



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE FISIOTERAPIA

Actividad aeróbica en el paciente con Alzheimer y déficit funcional

Trabajo de Titulación para optar al título de
Licenciados en Fisioterapia

Autores:

Paredes García, Leonardo David
Segovia Jacho, Sherly Nicole

Tutor:

Dr. Jorge Ricardo Rodríguez Espinosa

Riobamba, Ecuador. 2024

DECLARATORIA DE AUTORIA

Nosotros, **Leonardo David Paredes García**, con cédula de ciudadanía **0202493904** y **Sherly Nicole Segovia Jacho** con cédula de ciudadanía **0504349275** autores del trabajo de investigación titulado: “**ACTIVIDAD AERÓBICA EN EL PACIENTE CON ALZHEIMER Y DÉFICIT FUNCIONAL**”, certificamos que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad.

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

En Riobamba, 18 de julio del 2024



Sr. Leonardo David Paredes García

C. I: 0202493904



Srta. Sherly Nicole Segovia Jacho

C. I: 0504349275



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE FISIOTERAPIA**

CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, **DR. JORGE RICARDO RODRÍGUEZ ESPINOSA** docente de la carrera de Fisioterapia de la Universidad Nacional de Chimborazo, en mi calidad de tutor del proyecto de investigación denominado “**ACTIVIDAD AERÓBICA EN EL PACIENTE CON ALZHEIMER Y DÉFICIT FUNCIONAL**”, elaborado por los señores **LEONARDO DAVID PAREDES GARCÍA** y **SHERLY NICOLE SEGOVIA JACHO**, certifico que, una vez realizadas la totalidad de las correcciones el documento se encuentra apto para su presentación y sustentación. Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad facultando a las interesadas hacer uso del presente para los trámites correspondientes.

Riobamba, 18 de julio del 2024.

Atentamente,

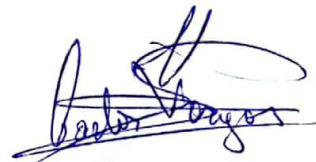
**Dr. Jorge Ricardo Rodríguez Espinosa
DOCENTE TUTOR**

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “**ACTIVIDAD AERÓBICA EN EL PACIENTE CON ALZHEIMER Y DÉFICIT FUNCIONAL**” por **LEONARDO DAVID PAREDES GARCÍA**, con cédula de identidad número **0202493904** y **SHERLY NICOLE SEGOVIA JACHO**, con cedula de identidad número **0504349275**, bajo la tutoría del **DR. JORGE RICARDO RODRÍGUEZ ESPINOSA**; certificamos que recomendamos la **APROBACIÓN** de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, 18 de julio del 2024.

Presidente del Tribunal de Grado
Mgs. Carlos Vargas Allauca



Firma

Miembro del Tribunal de Grado
Mgs. Laura Guaña Tarco



Firma

Miembro del Tribunal de Grado
Mgs. Silvia Vallejo Chinche



Firma



Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO



CERTIFICACIÓN

Que, **SEGOVIA JACHO, SHERLY NICOLE** con CC: 0504349275 y **PAREDES GARCÍA, LEONARDO DAVID** con CC: 0202493904, estudiantes de la Carrera **FISIOTERAPIA**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado : **“ACTIVIDAD AERÓBICA EN EL PACIENTE CON ALZHEIMER Y DÉFICIT FUNCIONAL”**, cumple con el 3%, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio Turnitin, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 17 de julio de 2024

Dr. Jorge Ricardo Rodríguez Espinosa
TUTOR

DEDICATORIA

Al culminar este triunfo quiero dedicar el presente trabajo a mi familia los cuales me han acompañado y apoyado en mis estudios.

Principalmente a mis padres Luis y Jenny, por brindarme su apoyo en cada paso de vida, les dedico este logro como una recompensa por todo lo que han hecho por mí.

A mis abuelitos Eduardo y Alicia, los cuales han guiado mi camino y me han enseñado a ser una mejor persona, que Dios les brinde salud, fuerzas y muchas bendiciones para seguir unidos en familia.

A mi hermana Kelly, quien es una fuente de inspiración y motivación para seguir adelante; a mi sobrina Amelita, la que con sus interminables detalles ha alegrado mis días, quien es mi felicidad e inspiración.

A Juan, quien siempre confió en mis capacidades y conocimientos, alentándome en momentos de debilidad, y quien lleno mi vida de regocijo con la llegada de Bruno mi pequeño travieso, para quienes también dedico esta meta alcanzada.

Sherly Nicole Segovia Jacho

AGRADECIMIENTO

Expreso un sentimiento de gratitud a Dios por regalarme el don de la vida, guiando mi camino para tomar las mejores decisiones las cuales forjaran mi futuro.

