second chair-stand test. El Handgrip strength test fue realizado con un dinamómetro digital (TKK 501 Grip-D; Takey, Tokyo, Japon) como fue descrito otra parte (Ruiz-Ruiz, Mesa, Gutiérrez, & Castillo, 2002). Las participantes en bipedestación durante toda la prueba y con el brazo en extensión completa, realizaron dos veces el test (alternando con ambas manos), con un minuto de descanso entre serie y serie. La mejor medida de cada mano fue recogida.

La fuerza muscular de la musculatura del tren inferior del cuerpo se midió con el 30-second chair-stand test. La prueba mide la cantidad de veces que un individuo puede levantarse, desde sentado, hasta una posición completa en 30 segundos con la espalda recta y los pies pegados al suelo, sin ayuda de los brazos (Rikli & Jones, 1999).

La flexibilidad de la musculatura del tronco superior del cuerpo se midió con el back scratch test (Rikli & Jones, 1999). La prueba se realizó con la participante en posición de bipedestación. La distancia entre (o la superposición de) los dedos medios detrás de la espalda. La prueba se registró dos veces para cada brazo, y se utilizó el promedio de las mejores puntuaciones del brazo derecho e izquierdo.

Evaluación del estrés percibido

La evaluación del EP se ha realizado mediante la escala de estrés percibido (Perceived Stress Scale), en su adaptación al castellano (Remor y Carrobbles, 2001; versión original de Cohen, Kamarck, y Mermelstein, 1983). Esta versión está formada por 14 items, con respuestas en formato tipo Likert de 5 opciones de respuesta desde 0, “nunca” a 4 “muy a menudo”, y proporciona información sobre el grado en que la persona considera que en el último mes, le han ocurrido acontecimientos en su vida que ha afrontado de mejor o menor manera. La escala se puntúa de 0 a 56, donde una puntuación más elevada se relaciona con un mayor estrés percibido.

Otras medidas

Todas las participantes completaron un cuestionario sociodemográfico y de datos clínicos para la recopilación de información sobre posibles variables de confusión, como el consumo de tabaco o la edad.

La frecuencia cardíaca en reposo, la presión arterial diastólica (PAD) y la presión arterial sistólica (PAS) se midió con el dispositivo Mobil-O-Graph® (IEM GmbH, Stolberg, Alemania) antes de la evaluación de la capacidad aeróbica, tras 5 minutos de reposo en una sala con temperatura confortable. Las participantes fueron evaluadas mientras estaban sentadas de acuerdo con la Sociedad Europea de Hipertensión (Mancia et al., 2007). El SLEDAI se utilizó para evaluar la actividad de la enfermedad (Griffiths, Mosca, & Gordon, 2005). SLEDAI tiene en cuenta la presencia y/o ausencia de varias manifestaciones clínicas y analíticas. La puntuación final oscila entre 0 y 105, donde una puntuación más alta indica un mayor grado de actividad de la enfermedad.

Análisis estadístico

Las características descriptivas de la muestra del estudio se presentan como media y desviación estándar a menos que se indique lo contrario. Se realizó un análisis exploratorio mediante diagramas de puntos para ver la asociación entre las variables de CF y el EP. Además, la asociación entre CF y EP se realizó mediante una regresión lineal. Se realizaron 2 modelos de ajuste, el primero por la edad, y el segundo, añadiendo a la edad el IMC y el SLEDAI. El análisis estadístico se realizó con el programa estadístico IBM SPSS Statistics 24 (IBM, Nueva York, Estados Unidos). La significación estadística se estableció en $P < 0.05$.

