

**UNIVERSIDAD EUROPEA DE VALENCIA**

Facultad de Ciencias de la Salud Grado en Fisioterapia

Trabajo Fin de Grado

Curso 2024-2025



**Universidad  
Europea**

**La influencia de la intensidad del ejercicio aeróbico sobre la  
función cognitiva y funcional en pacientes con enfermedad de  
Alzheimer: revisión sistemática.**

**Autores/as**

Julien FELICOLI

Maelle ROUBEHIE

**Tutora**

Ana Chimeno Hernandez

Valencia, 2025

## **2. INDICE DE CONTENIDOS Y SU PAGINACION**

<b>1. TITULO</b>	<b>0</b>
<b>2. INDICE DE CONTENIDOS Y SU PAGINACION</b>	<b>1</b>
<b>3. ÍNDICE DE ABREVIATURAS</b>	<b>2</b>
<b>4. ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>3</b>
<b>5. ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>3</b>
<b>6. RESUMEN Y PALABRAS CLAVES</b>	<b>4</b>
<b>6. ABSTRACT AND KEYWORDS</b>	<b>5</b>
<b>7. INTRODUCCION</b>	<b>6</b>
7.1 Incidencia y Prevalencia	6
7.2 Definicion y fisiopatologia	6
7.3 Sintomas y Diagnostico de la enfermedad	6
7.4 Ejercicio aeróbicos	7
<b>8. OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
8.1 Objetivo principal :	8
8.2 Objetivos secundarios :	8
<b>9. METODOLOGIA</b>	<b>9</b>
9.1 Estrategia de búsqueda	9
9.2 criterios de elegibilidad	9
9.3 Selección de estudios y recogida de datos	11
9.4 riesgo de sesgo	11
<b>10. RESULTADOS</b>	<b>12</b>
10.1 Estrategia de búsqueda	12
10.2 Características de los estudios	12
10.3 Intervención	13
10.4 Análisis de los resultados	14
10.4.1 Resultados primarios	14
10.4.2 Resultados secundarios	16
10.5 Riesgo de sesgos	17
<b>11. Discusión</b>	<b>18</b>
11.1 Efectos del ejercicio aeróbico sobre la función cognitiva	18
11.2 Efectos del ejercicio aeróbico en la función física	20
11.3 Crecimiento de la demencia y su importancia clínica	20
11.4 Limitaciones de esta revisión sistemática	21
<b>12. CONCLUSIONES</b>	<b>22</b>
<b>13. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>23</b>

### **3. ÍNDICE DE ABREVIATURAS**

**EA=** Enfermedad alzheimer

**MMSE=** Mini mental state

**TUG=** Timed up and go

**6MWT=** Six-Minute walk Test

**IMC=** Índice de masa corporal

**ADAS-Cog=** Alzheimer's disease Assesment scale

## **4. ÍNDICE DE TABLAS**

<b>Tabla 1.</b> Bases de datos y palabras claves utilizadas.	<b>11</b>
<b>Tabla 2 .</b> Resumen de los artículos seleccionados	<b>16</b>
<b>Tabla 3.</b> Criterios de elegibilidad de la escala PEDro	<b>17</b>

## **5. ÍNDICE DE FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica según PRISMA.	<b>13</b>
---	-----------

## 6. RESUMEN Y PALABRAS CLAVES

### **Introducción:**

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo progresivo caracterizado por el deterioro cognitivo y funcional. A falta de tratamientos curativos, existe un interés creciente por las intervenciones no farmacológicas, como el ejercicio físico. Varios estudios sugieren que el ejercicio aeróbico puede tener efectos beneficiosos sobre la cognición y la capacidad física. Sin embargo, el papel específico de la intensidad del ejercicio en estos efectos sigue sin estar claro.

### **Objetivo:**

El objetivo de esta revisión sistemática fue analizar cómo influye las diferentes intensidades del ejercicio aeróbico sobre la capacidad cognitiva y funcional de un paciente con Alzheimer

### **Método:**

Entre enero y febrero de 2025 se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science. Se seleccionaron siete ensayos controlados aleatorizados de acuerdo con estrictos criterios de elegibilidad. Los datos extraídos se referían a la población, la intensidad y la duración de las intervenciones, y las variables cognitivas y funcionales medidas. De un total de 62 artículos seleccionados, 7 se utilizaron de acuerdo con nuestros criterios de inclusión y exclusión

### **Resultados:**

Los resultados muestran que el ejercicio aeróbico, sea cual sea su nivel de intensidad, no parece mejorar directamente la cognición, pero podría ralentizar el deterioro cognitivo. Sólo el ejercicio de intensidad moderada mostró, en algunos casos, una ligera mejora cognitiva. En términos funcionales, todos los tipos de intensidad mejoraron el rendimiento físico, pero las mayores ganancias en 6MWT se observaron tras el ejercicio de baja intensidad. La prueba TUG también mostró una mejora significativa tras la intervención, con una reducción media del tiempo de 1,01 segundos.

### **Conclusión:**

La intensidad moderada parece ser la más favorable para la mejora cognitiva, mientras que la baja intensidad sería más eficaz para mejorar las capacidades funcionales. No obstante, la bibliografía sigue dividida, lo que subraya la necesidad de seguir investigando para comprender mejor el papel de la intensidad en los efectos del ejercicio aeróbico en la enfermedad de Alzheimer.

**Palabras clave:** ejercicio aeróbico, enfermedad de Alzheimer, cognición, intensidad, 6MWT, TUG.

## 6. ABSTRACT AND KEYWORDS

### **Introduction:**

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disorder characterised by cognitive and functional impairment. In the absence of curative treatments, there is growing interest in non-pharmacological interventions such as physical exercise. Several studies suggest that aerobic exercise may have beneficial effects on cognition and physical capacity. However, the specific role of exercise intensity in these effects remains unclear.

### **Objective:**

The aim of this systematic review was to analyse how different intensities of aerobic exercise influence cognitive and functional capacity in a patient with Alzheimer's disease

### **Method:**

A literature search of PubMed, Scopus and Web of Science databases was conducted between January and February 2025. Seven randomised controlled trials were selected according to strict eligibility criteria. The data extracted concerned the population, the intensity and duration of the interventions, and the cognitive and functional variables measured. Of a total of 62 articles selected, 7 were used according to our inclusion and exclusion criteria

### **Results:**

The results show that aerobic exercise, whatever its level of intensity, does not seem to directly improve cognition, but may slow cognitive decline. Only moderate-intensity exercise showed, in some cases, a slight cognitive improvement. In functional terms, all types of intensity improved physical performance, but the greatest gains in 6MWT were observed after low-intensity exercise. The TUG test also showed a significant improvement after the intervention, with a mean time reduction of 1.01 seconds.