A mis padres, por ser un pilar esencial en mi formación personal y profesional, a quienes le debo todos mis logros, por la confianza, paciencia, dedicación, esfuerzo y amor que siempre me han regalado incondicionalmente.

A Eduardo, quien ha inculcado en mí, valores importantes para ser una persona extraordinaria, que nunca se rinde ante las adversidades que se presentan en el día a día.

A mis amigas, quienes fueron parte de esta difícil pero bella etapa universitaria, la cual nos llena de hermosas experiencias y vivencias compartidas.

Finalmente, agradezco a la Universidad Nacional de Chimborazo, especialmente a la carrera de Fisioterapia y a todos los docentes, por su dedicación, disposición y conocimiento impartido durante toda la estancia universitaria, por brindarme la oportunidad de desarrollar habilidades necesarias para triunfar en la vida profesional.

Sherly Nicole Segovia Jacho

ÍNDICE GENERAL

DECLARATORIA DE AUTORIA	
CERTIFICADO DEL TUTOR	
CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL	
DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTO	
INDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	14
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	17
2.1 Descripción Anatómica	17
2.1.1 Sistema Nervioso	17
2.1.2 Composición del tejido nervioso	20
2.1.3 Sistema Límbico	21
2.2 Enfermedad de Alzheimer (EA)	22
2.3 Epidemiología	22
2.4 Etiología	23
2.4.1 Enfermedad de Alzheimer Familiar (EAF)	23
2.4.2 Enfermedad de Alzheimer Esporádico (EAE)	24
2.5 Fisiopatología	25
2.5.1 Manifestaciones Clínicas	26
2.5.2 Enfermedad de Alzheimer leve	26
2.5.3 Enfermedad de Alzheimer Moderada	27
2.5.4 Enfermedad de Alzheimer Severa	28
2.6 Déficit funcional y Enfermedad de Alzheimer	28
2.7 La actividad aeróbica en el adulto mayor	29
2.8 Fisiopatología de la actividad aeróbica	30
2.9 Beneficios de la actividad aeróbica en la Enfermedad de Alzheimer	31
2.10 Dosificación y gasto energético de la actividad aeróbica en el adulto mayor	32
CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO	34
3.1 Criterios de inclusión y exclusión	34

3.1.1 Criterios de inclusión	34
3.1.2 Criterios de exclusión	34
3.2 Diseño de la investigación	34
3.3 Método de la Investigación.....	34
3.4 Enfoque.....	35
3.5 Tipo de investigación.....	35
3.6 Nivel de la investigación	35
3.7 Relación de la investigación con el tiempo	35
3.8 Técnicas y materiales empleados.....	36
3.6 Población de estudio	36
3.9 Métodos de análisis y procesamiento de datos	37
3.10 Análisis de artículos científicos según la escala de PEDro	40
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	41
4.1 Resultados.....	41
4.2 Discusión	63
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y PROPUESTA.....	67
5.1 Conclusión	67
5.2 Propuesta	67
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	71
ANEXOS	84

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Descripción de los artículos seleccionados	41
Tabla 2: Artículos científicos analizados	42

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de Flujo.....	39
---	----

RESUMEN

La demencia se ha vuelto una epidemia en el siglo XXI asociado a las altas tasas de envejecimiento poblacional. En este contexto, la Enfermedad de Alzheimer (EA) sobresale como la forma de presentación más habitual. El presente texto muestra una revisión sistemática que tiene como objetivo determinar los efectos de la actividad aeróbica (AE) en pacientes con Alzheimer. Para ello se empleó una metodología de carácter descriptivo, exploratorio y analítico. La metodología PRISMA lideró la selección de los estudios, y la calidad de los mismos fue evaluada mediante la escala PEDro. Se obtuvieron 30 ensayos clínicos con puntuaciones superiores a 6 en la escala de calidad. Los hallazgos sugieren que la AE tiene un efecto positivo en los principales déficits de los pacientes con EA. Se encontró además que, la práctica de aeróbicos se asocia con mejoras en la función cognitiva, ejecutiva, la memoria y la velocidad de procesamiento; y evidenció que la AE de intensidad moderada a vigorosa, especialmente cuando se combina con ejercicios de fortalecimiento, produce aumentos significativos en la fuerza muscular, la resistencia y el equilibrio. Por lo cual, se concluye que, los resultados respaldaron firmemente que la actividad aeróbica, cuando se practica de manera adecuada en términos de dosis, tiempo e intensidad, produce efectos positivos tanto a nivel cognitivo como motor en pacientes con EA, hallazgos que subrayan la importancia de incluir el componente aeróbico en los programas de actividad física dirigidos a esta población.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Alzheimer, ejercicio aeróbico, deficiencias cognitivas, Adulto Mayor con Deficiencia Funcional y Enfermedades Neurodegenerativas Hereditarias.