RESULTADOS

Se invitó a 172 mujeres con LES a participar en el estudio, de las cuales, 81 rechazaron participar por diversos motivos (41 pacientes reportaron vivir muy lejos del hospital; 36 no fueron capaces de encontrar tiempo para realizar las evaluaciones; y 4 no estaban interesadas), 12 mujeres también fueron excluidas del estudio debido a que no presentaban la estabilidad clínica requerida durante los 6 meses previos al comienzo del estudio, además, se excluyó también a 2 mujeres por padecer una enfermedad cardiovascular durante el año previo al estudio. Un total de 77 mujeres con LES (edad media 43,3 [desviación estándar; DS 13,8 años]) aceptaron a participar en el estudio, cumplieron con los criterios de inclusión y fueron evaluadas en dos diferentes fechas (Octubre de 2016 (N=49) y Febrero de 2017 (N=28)).

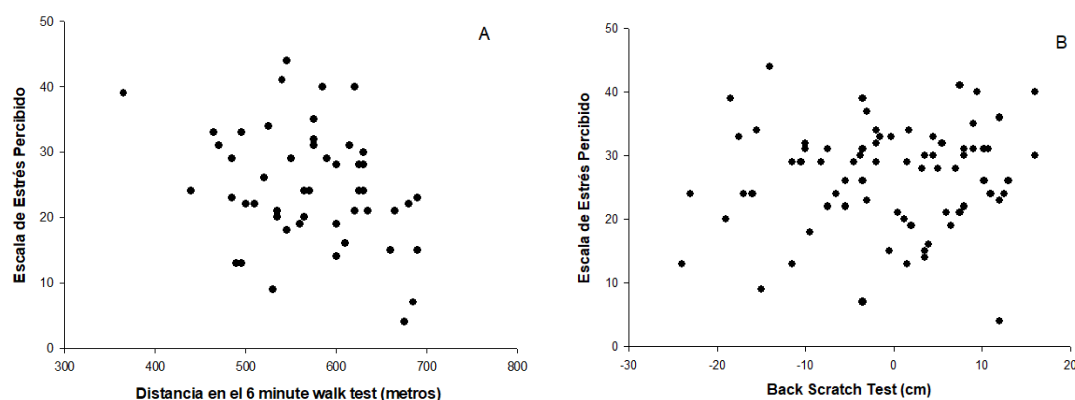
Las características descriptivas de las participantes del estudio son presentadas en la **tabla 1**. La duración promedio de la enfermedad fue 14 años (DS 10,1 años) y el índice promedio del SLEDAI fue 0,7 (DS 1,5) unidades. En el test 6 MWT cabe recalcar que la muestra de participantes que realizó la prueba fue menor (49 participantes), ya que se realizó en el primer año del estudio y en el segundo año no se realizó la prueba, la distancia promedio en este test 6 MWT fue de 570,8 (DS 71,8) metros. En las pruebas Back scratch test y Handgrip strength también hubo una muestra reducida, ya que una participante no pudo realizar la prueba, el promedio de estas pruebas fue – 0,8 (DS 9,6) cm y 23,7 (DS 5,4) kg respectivamente. Y por último, el promedio de repeticiones en el test Chair stand fue de 15 (DS 3,2). La asociación cruda entre los test y la escala de estrés percibido es presentada en la **figura 1**.

Tabla 1. Descripción de las características de los participantes

	N	Media	DS
Edad (años)	77	43,3	13,8
Peso (Kg)	77	65,2	11,2
IMC (Kg/m ²)	77	25,5	4,5
Altura (cm)	77	160,2	6,8
Duración de la actividad (años)	77	14	10,1
PAS (mm/Hg)	77	118	11,4
PAD (mm/Hg)	77	76,6	10,4
SLEDAI	77	0,7	1,5
6MWT Distancia (m)	49	570,8	71,8
Back scratch Test (cm)	76	-0,8	9,6
Chair stand (repeticiones)	77	15	3,2
Handgrip strength (kg)	76	23,7	5,4
		N	%
Fumadora (%)		23	30%

Los valores son la media y la desviación estándar a menos que se indique lo contrario; IMC, índice de masa corporal; SLEDAI, índice de actividad de la enfermedad del lupus eritematoso sistémico; PAS, presión arterial sistólica; PAD, presión arterial diastólica; 6MWT, 6-minute walk test.