### **Conclusion:**

Moderate intensity seems to be the most favourable for cognitive improvement, whereas low intensity would be more effective in improving functional abilities. However, the literature remains divided, highlighting the need for further research to better understand the role of intensity in the effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease.

Keywords: aerobic exercise, Alzheimer's disease, cognition, intensity, 6MWT, TUG.

## 7. INTRODUCCION

### 7.1 Incidencia y Prevalencia

La enfermedad de Alzheimer es un trastorno neurodegenerativo progresivo y la principal causa de demencia en todo el mundo<sup>1-3</sup>.

La incidencia y prevalencia de la enfermedad de Alzheimer está creciendo a un ritmo alarmante en todo el mundo. En 2018, Alzheimer's Disease International estimó que alrededor de 50 millones de personas padecen demencia, y se espera que la cifra se triplique para 2050, especialmente en los países de ingresos bajos y medios. En Europa, se espera que la prevalencia de la demencia se duplique en el mismo período. Además, aunque los estudios sugieren un descenso de la incidencia de la demencia en los países de renta alta, el descenso de la prevalencia es menos claro. La progresión de la enfermedad puede observarse a lo largo de varias décadas. Estas tendencias subrayan la urgente necesidad de estrategias adecuadas de prevención y atención para hacer frente a la creciente magnitud de esta enfermedad.<sup>3</sup>

### 7.2 Definicion y fisiopatologia

La enfermedad de Alzheimer se caracteriza por dos procesos patológicos principales: la formación de placas amiloides y la presencia de degeneración neurofibrilar. Las placas amiloides son el resultado de la acumulación de péptidos beta-amiloides ( $A\beta$ ), derivados de la escisión anormal de la proteína precursora amiloide (APP). Estos depósitos activan la microglía, generando una respuesta inflamatoria y conduciendo a la neurodegeneración.<sup>1-3</sup>

La degeneración está causada por la hiperfosforilación de la proteína tau, que conduce a la desintegración de los microtúbulos neuronales e interrumpe el transporte intracelular. Estos procesos se ven agravados por el estrés oxidativo, la disfunción mitocondrial y la neuroinflamación crónica. Las mutaciones genéticas (APP, PSEN1, PSEN2) y las variantes del gen APOE, en particular APOE  $\epsilon 4$ , aumentan considerablemente el riesgo de desarrollar la enfermedad.<sup>2,3</sup>

### 7.3 Sintomas y Diagnostico de la enfermedad

Los síntomas de la enfermedad de Alzheimer se desarrollan en cuatro etapas principales:

- **Etapla preclínica:** Es la fase inicial en la que comienzan a desarrollarse lesiones patológicas en el cerebro, sin síntomas clínicos evidentes<sup>2,3</sup>.
- **Fase leve:** Los pacientes experimentan problemas de memoria a corto plazo, desorientación temporal y dificultad para realizar tareas complejas<sup>3</sup>.
- **Fase moderada:** Los síntomas incluyen trastornos del lenguaje (afasia), problemas motores (apraxia) y deterioro de las funciones sociales<sup>2</sup>.
- **Estadio grave:** Aparecen pérdida total de autonomía, dificultades de comunicación y complicaciones físicas como problemas para tragar<sup>3</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer se basa en una combinación de evaluación clínica, imágenes cerebrales y análisis de biomarcadores. Se utilizan pruebas neuropsicológicas para identificar los déficits cognitivos y funcionales característicos. La resonancia magnética (RM) detecta la atrofia cerebral, mientras que la tomografía por emisión de positrones (PET) revela depósitos de proteínas beta-amiloide y tau. El análisis del líquido cefalorraquídeo (LCR) proporciona biomarcadores clave, como niveles reducidos de A $\beta$ 42 y niveles elevados de tau fosforilada y total. Estos métodos, aunque eficaces, son caros e invasivos, pero los recientes avances en los análisis de sangre prometen alternativas más accesibles. Estas herramientas permiten detectar cambios patológicos años antes de que aparezcan los síntomas, lo que ofrece oportunidades de diagnóstico e intervención precoces<sup>1-3</sup>.

## 7.4 Ejercicio aeróbicos

Aunque los tratamientos actuales para la enfermedad de Alzheimer se centran principalmente en el manejo de los síntomas, es esencial explorar enfoques complementarios que puedan mejorar la calidad de vida de los pacientes. Entre estas estrategias, el ejercicio físico ocupa un lugar central, como demuestran numerosos estudios que destacan sus efectos beneficiosos en la prevención y el manejo de diversas patologías crónicas, ya sean cardiovasculares, neurodegenerativas o metabólicas. Además de contribuir al bienestar físico, la actividad física desempeña un papel clave en el mantenimiento de la función cognitiva y el equilibrio emocional<sup>4</sup>.

Tres tipos de ejercicio son especialmente recomendables para las personas que padecen enfermedades neurodegenerativas, entre ellas la enfermedad de Alzheimer. En primer lugar, los ejercicios de resistencia son esenciales para prevenir la sarcopenia, ya que favorecen la síntesis proteica, aumentan la masa muscular y mejoran la fuerza muscular mediante adaptaciones neuromusculares y morfológicas<sup>5</sup>.

En segundo lugar, los ejercicios de equilibrio están especialmente indicados para las personas con problemas de movilidad, ya que refuerzan el control postural y la propiocepción, al tiempo que optimizan las conexiones neuromusculares, reduciendo así el riesgo de caídas<sup>6</sup>.

Por último, el ejercicio aeróbico, ampliamente estudiado por sus efectos sobre la salud cardiovascular y cerebral, ofrece numerosos beneficios: mejora la circulación sanguínea cerebral, contribuyendo así a prevenir las enfermedades neurodegenerativas, y favorece la neurogénesis al tiempo que ejerce un efecto antiinflamatorio, lo que ayuda a frenar el deterioro cognitivo y a optimizar la memoria. También reduce los niveles de estrés y ansiedad mediante la liberación de endorfinas, y limita los factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión y la diabetes, que a su vez están asociados al deterioro cognitivo<sup>4,6,7</sup>.

Por ello, es relevante analizar cómo la integración del ejercicio aeróbico en los programas de rehabilitación podría ayudar a frenar el deterioro cognitivo y funcional asociado a la enfermedad de Alzheimer.

## **8. OBJETIVOS**

### **8.1 Objetivo principal :**

Determinar si existe una intensidad de ejercicio aeróbico más adecuada para mejorar el estado cognitivo de las personas con enfermedad de Alzheimer.

### **8.2 Objetivos secundarios :**

1. Analizar los efectos de la intensidad del ejercicio aeróbico sobre la capacidad funcional de las personas con alzheimer gracias al 6MWT
2. Analizar los cambios del ejercicio aeróbico sobre la capacidad funcional de las personas con alzheimer gracias al TUG

## 9. METODOLOGIA

Se efectuó un análisis de la literatura científica vigente mediante una revisión sistemática desde enero de 2025 hasta febrero de 2025. Se realizó una revisión sistemática, de acuerdo con los Elementos de Información Preferidos para Revisiones Sistemáticas (PRISMA).