Abstract

Dementia has become an epidemic in the 21st century, associated with high rates of population aging. In this context, Alzheimer's Disease (AD) stands out as the most common form of presentation. This text presents a systematic review that aims to determine the effects of aerobic activity (AE) in patients with Alzheimer's. For this, a descriptive, exploratory, and analytical methodology was used. The PRISMA methodology guided the selection of studies, and their quality was evaluated using the PEDro scale. 30 clinical trials with scores above 6 on the quality scale were obtained. The findings suggest that AE has a positive effect on the main deficits of patients with AD. It was also found that the practice of aerobics is associated with improvements in cognitive, executive, memory, and processing speed functions; and it was evidenced that moderate to vigorous intensity AE, especially when combined with strengthening exercises, produces significant increases in muscle strength, endurance, and balance. Therefore, it is concluded that the results strongly supported that aerobic activity, when practiced appropriately in terms of dose, time, and intensity, produces positive effects at both the cognitive and motor level in patients with AD, findings that underline the importance of including the aerobic component in physical activity programs targeted at this population.

Keywords: Alzheimer's disease, aerobic exercise, cognitive deficiencies, Elderly with Functional Deficiency and Hereditary Neurodegenerative Diseases.



HUGO ALONSO SOLIS
VITERAL

Reviewed by:

Mgs. Hugo Solis V.

ENGLISH PROFESSOR

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La demencia se perfila a nivel mundial como uno de los desafíos sanitarios y económicos más apremiantes de este siglo. En 2021, el costo mundial de este trastorno se estimó en US\$ 1,3 billones y se prevé que aumente a US\$ 1,7 billones para 2030, o a US\$ 2,8 billones si se tiene en cuenta el aumento de los costos de la atención (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2021). Además, se ha descrito a nivel global que, cada tres segundos, una persona desarrolla algún tipo de demencia, lo cual se traduce en una cifra aterradora anual, constando en 2020 que, más de 55 millones de individuos vivían con demencia. Y sobre ello, proyecciones apuntan a que este número se duplicará prácticamente cada 20 años, estimándose que alcanzará los 78 millones en 2030 y el doble en 2050 (Alzheimer's Disease International, 2024).

Se conoce que la edad es uno de los principales factores de riesgo conocidos para el desarrollo de la demencia. A medida que las personas envejecen, su riesgo de padecer algún tipo de trastorno neurodegenerativo aumenta significativamente. La probabilidad de tener este trastorno se duplica aproximadamente cada 5 años después de los 65 años. Mientras que solo el 5% de las personas entre 65-74 años la sufren, este porcentaje se eleva al 13% en el grupo de 75-84 años y al 35% en mayores de 85 años (Kumar et al., 2024).

Las regiones que experimentarán el crecimiento más acelerado de su población envejecida son India, China y sus vecinos del sur de Asia y el Occidental Pacífico. Esto se debe a la combinación de tendencias demográficas y la transición epidemiológica, que harán que estos países se vean particularmente afectados por la demencia en las próximas décadas. Por el contrario, lo más preocupante es que gran parte de este incremento se concentrará en los países en desarrollo, reconociéndose que, actualmente, el 60% de las personas con demencia viven en naciones bajas y medias, pero se prevé que esta proporción se elevará hasta el 71% en los últimos años (Alzheimer's Disease International, 2024).

De igual manera, el nivel de afectados está en aumento en Latinoamérica, donde en la actualidad la padecen cerca de 10,3 millones, siendo el 8,1% mujeres y el 5,4% hombres mayores de 65 años (OPS, 2021). Es necesario ratificar que, dentro de este tipo de trastornos, la enfermedad de Alzheimer (EA), representa entre el 60-70% de los casos de demencia, como forma líder de presentación, estadística de este grave problema de sanitario (OMS, 2023).

La EA es una enfermedad neurodegenerativa conocida por ser una de las principales causas de deterioro cognitivo y funcional en la población adulta mayor. A medida que la patología progresa de manera insidiosa, los pacientes experimentan una disminución gradual de sus habilidades cognitivas, así como una pérdida de la funcionalidad para realizar actividades de la vida diaria, que conllevan altos niveles de dependencia para el afectado (Lidiane et al, 2020). De allí que sea una de las mayores preocupaciones en asuntos sanitarios del siglo XXI si se entiende que el envejecimiento poblacional se acentúa globalmente cada año (Arias et al., 2023).

Un estudio publicado en 2019 demostró que la incidencia de la EA y otras demencias en Europa fue de aproximadamente 188 casos por cada cien mil habitantes, y durante el tiempo analizado (2008 al 2019) dicha tasa mostró patrones de incremento en el continente (Gagliardi, 2023). Además, a pesar de los diversos ensayos clínicos realizados en igual intervalo de tiempo que mostraron éxito en un 57% para la fase II aplicado a diversas enfermedades, pero, ninguno lo logró para el caso del Alzheimer (Mikulic, 2022). Asimismo, en 2021, un índice que califica el acceso de las personas con demencia a la atención médica en diez países europeos, situó a Suecia en el primer lugar con 73 puntos; y a Alemania y Finlandia, con puntajes de 66 y 63, respectivamente. Mientras que, Francia ocupó el último lugar (J. Yang, 2023).