La asociación sin variables de ajuste entre los diferentes componentes de la CF y la escala de EP en mujeres con LES se presenta en la **figura 1**.



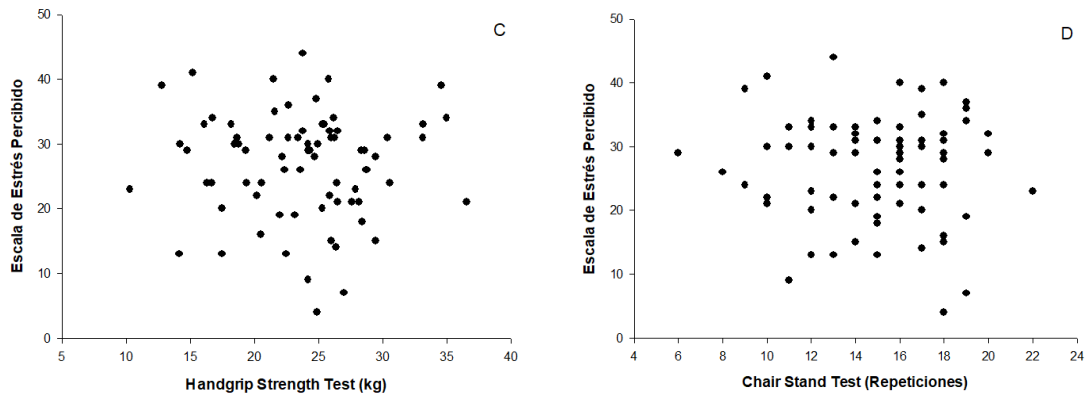


Figura 1. Representación gráfica de la asociación entre los test de CF y el EP: A) Distancia 6 MWT; B) Flexibilidad en Back Scratch test; C) Fuerza muscular en Handgrip Strength test; D) Fuerza muscular en Chair Stand test

La asociación entre la CF y el EP en mujeres con LES, tras ajustar por edad, IMC y SLEDAI, como posibles variables confundidoras, se muestra en la **tabla 2**.

Tabla 2. Regresión lineal que evalúa la asociación entre la condición física y el estrés percibido

	Modelo 1			
	β	B	95% IC	P
Escala de estrés percibido [0-14]				
6-minute walk test (m)*	-0,431	-0,054	-0,094 , -0,013	0,001
Back scratch test (cm)	0,102	0,086	-0,125 , 0,298	0,417
Chair stand test (reps.)	-0,088	-0,232	-1,067 , 0,604	0,582
Handgrip strength test (kg)	-0,016	-0,024	-0,397 , 0,349	0,898
	Modelo 2			
	β	B	95% IC	P
Escala de estrés percibido [0-14]				
6-minute walk test (m)*	-0,356	-0,044	-0,09 , 0,001	0,056
Back scratch test (cm)	0,224	0,19	-0,041 , 0,421	0,106
Chair stand test (reps.)	-0,094	-0,247	-1,116 , 0,623	0,574
Handgrip strength test (kg)	-0,059	-0,091	-0,474 , 0,293	0,639

β , coeficiente de regresión estandarizado; B, coeficiente de regresión no estandarizado que expresa el cambio unitario esperado en la variable dependiente para cada cambio unitario en la variable independiente (cuando el resto de las variables en el modelo permanecen sin cambios); IC, intervalo de confianza.

Modelo 1: Modelo básico ajustado por la edad

Modelo 2: Modelo 1 + SLEDAI y IMC

* n=49

La regresión lineal revela que existe una asociación significativa entre la distancia recorrida en el 6 MWT y el EP [$\beta=-0.431$; $P= 0,01$] en el análisis ajustado por edad (modelo 1; tabla 2), mientras que no se observó asociación entre fuerza muscular o flexibilidad con el EP (todos $P>0.05$). En cambio, cuando se incluyeron el SLEDAI y el IMC (modelo 2; tabla 2), la fuerza de asociación entre la distancia recorrida en el 6 MWT y el EP se atenuó [$\beta=-0.356$; $P= 0,056$].