### 9.1 Estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Web of Science y Scopus entre enero y febrero de 2025. Dos investigadores llevaron a cabo esta búsqueda utilizando los descriptores «aerobic exercise», «Alzheimer's disease», «cognitive impairment», «6MWT», «ADAS-cog scale», «cognitive function» y «executive function», combinados mediante los operadores booleanos «AND» y «OR». El objetivo fue identificar estudios que analizaran los efectos del ejercicio aeróbico sobre las funciones cognitivas y funcionales en pacientes con enfermedad de Alzheimer (Tabla 1). Se leyeron los resúmenes de los 62 artículos seleccionados mediante la aplicación Rayyan. Gracias a sus funciones de filtrado asistido, Rayyan nos permitió clasificar eficazmente los artículos en función de su relevancia quedándonos tras la revisión con un total de 7. Para evaluar nuestro grado de concordancia en la selección de ítems, calculamos el índice de Jaccard, que mide la similitud entre dos conjuntos. Este índice se define como la relación entre el número de ítems comunes a los dos conjuntos y el número total de ítems únicos de los dos conjuntos combinados. En nuestro caso, el índice de Jaccard es del 87,5%, lo que indica un alto nivel de acuerdo en nuestro proceso de selección.

### 9.2 criterios de elegibilidad

Los criterios de inclusión se definieron según el modelo PICO para garantizar una selección rigurosa de los estudios.

- **Población:** El estudio debía incluir pacientes humanos de 55 años o más y centrarse en una población afectada por trastornos cognitivos.
- **Patología:** Se seleccionaron únicamente estudios centrados en la enfermedad de Alzheimer o trastornos cognitivos con una evaluación de los efectos del ejercicio aeróbico sobre las funciones cognitivas (memoria, atención, etc.) y/o funcionales (movilidad, equilibrio, etc.).
- **Intervención:** Los estudios debían incluir un programa estructurado de ejercicio aeróbico.
- **Variables:** Los estudios debían medir al menos una variable cognitiva y/o funcional.
- **Idioma:** Se seleccionaron únicamente artículos en inglés y español para garantizar la comprensión de los artículos.

- **Tipo de estudio:** Sólo se seleccionaron ensayos clínicos controlados y aleatorizados para garantizar un nivel fiable de evidencia científica.

**Tabla 1. bases de datos y palabras claves utilizadas.**

Bases de datos	Formula	Resultados
Pubmed	("aerobic exercise"[Title/Abstract]) AND ("Alzheimer disease"[MeSH Terms] OR "cognitive impairment"[Title/Abstract])AND("ADAS-cog scale"[Title/Abstract] OR "6MWT"[MeSH Terms]) AND ("cognitive function"[Title/Abstract] OR "executive function"[Title/Abstract])	17
Scopus	("aerobic exercise" ) AND ("Alzheimer's disease" OR "cognitive impairment") AND ("ADAS-cog scale" OR "6MWT") AND ("cognitive function" OR "executive function" )	18
Web of science	"aerobic exercise" AND ("Alzheimer's disease" OR "cognitive impairment")AND ("ADAS-cog scale" OR "6MWT") AND ("cognitive function" OR "executive function")	29
Total		64

Criterios de exclusión :

- **Tipo de publicación:** Se ignoraron todos los metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones bibliográficas, ensayos no aleatorizados, estudios de cohorte, revisiones de paraguas.
- **Asociación nutrición-ejercicio:** Se eliminaron todos los estudios que implicaban cambios dietéticos y actividad física para centrarse en los efectos aislados del ejercicio aeróbico sobre la cognición y el funcionamiento físico.
- **Intervenciones de doble tarea:** Se rechazaron todos los protocolos que implicaban ejercicio físico combinado con estimulación de tareas cognitivas para evitar confundir la evaluación de los resultados.

Tras aplicar estos criterios, sólo se retuvieron para el análisis final los estudios que cumplían estrictamente los requisitos metodológicos y temáticos.

### 9.3 Selección de estudios y recogida de datos

Los dos investigadores de forma separada analizaron artículos de diferentes bases de datos. A continuación, utilizamos el programa rayann, que es una herramienta que sirve para clasificar y organizar los artículos, además que detectan los artículos duplicados. Cada investigador leyó los resúmenes de los artículos y se seleccionaron aquellos que cumplían los criterios de inclusión y exclusión. Posteriormente, en aquellos artículos donde había dudas, se pasó a una lectura completa del artículo. Se pusieron en común los resultados de ambos investigadores y antes las discrepancias un tercer investigador decidió.

Tras la selección de artículos, reunimos la información de estos en un Excel donde nos centramos en recopilar : la población, edad media, objetivos, variables analizadas, intervención y resultados.

### 9.4 riesgo de sesgo

La escala PEDro, es un cuestionario que se utiliza para comprobar la calidad de la metodología de los artículos científicos, en particular de los ensayos clínicos controlados. Consta de 11 ítems que determinan la fiabilidad y validez de estos estudios asignando una puntuación que oscila entre 0 y 10. Cada investigador tiene que determinar si el artículo cumple cada ítem o no. A mayor puntuación el artículo obtendrá una mayor calidad y menos riesgo de sesgo. Los ítems de la escala se pueden observar en la tabla

Cada punto vale un punto, excepto el primero, que no se contabiliza. Para que un artículo se considere de buena calidad metodológica, debe alcanzar una puntuación mínima de 6/10.

El primer criterio, aunque presente, no se incluye en la puntuación final. Se refiere a la claridad de los criterios de inclusión, que es esencial para juzgar la validez externa del estudio. El segundo criterio comprueba si los participantes han sido asignados aleatoriamente entre los grupos, lo que contribuye a limitar el sesgo de selección. El tercero garantiza que esta asignación se haya realizado en secreto, evitando cualquier manipulación consciente o inconsciente en el momento de la asignación. El cuarto criterio exige que los grupos sean comparables desde el principio, sobre todo en cuanto a variables clave como la edad y el nivel de rendimiento. Los puntos quinto, sexto y séptimo se refieren al cegamiento de los participantes, los terapeutas y los evaluadores, respectivamente, lo que contribuye a limitar los sesgos vinculados a las expectativas o actitudes hacia el tratamiento. El octavo punto se refiere a la exhaustividad de los datos: más del 85% de los participantes deben haber sido evaluados al final del estudio para garantizar la fiabilidad de los resultados. El noveno punto, conocido como «análisis por intención de tratar», exige que los participantes sean analizados en el grupo al que fueron asignados inicialmente, aunque no siguieran el tratamiento hasta el final. El décimo criterio garantiza que se ha realizado una comparación estadística entre los grupos para evaluar las diferencias de efecto. Por último, el undécimo punto exige la presentación de