Por su parte, la prevalencia en estadounidenses que viven con la EA en 2024 ronda los siete millones, cifra que debe duplicarse para 2050, llegando a casi trece millones; lo que la convierte en la quinta causa principal de mortalidad entre los adultos mayores en el país. Del mismo modo, a nivel económico, el impacto es devastador. Se calcula que, en 2023, el Alzheimer y otras demencias le costaron a la nación estadounidense \$360,000 millones. Y se prevé que para 2050 estos costos puedan alcanzar los \$1 billón. Además, cerca de once millones de personas brindan cuidados no remunerados a afectados con EA u otras formas de demencia, lo cual representa una enorme carga para los familiares y el sistema sanitario (Alzheimer's Association, 2024).

Específicamente, en América Latina, se reportó en 2020 una incidencia de 2,7 millones de personas con EA; y costos estimados asociados a la demencia en 2019, de US\$ 364 mil millones. De tal manera que, esta elevada tasa pone de manifiesto la creciente problemática que representa la enfermedad en los sistemas latinoamericanos de salud. La significativa cantidad de diagnósticos con Alzheimer evidencia el desafío preponderante que implica atender y dar seguimiento a esta enfermedad neurodegenerativa en los diferentes países de la región. Por lo tanto, es una necesidad apremiante el reforzar y adaptar políticas y programas al respecto, a fin de poder brindar una atención integral y de calidad a los que la padecen y apoyar también a sus familias y cuidadores (OMS, 2023; OPS, 2021).

En el caso de Ecuador, las cifras también son alarmantes. Se calcula que en el país hay aproximadamente 120.000 personas afectadas por la EA, y se espera que este valor ascienda a 160.000 casos en los próximos años (De la Rosa et al., 2020). Aún más preocupante se revelan los datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC, 2016) que demostraron que la demencia y la EA figuraron entre las principales causas de mortalidad femenina en la nación, con un total de 311 defunciones registradas, lo cual subraya la gravedad y el impacto devastador que tiene dicha patología sobre la población ecuatoriana.

Es prioritario acotar que, la discapacidad asociada a la demencia es un factor clave de los costos relacionados con esta enfermedad (OPS, 2021). Por lo que, es en este contexto, en el que la actividad aeróbica se ha convertido en una estrategia terapéutica relevante para estos pacientes. De hecho, la evidencia científica indica que el ejercicio aeróbico regular puede tener efectos beneficiosos en múltiples áreas. En cuanto a la función cognitiva, diversos estudios han demostrado que la actividad aeróbica puede mejorar el rendimiento en pruebas de atención, memoria, función ejecutiva y velocidad de procesamiento en pacientes con

Alzheimer. Se cree que el ejercicio aeróbico estimula la neurogénesis y la plasticidad neuronal, lo que a su vez puede retrasar el deterioro cognitivo (Agüera et al., 2020).

Asimismo, la actividad aeróbica puede tener un impacto positivo en la capacidad funcional de los pacientes con Alzheimer. El ejercicio regular puede mejorar la fuerza muscular, el equilibrio y la movilidad, lo que a su vez facilita la realización de actividades de la vida diaria y reduce el riesgo de caídas. Además de los beneficios cognitivos y funcionales, la actividad aeróbica puede contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes con Alzheimer. El ejercicio se ha asociado con una reducción de los síntomas depresivos y una mayor sensación de bienestar general (Zhang et al., 2022).

El ejercicio aeróbico, caracterizado por el movimiento continuo de grandes grupos musculares y el aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, se considera una terapia efectiva para la prevención y tratamiento de enfermedades cardiovasculares, neurodegenerativas y musculoesqueléticas. Esto se debe a que mejora la capacidad vital pulmonar, el consumo de oxígeno máximo y la funcionalidad cardiovascular, lo cual resulta provechoso para poblaciones afectadas por estas patologías, por lo que se presenta como una valiosa alternativa terapéutica para abordar diversas afecciones degenerativas (Gomes et al., 2020).

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la implementación de un programa de actividad aeróbica en pacientes con Alzheimer y déficit funcional debe ser realizada de manera cuidadosa y adaptada a las necesidades individuales de cada paciente. Factores como la gravedad de la enfermedad, las comorbilidades y las preferencias personales deben ser considerados al diseñar el plan de ejercicios. Asimismo, es crucial contar con el apoyo de un equipo multidisciplinario, incluyendo médicos, terapeutas físicos, ocupacionales, y psicólogos, para garantizar la seguridad y la eficacia de la intervención (Veronese et al., 2023).