DISCUSIÓN

Los principales hallazgos de este estudio indican que los niveles de fuerza muscular y flexibilidad no se asocian con el estrés percibido en mujeres con LES. Sin embargo, parece haber una tendencia clara de forma que una mayor capacidad aeróbica parece estar asociada con menores niveles de EP en la muestra estudiada. Estos resultados sugieren futuros estudios prospectivos para entender la relación entre la capacidad aeróbica y el EP en pacientes con LES.

Observamos en nuestros resultados que existe una tendencia clara a que una mayor capacidad aeróbica se asocie con menores niveles de EP ($P=0,056$). Este incremento de significación producido entre el modelo 1 y el 2, puede ser debido al IMC, ya que como bien refleja en su estudio Zhu y cols (2010), el IMC tiene un importante papel en el desarrollo de la enfermedad en este tipo de población (Zhu, Zhang, Pan, Li, & Ye, 2010). Los resultados obtenidos en este estudio se asemejan a los resultados de otros estudios realizados en distintas poblaciones y género, como es el caso del estudio realizado por Balsamo y cols (2013), que realizaron su estudio con mujeres con LES, que a su vez, realizó el mismo test de campo que en nuestro estudio (6MWT), donde los autores indican que un mayor nivel de capacidad aeróbica puede afectar de manera positiva a la calidad de vida en mujeres con LES, por lo que puede afectar, a su vez, que se produzca un menor EP en esta población con un mayor nivel de capacidad aeróbica, ya que el EP y la calidad de vida están estrechamente relacionados (Rinaldi et al., 2006). Estudios realizados más recientemente, indican resultados similares a los citados anteriormente, donde con una muestra de hombres sanos y entrenados (militares y atletas), obtuvieron como resultados que las personas que tenían un mayor nivel de capacidad aeróbica, evaluada con pruebas basadas en el VO₂max, tenían un menor EP a la hora de realizar un programa de entrenamiento o prueba, en comparación con personas que tenían un menor nivel de capacidad aeróbica (Singh Thakur, 2016; Tuch et al., 2017). Nuestros resultados parecen diferir con los resultados de otros estudios (Dishman et al., 2000; Østerås, Sigmundsson, & Haga, 2017), donde en sus estudios no encontraron una relación inversa entre la capacidad aeróbica y el EP.

En relación con los otros componentes de CF que se muestran en el estudio, observamos que en ninguno de los componentes, ya sea la fuerza muscular (tren superior e inferior) o la flexibilidad, obtenemos una asociación inversa con el EP en mujeres con LES. Nuestros hallazgos concuerdan con los resultados de tres estudios, donde los tres indicaban que ningún

componente, de los citados anteriormente, afectaba al EP (Labbate et al., 1995; Østerås et al., 2017; Sui et al., 2010; Tuch et al., 2017), aunque Labbate y cols (1995) recalcan que difiere de la persona, es decir, que para algunas personas tener un buen nivel de CF puede tener un efecto antiestrés, pero para otras no.

Un menor nivel de fuerza muscular en mujeres con LES está asociado con una mayor sensación de fatiga, un descenso del rendimiento funcional y una peor calidad de vida (Balsamo et al., 2013), por lo que puede aumentar el EP. En concordancia con esto, otro estudio, también realizado con mujeres con LES, indica que la reducción de fuerza muscular del tren inferior se asoció con un aumento de la enfermedad (Andrews et al., 2015), por lo que al igual que el otro caso, puede producir un incremento de EP. En relación con la flexibilidad, y al igual que nuestros resultados, Balsamo y cols (2013), obtuvieron como resultados que la flexibilidad no se asociaba con las distintas variables de estudio. En contraparte, una investigación publicada recientemente, afirma que el incremento de la flexibilidad puede reducir el dolor en mujeres con LES, por lo que puede estar asociado inversamente con una reducción del EP (Timóteo et al., 2018).