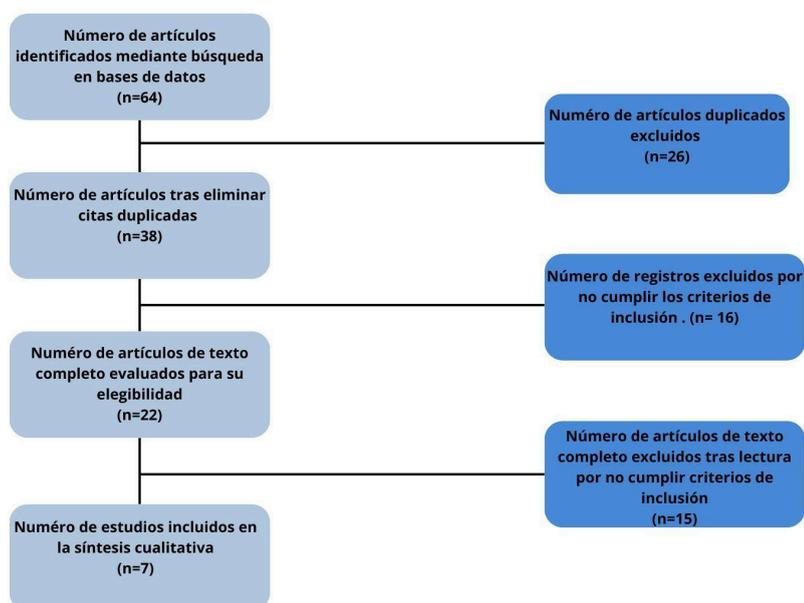
medidas de dispersión y precisión (como las desviaciones estándar o los intervalos de confianza), que son esenciales para evaluar la solidez de los resultados.

## 10. RESULTADOS

### 10.1 Estrategia de búsqueda

Nuestra estrategia de búsqueda nos permitió encontrar 64 artículos, 17 de ellos en pubmed, 18 en scopus y 29 en WoS. Tras excluir los duplicados, nos quedamos con 38 artículos. De ellos, 22 fueron seleccionados para ser leídos en su totalidad, mientras que los 16 fueron eliminados por no cumplir nuestros criterios de inclusión. Finalmente, optamos por incluir 7 artículos en nuestra revisión sistemática. (figura 1)

**Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica según PRISMA.**



### 10.2 Características de los estudios

De los estudios seleccionados para este trabajo, cinco se realizaron en ancianos con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada, que vivían en la comunidad y eran relativamente independientes desde el punto de vista funcional<sup>8-10,13,14</sup>. (tabla 2)

El estudio de Yu *et al* (2021)<sup>8</sup> incluyó 96 participantes, con una edad media de 77,4 ± 6,8 años; el 55% eran varones y el 45% mujeres. Su índice de masa corporal (IMC) medio fue de 26,6 ± 4,3 kg/m<sup>2</sup>.

El estudio de Morris *et al* (2017)<sup>9</sup> incluyó inicialmente a 76 participantes (68 de los cuales completaron el estudio), todos ellos en la fase inicial de la enfermedad, con una edad

media de  $72,9 \pm 7,7$  años. La distribución por sexos fue de un 59% de mujeres y un 41% de hombres, con un IMC medio de  $25,1 \pm 3,6$  kg/m<sup>2</sup>.

Hoffmann *et al* (2015)<sup>10</sup> reclutaron a 200 pacientes diagnosticados con una forma leve de la enfermedad, con edades comprendidas entre los 50 y los 90 años. Aproximadamente el 60% de los participantes eran mujeres, con un IMC medio de  $24,8 \pm 3,2$  kg/m<sup>2</sup>.

Padala *et al* (2017)<sup>13</sup> estudiaron a 30 pacientes que vivían en casa con una forma leve de la enfermedad, con una edad media de  $73 \pm 6,2$  años. La distribución por sexos estaba equilibrada (53% mujeres, 47% hombres), y el IMC medio era de  $27,3 \pm 4,0$  kg/m<sup>2</sup>.

Enette *et al* (2020)<sup>14</sup> incluyeron 52 pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada, divididos en tres grupos (entrenamiento continuo, entrenamiento por intervalos y grupo de control). La edad media era de  $77,9 \pm 7,6$  años (rango 62-96 años), con un 58% de mujeres. El IMC medio era de  $25,9 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup>.

Dos estudios se centraron en pacientes con formas más avanzadas de la enfermedad o con demencia mixta. Venturelli *et al.* (2011)<sup>11</sup> incluyeron 21 pacientes con Alzheimer avanzado, con una edad media de  $84 \pm 5$  años. El 66% de los participantes eran mujeres, con un IMC medio de  $23,7 \pm 2,9$  kg/m<sup>2</sup>. Por último, el estudio de Arcoverde *et al* (2014)<sup>12</sup> examinó a 20 pacientes con demencia leve (16 con Alzheimer y 4 con demencia mixta), sin especificar la edad media. El 60% de los participantes eran mujeres, y el IMC medio se estimó en  $24,5$  kg/m<sup>2</sup>.

### 10.3 Intervención

Respecto a la duración de las intervenciones, tres estudios aplicaron programas de ejercicio de seis meses<sup>8-10</sup>, mientras que dos estudios llevaron a cabo intervenciones durante un periodo de cuatro meses<sup>11,12</sup>. Además, un estudio propuso un programa de nueve semanas<sup>13</sup> y otro una intervención de ocho semanas<sup>14</sup>. En lo que se refiere a la frecuencia del entrenamiento, cuatro estudios ofrecían tres sesiones por semana<sup>8,9,12,13</sup> uno proponía entre tres y cinco sesiones semanales<sup>9</sup>, otro incluía cuatro sesiones por semana<sup>10</sup> y uno solo dos sesiones por semana<sup>11</sup>. Por lo que respecta a la duración de las sesiones, la mayoría de los estudios establecían entrenamientos de entre 30 y 60 minutos<sup>8-14</sup>. Únicamente un estudio incorporaba una estructura progresiva que alcanzaba los 150 minutos semanales repartidos en varias sesiones<sup>9</sup>, mientras que otro proponía una modalidad fraccionada en bloques de 3×10 minutos con descansos intermedios<sup>12</sup>. (tabla 2)

En cuanto al diseño de las intervenciones, todos los estudios seleccionados incluían un grupo de control que no realizaba ejercicio físico o participaba en actividades alternativas de baja intensidad, como sesiones de estiramiento o actividades recreativas. Esto permitió establecer comparaciones claras entre los efectos del ejercicio físico estructurado y la ausencia del mismo. Además, la mayoría de los estudios utilizaban un diseño aleatorizado controlado, lo

que garantiza una mayor validez interna y reduce los sesgos de selección. Sin embargo, uno de los estudios presentó un diseño cuasi-experimental sin asignación aleatoria, lo que podría limitar la solidez de sus conclusiones<sup>12</sup>.