En esencia, la importancia del estudio de la EA radica en constar como una de las etiologías primordiales de la demencia, y su afectación a millones de personas a escala mundial. Se ha hecho evidente además que existen estudios que sugieren que la actividad física, especialmente la aeróbica, puede tener consecuencias beneficiosas en estos pacientes, mejorando su ejercicio cognitivo, movilidad y bienestar en general. Sin embargo, aún hay aspectos por explorar sobre los efectos específicos de esta en los distintos trastornos deficitarios presentados por estos individuos. Por lo cual, una indagación bibliográfica permitiría sintetizar el conocimiento actual y orientar futuras investigaciones, con implicaciones prácticas relevantes para el diseño de programas de ejercicio y rehabilitación.

Todo lo anteriormente planteado, motiva el presente estudio, que tendrá el objetivo principal de determinar los efectos de la actividad aeróbica en pacientes con Alzheimer a nivel de los principales déficits presentados mediante una revisión documental. Se responderá a la interrogante científica: ¿Cuál es el impacto de la actividad aeróbica, en comparación con otras intervenciones o grupo control, sobre los principales déficits presentados por los pacientes con enfermedad de Alzheimer, según la evidencia documental disponible?

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Descripción Anatómica

2.1.1 Sistema Nervioso

El Sistema Nervioso (SN) es el encargado de la regulación y coordinación de diversas funciones necesarias para la existencia, de allí que se ha considerado uno de los sistemas del cuerpo humano, más complejos. Este, está conformado por un conjunto de estructuras que se ocupan del recibimiento, procesamiento e integración de la información proveniente tanto del exterior como del interior del organismo. De esta manera, el SN desempeña un rol cardinal en la coordinación de las actividades fisiológicas y en el control conductual, al permitir que el cuerpo responda de manera adecuada a los estímulos y se mantenga en homeostasis. Este se divide en una porción central y otra periférica, cada una con funcionalidad particular (Fields et al., 2019).

2.1.1.1 Sistema Nervioso Central (SNC): constituye la parte más importante y compleja del SN del cuerpo humano. Esta estructura, compuesta por el encéfalo y la médula espinal, ambos vitales en la integración y coordinación de las funciones diversas del organismo. El SNC está constituido por sobre todo por dos tipos fundamentales de células: las neuronas y las células de glía o gliales (National Institute of Neurological Disorders and Stroke [NINDS], 2023a; Rothwell et al., 2021).

Las neuronas son las unidades básicas del SN, con la capacidad de generar y transmitir impulsos eléctricos, conocidos como potenciales de acción. Estas tienen la función de recibir, integrar y transmitir la información dentro del SNC, y se pueden clasificar según su forma, actividad y ubicación, como las de tipo sensoriales, motoras y de asociación. Por otro lado, las células gliales, brindan sostenibilidad y protección a las neuronas, y también actúan en el aislamiento y la mielinización de estas, la eliminación de detritos y toxinas, la reparación y regeneración del tejido nervioso, y la participación en procesos inmunológicos y de defensa del SNC (NINDS, 2023a).

- **Encéfalo**

El encéfalo, una estructura verdaderamente fascinante y compleja, constituye la parte más voluminosa y significativa del SNC. Este órgano vital, alojado de manera segura en el interior del cráneo, se erige como el centro de mando que coordina y regula las complicadas funciones de nuestro organismo. A nivel anatómico, este se compone de estas estructuras: el cerebro, el cerebelo y el tronco encefálico. Cada una de estas partes tiene funciones especializadas que permite el despliegue de nuestras capacidades como seres humanos. La complejidad del encéfalo radica en su capacidad de integrar y procesar una enorme cantidad de información, proveniente tanto del mundo exterior como de nuestro propio cuerpo. Esta integración permite la toma de decisiones, la planificación de acciones y la generación de respuestas adecuadas a los estímulos que enfrentamos a lo largo de nuestra existencia (NINDS, 2023b).

El cerebro, la región más extensa y evolucionada del encéfalo, es el responsable del procesamiento informacional, la cognición, la toma de decisiones y las funciones superiores del hombre como especie. Está dividido en dos hemisferios cerebrales, y alberga áreas

especializadas que se encargan de tareas tan diversas como la memoria, el lenguaje, la percepción sensorial y el control motor. Por otro lado, el cerebelo, a pesar de ser una estructura más pequeña, cumple una función crucial en el mantenimiento del equilibrio, la coordinación de los movimientos voluntarios y la postura corporal. Su precisión y eficiencia en estos aspectos son esenciales para la destreza motora y la capacidad de interactuar de manera fluida con el entorno (NINDS, 2023b).