CONCLUSIONES Y LIMITACIONES

Este estudio tiene limitaciones que deben ser destacadas. El diseño de corte transversal impide establecer relaciones causales y se necesita investigación experimental futura para confirmar o contrastar estos hallazgos. El tamaño de la muestra fue relativamente pequeño y la potencia de los análisis ha podido verse limitada. Por último, las pacientes con actividad de la enfermedad media a alta fueron excluidas del estudio., porque nuestros resultados pueden no ser generalizables para toda la población de mujeres con LES.

En conclusión, nuestros resultados indican que parece haber una tendencia clara de forma que una mayor capacidad aeróbica parece estar asociada con menores niveles de EP, en cambio, no se encontró asociación entre la fuerza muscular y flexibilidad con menores niveles de EP. Estos resultados sugieren futuros estudios prospectivos para entender la relación entre la capacidad aeróbica y el EP en pacientes con LES.

BIBLIOGRAFÍA

Alonso, M. D., Llorca, J., Martínez-Vázquez, F., Miranda-Filloy, J. A., Díaz de Terán, T., Dierssen, T., & González-Gay, M. A. (2011). Systemic lupus erythematosus in northwestern Spain: a 20-year epidemiologic study. *Medicine*, *90*(5), 350–358.

Andrews, J. S., Trupin, L., Schmajuk, G., Barton, J., Margaretten, M., Yazdany, J., & Katz, P. P. (2015). Muscle Strength, Muscle Mass, and Physical Disability in Women With Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Care & Research*, *67*(1), 120–127.

ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002). ATS Statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *166*(1), 111–117.

Ayán, C., & Martín, V. (2007). Systemic lupus erythematosus and exercise. *Lupus*, *16*(1), 5–9.

Balsamo, S., da Mota, L. M. H., de Carvalho, J. F., Nascimento, D. da C., Tibana, R. A., Santos de Santana, F., & dos Santos-Neto, L. (2013). Low dynamic muscle strength and its associations with fatigue, functional performance, and quality of life in premenopausal patients with systemic lupus erythematosus and low disease activity: a case–control study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *14*(1), 263.

Balsamo, S., Nascimento, D. da C., Tibana, R. A., de Santana, F. S., da Mota, L. M. H., & Dos Santos-Neto, L. L. (2013). The quality of life of patients with lupus erythematosus influences cardiovascular capacity in 6-minute walk test. *Revista Brasileira de Reumatologia*, *53*(1), 75–87.

Balsamo, S., & Santos-Neto, L. dos. (2011). Fatigue in systemic lupus erythematosus: An association with reduced physical fitness. *Autoimmunity Reviews*, *10*(9), 514–518.

Barry, V. W., Baruth, M., Beets, M. W., Durstine, J. L., Liu, J., & Blair, S. N. (2014). Fitness vs. fatness on all-cause mortality: a meta-analysis. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *56*(4), 382–390.

Boström, C., Dupré, B., Tengvar, P., Jansson, E., Opava, C., & Lundberg, I. (2008). Aerobic capacity correlates to self-assessed physical function but not to overall disease activity or organ damage in women with systemic lupus erythematosus with low-to-moderate disease activity and organ damage. *Lupus*, *17*(2), 100–104.