En lo que respecta a las variables analizadas, los estudios evaluaron una amplia gama de dimensiones cognitivas, funcionales y psicológicas. En primer lugar, casi todos los estudios midieron funciones cognitivas generales mediante pruebas estandarizadas como el Mini-Mental State Examination (MMSE) o el Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-Cog). Además, algunos estudios analizaron funciones ejecutivas más específicas, como la atención, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento, utilizando herramientas como el Trail Making Test o el Stroop Test<sup>8,13</sup>.

Por otro lado, varias investigaciones evaluaron la capacidad funcional de los participantes, incluyendo pruebas de marcha, equilibrio y resistencia, como el Timed Up and Go (TUG) o el Six-Minute Walk Test (6MWT)<sup>10,11</sup>. Estas medidas permitieron observar los beneficios físicos del ejercicio, más allá de sus efectos cognitivos.

Además, en algunos estudios se tuvieron en cuenta variables emocionales y de calidad de vida. Por ejemplo, se evaluaron síntomas depresivos mediante escalas como el Geriatric Depression Scale (GDS) o aspectos motivacionales relacionados con la participación en las actividades propuestas<sup>9,13</sup>. No obstante, no todos los estudios incluyeron variables emocionales o psicosociales, lo que limita la visión global de los efectos del ejercicio.

En conjunto, el análisis de las variables en los estudios incluidos pone de relieve un enfoque multidimensional, centrado tanto en los resultados cognitivos como físicos, con algunos estudios que también consideraron el bienestar emocional. Esta diversidad metodológica permite una comprensión más integral del impacto del ejercicio físico en personas con EA.

## 10.4 Análisis de los resultados

### 10.4.1 Resultados primarios

En cuanto al ejercicio de baja intensidad, no se observó ninguna mejora significativa de la función cognitiva, aunque caminar sí pareció ralentizar el proceso de deterioro cognitivo. Dos estudios que utilizaron las escalas MMSE y 3MS para evaluar el estado cognitivo de los pacientes informaron de un ligero descenso de las puntuaciones con el paso del tiempo: en un estudio, realizado durante seis meses, la puntuación MMSE descendió de  $13 \pm 2$  a  $12 \pm 2$ <sup>11</sup> (un descenso de un punto), mientras que en el otro, realizado durante tres meses, la puntuación 3MS descendió 2 puntos y la MMSE 0,5 puntos<sup>13</sup>. En cuanto al ejercicio aeróbico de intensidad media, varios estudios han demostrado efectos variables sobre la función cognitiva. En un primer estudio basado en la escala MMSE, se observó una mejora de 2 puntos, con un aumento de la puntuación media de 18 a 20<sup>14</sup> tras sólo dos meses de intervención. Un segundo

estudio, realizado durante un periodo de tres meses, informó de un ligero aumento del MMSE de 0,30 puntos ( $\pm 2,4$ )<sup>12</sup>.

**Tabla 2. Resumen de los artículos seleccionados**

Autores	Muestra	Edad	Grado de enfermedad	Objetivos	Duración	Frecuencia	Intervención	Variables
Yu F et al. 2021	96	77.4 $\pm$ 6.8	Leve/Moderada	Estudiar los efectos inmediatos y a largo plazo del ciclismo en la cognición	6 meses	3 dias/sem	Ciclismo moderado frente a estiramientos ligeros	Cognition: ADAS-Cog, Bateria UDS
Morris et al. 2017	76	72,9 $\pm$ 7,7	Leve	Comparar un programa de ejercicio aeróbico progresivo (AEx) con un programa activo no aeróbico (ST) sobre variables fisiológicas y de seguridad.	6 meses	3-5 veces/sem	AEx (aeróbico) vs ST (activo no aeróbico)	Frecuencia cardíaca, RPE (Borg), supervisión, seguridad, cumplimiento del protocolo
Hoffman et al. 2016	200	50-90	Leve	Evaluar los efectos de un programa de ejercicio supervisado sobre la cognición, la calidad de vida y los síntomas neuropsiquiátricos	4 meses	3 veces/sem	Programa supervisado frente a grupo de control sin ejercicio	Cognición: SDMT; CdV: cuestionarios; AVD; síntomas neuropsiquiátricos y depresivos.
Venturelli et al. 2011	21	84 $\pm$ 5	Grave	Estudiar los efectos de un programa de caminatas supervisadas sobre las funciones cognitivas, físicas y biomédicas en pacientes institucionalizados	6 meses	4 veces/sem	Paseo supervisado frente a actividades normales en la institución	Cognición: MMSE; Función: Índice de Barthel, POMA, PPT, 6MWT; Biomédico: glucemia, PA
Arcoverde et al. 2014	20	/	Leve	Evaluar los efectos del entrenamiento en cinta rodante sobre la cognición, el equilibrio y la función física	4 meses	2 veces/sem	Cinta rodante supervisada frente a grupo de control sin ejercicio	Cognición: CAMCOG ; Equilibrio: BBC , TUG, Functional Reach Test ; Fuerza : Sit-to-Stand test
Padala et al .2017	30	73 $\pm$ 6,2	Leve	Comparar los efectos de Wii-Fit con los de un programa de caminar en casa sobre el equilibrio y el miedo a caerse.	8 sem	5 veces/sem	Wii-Fit frente a programa de caminar (ambos supervisados por un asistente)	Equilibrio: BBS; Miedo a caerse: ABC, FES; CdV y cognición
Enette et al .2020	52	77,9 $\pm$ 7,6	Leve/moderada	Comparar los efectos del entrenamiento aeróbico continuo frente al intermitente sobre la cognición, la forma física y los niveles de BDNF.	9 sem	2 veces/sem	Entrenamiento aeróbico CAT vs. IAT vs. grupo de control (sesiones informativas)	Cognición; Condición física; BDNF; Monitorización de la FC, Borg

**Legenda:** **SDMT:** *Symbol Digit Modalities Test* , **MMSE:** *Mini-Mental State Examination* , **CAMCOG:** *Cambridge Cognitive Examination* , **CdV:** *Calidad de Vida*, **AVD:** *Actividades de la Vida Diaria*, **POMA:** *Performance-Oriented Mobility Assessment* , **PPT:** *Physical Performance Test*, **6MWT:** *Six-Minute Walk Test*, **PA:** *Presión Arterial*, **BBS:** *Berg Balance Scale* , **TUG:** *Timed Up and Go* , **ABC:** *Activities-specific Balance Confidence Scale* **FES:** *Falls Efficacy Scale*, **BDNF:** *Brain-Derived Neurotrophic Factor*, **FC:** *Frecuencia Cardíaca* , **Borg:** *Escala de percepción del esfuerzo de Borg (rango 6–20)*, **CAT:** *Continuous Aerobic Training* , **IAT:** *Interval Aerobic Training* , **Sem:** *semana*