Finalmente, el tronco encefálico, es el área que enlaza el cerebro con la médula espinal, e interviene en las funciones que mantienen la vida. Desde la modulación de la respiración, hasta el control de la circulación sanguínea, esta estructura es responsable de mantener estas actividades fisiológicas básicas. Además, esta región del encéfalo se encarga de coordinar los reflejos más primarios, como el parpadeo, el reflejo de deglución y los movimientos oculares. Estos reflejos, integrados y controlados, nos permiten responder de manera automática a diversos estímulos, asegurando así nuestra adaptación y supervivencia al medio que nos rodea (Maldonado y Alsayouri, 2024).

- **Médula Espinal**

La médula espinal, una estructura fundamental dentro del SNC. Esta delicada y alargada estructura, protegida por la columna vertebral, se desarrolla desde la base craneal hasta la región lumbar, convirtiéndose en el eje principal de comunicación entre el cerebro y los diferentes órganos y sistemas. Anatómicamente, se compone de un núcleo central de sustancia gris, rodeado por capas exteriores de sustancia blanca. Mientras que, la sustancia gris incluye a los cuerpos neuronales que reciben y procesan la información, mientras que la sustancia blanca se encarga de la transmisión de impulsos nerviosos mediante largos axones mielínicos. Su función radica en su capacidad de transmitir señales sensoriales, motoras y autonómicas entre el encéfalo y el resto de la economía. Así, la médula espinal actúa como una autopista de comunicación, permitiendo que la información fluya en ambas direcciones (Harrow et al., 2024).

Esta región recibe y transmite impulsos sensoriales, como la percepción del tacto, la temperatura y el dolor, desde los receptores distribuidos por todo el cuerpo hacia el cerebro, posibilitando nuestra experiencia consciente de las sensaciones. Mientras que también, transmite señales motoras desde el cerebro hasta los músculos, permitiendo la coordinación y el control de los movimientos voluntarios. Además, regula de manera automática funciones vitales como la respiración, la FC y la presión sanguínea, a través de su conexión con el sistema nervioso autónomo (SNA) (Harrow et al., 2024).

2.1.1.2 Sistema Nervioso Periférico (SNP): es una red extensa de nervios y ramificaciones que se extiende más allá del SNC, constituido por el cerebro y la médula espinal. Esta compleja estructura interviene en la comunicación y el control de los diversos sistemas y procesos que mantienen nuestro organismo en funcionamiento. Este actúa como el enlace entre el centro de comando (SNC) y las demás partes del organismo. A la vez posee dos grandes divisiones: el sistema nervioso somático (SNS), que controla la voluntariedad de movimientos y el sensorio, y el SNA, que regula las funciones involuntarias e internas. Más allá de su papel en la transmisión de información, el SNP también interviene en procesos homeostáticos, como por ejemplo, regula la temperatura corporal, la presión sanguínea y el

ritmo cardíaco, además de coordinar la actividad de los órganos internos (Lanigan et al., 2021; National Institute of Child Health and Human Development, 2019).

Al SNS lo conforman, además, los nervios sensitivos, que transmiten información sensorial desde los receptores del sensorio hacia el SNC, y por nervios motores, que envían señales desde el cerebro y la médula espinal hacia los músculos esqueléticos, admitiendo el control de los movimientos a voluntad. De igual forma, el SNA se subdivide en dos ramas: el sistema nervioso simpático y el parasimpático. El primero es activado en estresantes situaciones o emergencia, y prepara el cuerpo para accionar, y el segundo predomina en momentos de descanso y recuperación, promoviendo funciones como la digestión, la relajación y el sueño (Akinrodoye y Lui, 2024).

- **Nervios craneales y raquídeos**

Los nervios craneales y raquídeos están constituidos por haces o fascículos de fibras nerviosas, ya sean motoras o sensitivas, que se encuentran envueltos y protegidos por una vaina de tejido conectivo. Esta estructura les confiere resistencia y les permite transmitir de manera eficiente los impulsos eléctricos en todo el sistema nervioso periférico. En el caso de los primeros, existe un total de doce pares que surgen directamente del encéfalo, específicamente del tronco encefálico. Estos emergen del cráneo a través de agujeros y aberturas especializadas, lo que les permite acceder a las diversas estructuras y órganos de la cabeza y el cuello. Cada uno de estos doce nervios del cráneo está asociado a funciones sensoriales, motoras o autónomas particulares, como la visión, el olfato, la audición, los movimientos faciales y el control de procesos internos vitales (Sonne y Lopez-Ojeda, 2022).

Por otro lado, los segundos, se suscitan en la médula espinal y se extienden por la columna vertebral, saliendo mediante los orificios intervertebrales. En total, hay treinta y un pares, cada uno de los cuales inerva una específica región corporal, desde los miembros superiores e inferiores hasta el tronco y el abdomen. Estas ramificaciones nerviosas actúan en la transmisión de información sensorial, la regulación voluntaria de la motricidad y el control de funciones autónomas. De allí que, tanto los primeros como los segundos posean la capacidad de llevar información en ambas direcciones, desde el SNC hacia la periferia y viceversa, gracias a la presencia de fibras nerviosas de mielínicas y amielínicas que permiten una transmisión rápida y eficaz de los impulsos eléctricos (Sonne y Lopez-Ojeda, 2022).