- Bricou, O., Taïeb, O., Baubet, T., Gal, B., Guillevin, L., & Moro, M. R. (2006). Stress and coping strategies in systemic lupus erythematosus: a review. *Neuroimmunomodulation*, *13*(5–6), 283–293.
- Carmona, L., Gabriel, R., Ballina, J., Laffon, A., & Grupo de Estudio EPISER. (2001). Proyecto EPISER 2000: prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. *Revista Española de Reumatología*, *28*(1), 18–25.
- Carrión-Barberà, I., Salman-Monte, T. C., Castell, S., Castro, F., Ojeda, F., & Carbonell, J. (2018). Prevalencia y factores asociados a fatiga en pacientes del sexo femenino con lupus eritematoso sistémico. *Medicina Clínica*.
- Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, *24*(4), 385–396.
- De Geus, E. J. C., Van Doornen, L. J. P., & Orlebeke, J. F. (1993). Regular exercise and aerobic fitness in relation to psychological make-up and physiological stress reactivity. *Psychosomatic Medicine*, *55*(4), 347–363.
- Deuster, P. A., & Silverman, M. N. (2013). Physical fitness: a pathway to health and resilience. *U.S. Army Medical Department Journal*, 24–35.
- Dishman, R. K., Nakamura, Y., Garcia, M. E., Thompson, R. W., Dunn, A. L., & Blair, S. N. (2000). Heart rate variability, trait anxiety, and perceived stress among physically fit men and women. *International Journal of Psychophysiology*, *37*(2), 121–133.
- García, J., & Molina, C. (2002). Lupus eritematoso sistémico. *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos En Pediatría*, 59–64.
- Gerber, M., Lindwall, M., Lindegård, A., Börjesson, M., & Jonsdottir, I. H. (2013). Cardiorespiratory fitness protects against stress-related symptoms of burnout and depression. *Patient Education and Counseling*, *93*(1), 146–152.
- Griffiths, B., Mosca, M., & Gordon, C. (2005). Assessment of patients with systemic lupus erythematosus and the use of lupus disease activity indices. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, *19*(5), 685–708.
- Gupta, S., Rohatgi, A., Ayers, C. R., Willis, B. L., Haskell, W. L., Khera, A., & Berry, J. D. (2011). Cardiorespiratory Fitness and Classification of Risk of Cardiovascular Disease Mortality. *Circulation*, *123*(13), 1377–1383.

- Hochberg, M. C. (1997). Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 40(9), 1725.
- Houghton, K. M., Tucker, L. B., Potts, J. E., & McKenzie, D. C. (2008). Fitness, fatigue, disease activity, and quality of life in pediatric lupus. *Arthritis & Rheumatism*, 59(4), 537–545.
- Kozora, E., Ellison, M. C., Waxmonsky, J. A., Wamboldt, F. S., & Patterson, T. L. (2005). Major life stress, coping styles, and social support in relation to psychological distress in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 14(5), 363–372.
- Labbate, L. A., Fava, M., Oleshansky, M., Zoltec, J., Littman, A., & Harig, P. (1995). Physical fitness and perceived stress. Relationships with coronary artery disease risk factors. *Psychosomatics*, 36(6), 555–560.
- Mancia, G., De Backer, G., Dominiczak, A., Cifkova, R., Fagard, R., Germano, G., & Narkiewicz, K. (2007). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 28(12), 1462–1536.
- Mills, S. D., Azizoddin, D., Gholizadeh, S., Racaza, G. Z., & Nicassio, P. M. (2018). The mediational role of helplessness in psychological outcomes in systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 27(7), 1185–1189.
- Mills, S. D., Azizoddin, D., Racaza, G. Z., Wallace, D. J., Weisman, M. H., & Nicassio, P. M. (2017). The psychometric properties of the Perceived Stress Scale-10 among patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 26(11), 1218–1223.
- Montalbán-Méndez, C., Soriano-Maldonado, A., Vargas-Hitos, J. A., Sáez-Urán, L. M., Rosales-Castillo, A., Morillas-de-Laguno, P., & Jiménez-Alonso, J. (2018). Cardiorespiratory fitness and age-related arterial stiffness in women with systemic lupus erythematosus. *European Journal of Clinical Investigation*, 48(3), e12885.
- Moraleda, V., Prados, G., Martínez, M. P., Sánchez, A. I., Sabio, J. M., & Miró, E. (2017). Sleep quality, clinical and psychological manifestations in women with systemic lupus erythematosus. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 20(10), 1541–1550.