Por otro lado, otro estudio que utilizó la escala ADAS-Cog halló un ligero deterioro cognitivo con un aumento medio de la puntuación de +1,0 puntos ( $\pm 4,6$ )<sup>8</sup> tras seis meses que seguía siendo inferior al deterioro esperado de +3,2 puntos en ausencia de intervención durante el mismo periodo. Un último estudio de evaluación de la memoria episódica mediante la prueba de Memoria Lógica no mostró mejoras significativas tras la intervención<sup>9</sup>. Los resultados cognitivos de los grupos de ejercicio aeróbico de alta intensidad siguieron siendo modestos. En el primer grupo, se observó un ligero descenso en la puntuación MMSE, de una media de 18 a 17<sup>14</sup>, lo que sugiere un deterioro cognitivo moderado durante el periodo estudiado. En el segundo grupo, tras tres meses de intervención, la puntuación media del MMSE aumentó de 23,8 a 23,9<sup>10</sup>, lo que no representa una mejora significativa. En el mismo estudio, la evaluación mediante la escala ADAS-Cog mostró que la puntuación media se mantuvo estable en 11,2, lo que indica que no hubo cambios cognitivos significativos al final de la intervención<sup>10</sup>

#### 10.4.2 Resultados secundarios

Los resultados de la prueba de caminata de seis minutos (6MWT) variaron en función de la intensidad del ejercicio aeróbico realizado. Los pacientes que participaron en sesiones de marcha, consideradas ejercicio de baja intensidad, vieron aumentar su distancia recorrida en 49 metros<sup>11</sup> al final del estudio. En los grupos que participaron en programas de ejercicio aeróbico de intensidad media, las distancias recorridas aumentaron 17,1 metros<sup>9</sup> y 22 metros<sup>14</sup> respectivamente. Por último, en los pacientes que participaron en ejercicios aeróbicos de alta intensidad, se observó un aumento medio de 31 metros<sup>14</sup> al final de la intervención.

En los pacientes que habían completado un programa de ejercicio aeróbico, los resultados de la prueba de caminata de seis minutos (6MWT) mostraron una mejora en la distancia recorrida. De media, este aumento fue de 29,8 metros, calculado a partir de cuatro estudios que informaron de ganancias de 17,1 m, 49 m, 22 m y 31 m, lo que da una media de  $(17,1 + 49 + 22 + 31) / 4 = 29,775$  m. Por el contrario, los grupos de control que no recibieron entrenamiento aeróbico vieron disminuir su rendimiento, con una pérdida media de 46,8 metros, basada en tres estudios que observaron caídas de -70 m, -30,5 m y -40 m, lo que da una media de  $(-70 + (-30,5) + (-40)) / 3 = -46,8$  m. Los pacientes que completaron un programa de ejercicio aeróbico mostraron una mejora en su rendimiento funcional, medido mediante la prueba Timed Up and Go (TUG). Por término medio, su tiempo de ejecución disminuyó en 1,01 segundos<sup>12</sup>, lo que refleja una mejora de la movilidad y la velocidad de las

transferencias funcionales. Por el contrario, en el grupo de control se observó un ligero deterioro, con un aumento medio del tiempo de 0,77 segundos

### 10.5 Riesgo de sesgos

El análisis de los siete estudios seleccionados mediante la escala PEDro revela una calidad metodológica de moderada a alta. Entre ellos, dos artículos muestran una calidad alta, con una puntuación de 7/10<sup>9,10</sup>, mientras que cinco estudios alcanzan una calidad moderada, con puntuaciones de 6/10<sup>8,11-14</sup>. Ningún estudio fue evaluado como de baja calidad (puntuación ≤ 5), lo que pone de manifiesto un cierto nivel de rigor metodológico en todos los trabajos seleccionados. (tabla 3)

En cuanto a los ítems específicos de la escala, se cumplieron sistemáticamente ciertos criterios: todos los estudios cumplieron las condiciones de asignación aleatoria, comparabilidad de los grupos al inicio del estudio, comparaciones Inter grupos y presentación de estimaciones puntuales con variabilidad, lo que refleja una buena base de validez interna y transparencia en los resultados. Además, la mayoría de los estudios informaron de un seguimiento adecuado y de medidas funcionales claras. Sin embargo, los criterios de cegamiento son claramente problemáticos. Ninguno de los siete artículos utilizó el doble cegamiento (ni de pacientes ni de terapeutas). Sólo tres artículos indicaron que los evaluadores estaban cegados<sup>10,11,14</sup> que es un criterio importante para limitar el sesgo de evaluación. Además, cuatro de los siete estudios no realizaron un análisis por intención de tratar<sup>8,9,11,12</sup>, lo que puede limitar la generalizabilidad de los resultados.

Por último, la asignación oculta es infrecuente: sólo dos estudios<sup>9,13</sup> hacen referencia a ella, lo que arroja dudas sobre la solidez de la aleatorización en los demás casos.

**Tabla 3. Criterios de elegibilidad de la escala PEDro**

Autores	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Yu F et al. 2021	no	si	si	si	no	no	no	no	si	si	si	6/10
Morris et al. 2017	si	si	si	si	no	no	si	si	no	si	si	7/10
Hoffman et al. 2016	si	si	no	si	no	no	si	si	si	si	si	7/10
Venturelli et al. 2011	si	si	no	si	no	no	si	si	no	si	si	6/10
Arcoverde et al. 2014	si	si	no	si	no	no	no	si	no	si	si	6/10
Padala et al. 2017	si	si	si	si	no	no	no	no	si	si	si	6/10
Enette et al. 2020	si	si	no	si	no	no	si	si	no	si	si	6/10

**Leyenda:**1. Criterios de elegibilidad;2. Asignación aleatoria; 3. Asignación oculta; 4. Comparabilidad basal; 5. sujetos ciegos;6. Terapeutas ciegos;7. Evaluadores ciegos;8. Seguimiento adecuado; 9. Análisis por intención de tratar ;10. Comparaciones entre grupos; 11. Estimaciones puntuales y variabilidad.

## 11. Discusión

El objetivo de nuestro estudio era comprobar si la intensidad del ejercicio aeróbico influye en la mejora cognitiva y funcional de las personas con enfermedad de Alzheimer.

### 11.1 Efectos del ejercicio aeróbico sobre la función cognitiva

A la luz de nuestros resultados, surge una tendencia general: el ejercicio aeróbico no parece mejorar directamente la capacidad cognitiva, sino más bien ralentizar el proceso de degeneración. Esta tendencia se refleja en la estabilidad del rendimiento cognitivo antes y después de la intervención en los participantes que siguieron programas de ejercicio de baja y alta intensidad.