- **Ganglios**

Los ganglios nerviosos actúan en esencial en la estructuración y funcionamiento del SNP, tanto en el caso de los nervios craneales como en el de los raquídeos. Los ganglios espinales se encuentran en toda la extensión de la columna vertebral, justo fuera de la médula espinal. Estos albergan los cuerpos celulares sensoriales de las neuronas, cuyas fibras nerviosas mielínicas ingresan a la médula espinal a través de las raíces dorsales o posteriores de los nervios raquídeos. De esta manera, estos actúan como centros de procesamiento y transmisión de la información censo-perceptual proveniente de diversas partes del cuerpo (de Castro y Marrone, 2024).

Por otro lado, los ganglios asociados a los nervios craneales y al SNA presentan una organización ligeramente diferente. Estos se localizan en estrecha proximidad a los nervios craneales o a los plexos autónomos, y contienen los cuerpos celulares sensoriales, motores y autonómicos. Por ejemplo, el trigeminal alberga los somas de las porciones sensitivas del nervio trigémino, encargado de la sensibilidad de la facie y la cabeza. Asimismo, los autónomos, como el celíaco o el cervical superior, contienen los cuerpos celulares simpáticos y parasimpáticos que regulan funciones viscerales como la presión sanguínea, la digestión y la sudoración (de Castro y Marrone, 2024).

2.1.2 Composición del tejido nervioso

El SN está formado por dos tipos de células: las neuronas y las células de glía o neuroglia, que cumplen diversas funciones: soporte, nutrición, defensa, etc. (Waxenbaum et al., 2024).

2.1.2.1 Neurona

Las neuronas son los componentes fundamentales del SN, responsables de recibir, procesar y transmitir la información a través de impulsos o potenciales eléctricos. Estas células poseen una estructura única que les permite llevar a cabo su función de manera eficiente. Su cuerpo, también conocido como soma, alberga su núcleo y citoplasma. A partir del soma, se extienden las prolongaciones citoplasmáticas, que son las dendritas y el axón. (Muzio y Cascella, 2024; Waxenbaum et al., 2024).

Existen diversos tipos de neuronas, cada una con funciones específicas dentro del sistema nervioso:

- **Neuronas sensoriales:** se encargan de recoger y transmitir información sensorial desde los receptores hacia el SNC
- **Neuronas motoras:** divulgan los impulsos nerviosos desde el SNC hacia los músculos, provocando su contracción.
- **Neuronas de asociación:** se ocupan de procesar y coordinar la información entre las neuronas previamente citadas (Thau et al., 2024).

Adicionalmente, la neurona presenta especializaciones que facilitan la transmisión del impulso eléctrico nervioso. Entre ellas se encuentran las sinapsis, que son puntos de conexión interneuronales que permiten la comunicación mediante la liberación de neurotransmisores. También se encuentran los conos de crecimiento, que guían el desarrollo y la regeneración de las prolongaciones neuronales, y los nodos de Ranvier, que hacen posible una conducción más rápida del potencial a lo largo del axón (Muzio y Cascella, 2024; Waxenbaum et al., 2024).

2.1.2.2 Neuroglia

Las células gliales son elementos fundamentales que acompañan y brindan soporte a las neuronas dentro del SN. Estas, aunque no son la unidad principal funcional, son esenciales para el mantenimiento y el correcto funcionamiento del tejido nervioso. Entre los principales tipos se encuentran a los astrocitos, los oligodendrocitos, las células microgliales y las ependimarias, cada una con funciones específicas y complementarias (Matias et al., 2019).

- **Los astrocitos:** son las neuroglia más abundantes en el SNC, encargados de regular el equilibrio homeostático del microambiente neuronal, controlar el flujo de sustancias,

modular la transmisión sináptica y participan en los procesos de reparación de daños. Además, proporcionan un importante soporte estructural y metabólico a las neuronas, y colaboran en las respuestas inmunitarias y de cicatrización (Donnelly et al., 2020).

- **Los oligodendrocitos:** son los responsables de producir y mantener la vaina de mielina que envuelve los axones de las neuronas en el SNC, que es fundamental, ya que consienten una conducción más eficiente de los impulsos eléctricos a lo largo de las prolongaciones neuronales (Kang y Yao, 2019).
- **Las células microgliales:** son vitales en la defensa del SNC, al actuar como células fagocíticas, eliminando restos celulares y células dañadas o muertas. Además, participan activamente en la respuesta inflamatoria y en los procesos de reparación de lesiones (Donnelly et al., 2020).
- **Las células endoteliales:** recubren los ventrículos del cerebro y el canal central medular. Forman parte de la barrera hematoencefálica, al regular el paso de sustancias entre el SNC y la sangre. Asimismo, intervienen en la producción y circulación del líquido cefalorraquídeo (Javed et al., 2024).