- Østerås, B., Sigmundsson, H., & Haga, M. (2017). Physical Fitness Levels Do Not Affect Stress Levels in a Sample of Norwegian Adolescents. *Frontiers in Psychology*, 8, 2176.
- Özel, F., & Argon, G. (2015). The effects of fatigue and pain on daily life activities in systemic lupus erythematosus. *Agri-The Journal of the Turkish Society of Algology*, 27(4), 181–189.
- Palagini, L., Mauri, M., Faraguna, U., Carli, L., Tani, C., Dell’Osso, L., & Riemann, D. (2016). Insomnia symptoms, perceived stress and coping strategies in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 25(9), 988–996.
- Peralta-Ramírez, M. I., Jiménez-Alonso, J., Godoy-García, J. F., Pérez-García, M., & Group Lupus Virgen de las Nieves. (2004). The effects of daily stress and stressful life events on the clinical symptomatology of patients with lupus erythematosus. *Psychosomatic Medicine*, 66(5), 788–94.
- Plantinga, L., Lim, S. S., Bowling, C. B., & Drenkard, C. (2017). Perceived stress and reported cognitive symptoms among Georgia patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*, 26(10), 1064–1071.
- Remor, E. A. y Carrobles, J. A. (2001). Versión española de la Escala de estrés percibido (PSS-14): estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés*, 7, 195-201.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (1999). Development and Validation of a Functional Fitness Test for Community-Residing Older Adults. *Journal of Aging and Physical Activity*, 7(2), 129–161.
- Rinaldi, S., Ghisi, M., Iaccarino, L., Zampieri, S., Ghirardello, A., Sarzi-Puttini, P., & Doria, A. (2006). Influence of coping skills on health-related quality of life in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*, 55(3), 427–433.
- Ruiz-Ruiz, J., Mesa, J. L. M., Gutiérrez, A., & Castillo, M. J. (2002). Hand size influences optimal grip span in women but not in men. *The Journal of Hand Surgery*, 27(5), 897–901.
- Santos-Ruiz, A. (2005). *Mecanismos alterados de la respuesta al estrés en pacientes con lupus eritematoso sistémico* (PhD thesis). University of Granada, Spain.
- Thakur, J. S. (2016). Relationship of perceived stress with the cardiovascular fitness of sportsmen. *International Journal of Physical Education, Sports and Health*, 3, 257-259.

- Stockton, K. A., Kandiah, D. A., Paratz, J. D., & Bennell, K. L. (2012). Fatigue, muscle strength and vitamin D status in women with systemic lupus erythematosus compared with healthy controls. *Lupus*, *21*(3), 271–278.
- Sui, X., Lee, D. C., Matthews, C. E., Adams, S. A., Hébert, J. R., Church, T. S., & Blair, S. N. (2010). Influence of cardiorespiratory fitness on lung cancer mortality. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *42*(5), 872–8.
- Timóteo, R. P., Silva, A. F., Micheli, D. C., Candido Murta, E. F., Freire, M., Teodoro, R. B., & Bertoncello, D. (2018). Increased flexibility, pain reduction and unaltered levels of IL-10 and CD11b + lymphocytes in patients with systemic lupus erythematosus were associated with kinesiotherapy. *Lupus*, *27*(7), 1159–1168.
- Tuch, C., Teubel, T., La Marca, R., Roos, L., Annen, H., & Wyss, T. (2017). Physical fitness level affects perception of chronic stress in military trainees. *Stress and Health*, *33*(5), 490–497.
- Wu, G. C., Liu, H. R., Leng, R. X., Li, X. P., Li, X. M., Pan, H. F., & Ye, D. Q. (2016). Subclinical atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus: a systemic review and meta-analysis. *Autoimmunity Reviews*, *15*(1), 22–37.
- Yilmaz-Oner, S., Ilhan, B., Can, M., Alibaz-Oner, F., Polat-Korkmaz, O., Ozen, G., & Direskeneli, H. (2017). Fatigue in systemic lupus erythematosus. *Zeitschrift Für Rheumatologie*, *76*(10), 913–919.
- Zhu, L.W., Zhang, T., Pan, H. F., Li, X. P., & Ye, D. Q. (2010). BMI, disease activity, and health-related quality-of-life in systemic lupus erythematosus. *Clinical Rheumatology*, *29*(12), 1413–1417.