Sin embargo, un subgrupo parece destacar. De hecho, sólo las personas que hicieron ejercicio de intensidad moderada mostraron una ligera mejora de sus capacidades cognitivas, en lugar de una simple estabilización. Esta observación se ve respaldada en particular por el estudio de Enette L. *et al.*<sup>14</sup> en el que la puntuación media del MMSE aumentó de 18 a 20 puntos, lo que representa una ganancia clínicamente relevante. Sin embargo, otros estudios que informan sobre el ejercicio de intensidad moderada muestran resultados menos convincentes: por ejemplo, Arcoverde C. *et al.*<sup>12</sup> informan de un aumento medio de sólo 0,30 puntos en la escala MMSE, mientras que Yu F. *et al.*<sup>8</sup> observan un aumento en la puntuación Adas-Cog de +1 punto, lo que en realidad refleja un ligero deterioro cognitivo.

Algunas publicaciones van incluso más allá, sugiriendo que la intensidad del ejercicio no tiene un impacto significativo sobre la cognición. Este es el caso, en particular, de los trabajos de Sanders LMJ *et al.*<sup>15</sup> y Varela S.*et al.*<sup>16</sup> que no informan de ninguna diferencia significativa entre los efectos del ejercicio de baja, media o alta intensidad sobre las funciones cognitivas en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Estos resultados convergen hacia la idea de que la intensidad del ejercicio aeróbico, como variable aislada, probablemente no sea un factor determinante en la mejoría cognitiva de las personas con demencia.

No obstante, varios estudios siguen apoyando la hipótesis de un beneficio cognitivo indirecto del ejercicio aeróbico. Por ejemplo, los trabajos de Cardoso SV *et al.*<sup>17</sup> y van der Kleij LA *et al.*<sup>18</sup> demuestran que el entrenamiento aeróbico de intensidad moderada a alta mejora la perfusión cerebral y estimula la neuroplasticidad, dos mecanismos neurofisiológicos que podrían explicar una posible influencia positiva en las funciones cognitivas.

En resumen, la bibliografía sigue dividida en cuanto al efecto real del ejercicio aeróbico sobre la cognición. Mientras que algunos estudios, como el de Yu F. *et al.*<sup>19</sup> informan de claros

beneficios cognitivos, otros, como el de Colcombe S. *et al*,<sup>20</sup> siguen siendo más cautos. Por lo tanto, parece necesario seguir investigando en este ámbito para obtener datos más sólidos y coherentes. Sin embargo, una cosa sigue siendo cierta: independientemente de su efecto sobre la cognición, el ejercicio aeróbico mejora las capacidades funcionales de las personas con enfermedad de Alzheimer.

## 11.2 Efectos del ejercicio aeróbico en la función física

En general, todos los grupos de intervención mostraron una mejora en su rendimiento funcional, especialmente en el 6MWT y del TUG. De media, el grupo de baja intensidad aumentó la distancia recorrida andando en 49 metros,<sup>11</sup> frente a los 24,5 metros del grupo de intensidad moderada<sup>9,14</sup> y los 31 metros del grupo de alta intensidad.<sup>14</sup> Estos resultados sugieren que el ejercicio de baja intensidad puede ser la forma más eficaz de mejorar la función física en los pacientes de Alzheimer, y que puede no haber una relación dosis-respuesta lineal entre la intensidad del ejercicio y la mejora funcional.

Sin embargo, esta hipótesis está en contradicción con los datos comunicados por Sanders LMJ *et al*,<sup>15</sup> que observaron una mejora significativa de la velocidad de la marcha en los participantes que habían realizado un entrenamiento de alta intensidad, en comparación con los sometidos a una intensidad menor. Este contraste pone de manifiesto la incertidumbre que persiste en cuanto a la influencia real de la intensidad del ejercicio sobre la función física y la existencia de un posible efecto dosis-respuesta.

A pesar de estas diferencias, los resultados globales convergen hacia una conclusión clara: el ejercicio aeróbico mejora la capacidad funcional de las personas con enfermedad de Alzheimer. Más concretamente, se produjo una mejora media de 30 metros en el 6MWT y una reducción de 1,01 segundos en el TUG, lo que representa beneficios clínicamente significativos.

Por último, es importante destacar que la continuidad de la práctica es esencial. El estudio de Esain I *et al*,<sup>21</sup> muestra que el cese del entrenamiento físico en las personas mayores conduce generalmente a un declive funcional significativo. Esto subraya la importancia de un programa de ejercicio regular, estructurado y mantenido en el tiempo, tanto para las personas con Alzheimer como para los ancianos sanos.

## 11.3 Crecimiento de la demencia y su importancia clínica

En los últimos años, ha aumentado considerablemente el número de estudios que investigan los posibles efectos del ejercicio aeróbico sobre la cognición y la función física. Este impulso de la investigación es coherente con las alarmantes proyecciones publicadas por los Colaboradores en la Previsión de la Demencia GBD 2019<sup>22</sup>, que predicen un aumento espectacular del número de casos de demencia en todo el mundo: de 57 millones en 2019, esta cifra podría alcanzar los 153 millones en 2050.<sup>22</sup> Ante este aumento exponencial, la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos, en particular no farmacológicos, se está convirtiendo en una prioridad de salud pública. En este sentido, los científicos se esfuerzan por identificar estrategias eficaces para frenar el deterioro cognitivo y preservar la autonomía de las generaciones futuras.

Desde un punto de vista clínico, parece conveniente fomentar la integración del ejercicio físico en los planes de tratamiento no farmacológico. Más concretamente, deberían favorecerse los ejercicios de intensidad moderada, como la marcha rápida, la bicicleta estática

o los exergames interactivos (como Wii-Fit), ya que ofrecen un buen compromiso entre eficacia y tolerancia. Estas actividades tienen la ventaja de ser accesibles, baratas y adaptables a los hogares de los pacientes. Se recomiendan sesiones regulares, idealmente dos o tres veces por semana, durante un mínimo de seis meses. Debe prestarse especial atención a adaptar la intensidad a las capacidades físicas y cognitivas de cada paciente. Implicar a los cuidadores en la supervisión y motivación de los pacientes también puede ayudarles a cumplir el programa. Por último, la evaluación periódica de los progresos mediante pruebas sencillas y validadas (MMSE, TUG, 6MWT, BBS) permitiría controlar los efectos de la intervención y ajustarla en caso necesario.

#### **11.4 Limitaciones de esta revisión sistemática**

Esta revisión sistemática tiene varias limitaciones que deben destacarse. En primer lugar, la falta de estudios que comparen diferentes intensidades de ejercicio aeróbico limitó nuestra capacidad para extraer conclusiones firmes en cuanto a la existencia de un efecto dosis-respuesta. Esta falta de comparación directa entre intensidades bajas, moderadas y altas es una debilidad metodológica recurrente en la bibliografía actual.

En segundo lugar, la mayoría de los estudios incluidos no incluían ningún seguimiento a medio o largo plazo (6 meses o 1 año después de la intervención), lo que hace imposible evaluar la durabilidad de los efectos observados. Por lo tanto, sigue siendo incierto si los beneficios asociados al ejercicio aeróbico son transitorios o si pueden mantenerse a largo plazo.

También encontramos dificultades para identificar ensayos clínicos aleatorios que cumplieran plenamente nuestros criterios de inclusión. Muchos artículos trataban sobre la demencia en general, sin centrarse específicamente en la enfermedad de Alzheimer, lo que limitó el número de estudios elegibles para nuestro análisis.

Por último, hubo una heterogeneidad considerable en las herramientas de medición utilizadas en los estudios seleccionados, lo que dificultó la síntesis de los resultados. Idealmente, nos hubiera gustado que la función cognitiva se hubiera evaluado sistemáticamente mediante el MMSE y la función física mediante el 6MWT, para garantizar una mayor comparabilidad entre los estudios.

## 12. CONCLUSIONES

El objetivo de este estudio era examinar la influencia de la intensidad del ejercicio aeróbico en las capacidades cognitivas y funcionales de las personas con enfermedad de Alzheimer. Los datos analizados indican que el ejercicio de intensidad moderada puede ser el más favorable para estimular las funciones cognitivas, aunque los efectos siguen siendo modestos. Por otro lado, para la capacidad funcional medida mediante el 6MWT, el ejercicio de baja intensidad parece ser más beneficioso, probablemente porque es más accesible y mejor tolerado. En cuanto a la prueba TUG, se observó una mejora general independientemente del nivel de intensidad, lo que sugiere que cualquier forma de actividad aeróbica regular puede favorecer la movilidad y el equilibrio.

Sin embargo, la bibliografía sigue dividida: algunos estudios no observan ninguna influencia de la intensidad en las funciones cognitivas, mientras que otros sugieren un efecto dosis-respuesta en las capacidades funcionales. Estos resultados reflejan la variabilidad de los datos actuales sobre la eficacia del ejercicio aeróbico como enfoque complementario para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer. Estas observaciones animan a integrar el ejercicio adaptado en el tratamiento no farmacológico, al tiempo que subrayan la necesidad de seguir investigando para comprender mejor los mecanismos implicados y afinar las recomendaciones en función del perfil del paciente.

## 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Khan S, Barve KH, Kumar MS. Recent advancements in pathogenesis, diagnostics and treatment of Alzheimer's disease. *Curr Neuropharmacol* [Internet]. 2020;18(11):1106–25. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2174/1570159X18666200528142429>
2. Breijyeh Z, Karaman R. Comprehensive review on Alzheimer's disease: Causes and treatment. *Molecules* [Internet]. 2020;25(24). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25245789>
3. Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, Holstege H, Chételat G, Teunissen CE, et al. Alzheimer's disease. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10284):1577–90. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
4. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: A strengths-based approach. *J Clin Med* [Internet]. 2019;8(12):2044. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm8122044>
5. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health: Effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep* [Internet]. 2012 [cited 2025 Jan 31];11(4):209–16. Disponible en: [https://journals.lww.com/acsm-csmr/fulltext/2012/07000/resistance\\_training\\_is\\_medicine\\_effects\\_of.13.aspx](https://journals.lww.com/acsm-csmr/fulltext/2012/07000/resistance_training_is_medicine_effects_of.13.aspx)
6. Dunsky A. The effect of balance and coordination exercises on quality of life in older adults: A mini-review. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2019;11:318. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2019.00318>
7. Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol* [Internet]. 2017;9(2):134-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4330/wjc.v9.i2.134>
8. Yu F, Vock DM, Zhang L, Salisbury D, Nelson NW, Chow LS, et al. Cognitive effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease: A pilot randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2021;80(1):233–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-201100>
9. Morris JK, Vidoni ED, Johnson DK, Van Sciver A, Mahnken JD, Honea RA, et al. Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS One* [Internet]. 2017;12(2):e0170547. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0170547>
10. Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, et al. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: A

- randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2016;50(2):443–53. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-150817>
11. Venturelli M, Scarsini R, Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* [Internet]. 2011;26(5):381–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1533317511418956>
  12. Arcoverde C, Deslandes A, Moraes H, Almeida C, Araujo NB de, Vasques PE, et al. Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2014;72(3):190–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282X20130231>
  13. Padala KP, Padala PR, Lensing SY, Dennis RA, Bopp MM, Roberson PK, et al. Home-based exercise program improves balance and fear of falling in community-dwelling older adults with mild Alzheimer's disease: A pilot study. *J Alzheimers Dis* [Internet]. 2017;59(2):565–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-170120>
  14. Enette L, Vogel T, Merle S, Valard-Guiguet A-G, Ozier-Lafontaine N, Neviere R, et al. Effect of 9 weeks continuous vs. interval aerobic training on plasma BDNF levels, aerobic fitness, cognitive capacity and quality of life among seniors with mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Eur Rev Aging Phys Act* [Internet]. 2020;17(1):2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s11556-019-0234-1>
  15. Sanders LMJ, Hortobágyi T, Karssemeijer EGA, Van der Zee EA, Scherder EJA, van Heuvelen MJG. Effects of low- and high-intensity physical exercise on physical and cognitive function in older persons with dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther* [Internet]. 2020;12(1):28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s13195-020-00597-3>
  16. Varela S, Ayán C, Cancela JM, Martín V. Effects of two different intensities of aerobic exercise on elderly people with mild cognitive impairment: a randomized pilot study. *Clin Rehabil* [Internet]. 2012;26(5):442–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0269215511425835>
  17. Cardoso SV, Fernandes SR, Tomás MT. Therapeutic importance of exercise in neuroplasticity in adults with neurological pathology: Systematic review. *Int J Exerc Sci* [Internet]. 2024;17(1):1105–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.70252/VZWF7949>
  18. van der Kleij LA, Petersen ET, Siebner HR, Hendrikse J, Frederiksen KS, Sobol NA, et al. The effect of physical exercise on cerebral blood flow in Alzheimer's disease. *NeuroImage Clin* [Internet]. 2018;20:650–4. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2018.09.003>

19. Yu F, Kolanowski A. Facilitating aerobic exercise training in older adults with Alzheimer's disease. *Geriatr Nurs* [Internet]. 2009;30(4):250–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2008.11.001>
20. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study: A meta-analytic study. *Psychol Sci* [Internet]. 2003;14(2):125–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/1467-9280.t01-1-01430>
21. Esain I, Gil SM, Bidaurrezaga-Letona I, Rodriguez-Larrad A. Effects of 3 months of detraining on functional fitness and quality of life in older adults who regularly exercise. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2019;31(4):503–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s40520-018-0990-1>
22. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Public Health* [Internet]. 2022;7(2):e105–25. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)