2.1.2.2 Comunicación neuronal (sinapsis)

Las sinapsis son la conexión funcional que se emprende entre las neuronas o entre una de estas y otra célula efectora, como un músculo o una glándula. Es el lugar donde se produce el paso de señales químicas y eléctricas entre las células nerviosas (Batoool et al., 2019).. Existen principales dos tipos de sinapsis:

- **Las sinapsis eléctricas:** se caracterizan por la presencia de uniones gap, o nexos, entre las membranas de las células. Esto permite un flujo directo de iones entre las células, facilitando una transmisión muy rápida de los impulsos nerviosos. Sin embargo, este tipo es poco común en los vertebrados, siendo más frecuente en los invertebrados y en las etapas primeras del desarrollo del embrión (Vaughn y Haas, 2022).
- **Las sinapsis químicas:** son las más abundantes en el SN de los vertebrados. En este caso, la transmisión de señales se produce mediante la liberación de neurotransmisores. Estos se almacenan en vesículas sinápticas de la neurona presináptica. Cuando llega un potencial de acción a la terminal presináptica, se produce la exocitosis de las vesículas y la liberación de los neurotransmisores al área sináptica. Estos, se acoplan a receptores particulares en la neurona postsináptica, y producen una respuesta eléctrica o metabólica. Además, estas se caracterizan por ser unidireccionales, es decir, la señal se transmite de la neurona presináptica a la postsináptica (Ovsepian et al., 2020).

2.1.3 Sistema Límbico

El sistema límbico es un comprimido de organelos cerebrales que ejecutan un rol vital en diversos procesos emocionales, de memoria y de comportamiento. Algunas de las principales estructuras que lo componen son el hipocampo, la amígdala, el tálamo, el hipotálamo y la corteza cingulada (Torrice y Abdijadid, 2024).

- **El hipocampo:** Es clave en la formación de nuevos recuerdos, especialmente los de carácter declarativo. También tiene participación en el dominio de las emociones y el comportamiento, así como en la navegación espacial y la creación de mapas cognitivos (Fogwe et al., 2024).

- **La amígdala:** Es relevante en el procesamiento de las emociones y su control, en particular el miedo y la ansiedad, e interviene además en la formación de recuerdos con carga emocional y en la toma de decisiones (Šimić et al., 2021).
- **El tálamo:** interviene como una estación de relevo para la transmisión de información del sensorio hacia la corteza del cerebro, desempeñando también un papel en la integración de la información sensorial y emocional (Torrico y Munakomi, 2024).
- **El hipotálamo:** regula diversas funciones homeostáticas, como la temperatura del cuerpo, la sed, el hambre y el sueño. También interviene en la respuesta al estrés y en la activación del SNA, así como en la liberación de hormonas que influyen en el comportamiento y las emociones (Shahid et al., 2024).
- **La corteza cingulada:** interviene en el control emocional, la atención y el control cognitivo, fungen su rol la resolución de conflictos y en la toma de decisiones (Rolls, 2019).

2.2 Enfermedad de Alzheimer (EA)

La OMS define a la EA como un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta principalmente la función cognitiva y la memoria. Es el tipo más común de demencia, representando entre el 60% y 80% de los casos. Esta enfermedad se desarrolla de manera lenta y gradual. Se produce por la muerte y disfunción de las neuronas en áreas específicas del cerebro, particularmente aquellas involucradas en la memoria y el aprendizaje. Además, suele ir acompañada de diversas alteraciones cerebrales como afasia, agnosia, apraxia, y amnesia. Mientras que, uno de las señales más relevantes resulta el deterioro cognoscente de la memoria reciente (Alzheimer's Association, 2024; OMS, 2023).

2.3 Epidemiología

La demencia es considerada en la clínica como un síndrome que se manifiesta usualmente en adultos mayores. En el año 2015, se estimó que a nivel global hubo aproximadamente 47 millones de individuos que padecieron de alguna de sus formas. De hecho, las proyecciones indican que, si esta cifra se mantiene constante, para el año 2050 podría haber alrededor de 130 millones de afectados por alguna variante de este síndrome a escala internacional. De allí que, los estudios realizados en España revelan que en individuos que superan los 65 años, la prevalencia oscila entre el 3% y el 7%. Asimismo, la incidencia anual de nuevos casos en este grupo etario varía entre 1 y 10 por cada 1,000 personas (Barragán Martínez et al., 2019; OMS, 2023).

La EA es originada por una combinación de elementos genéticos y ambientales de riesgo, pero la edad es el más importante de los factores. En estudios, la incidencia de Alzheimer es de 1,5 por cada mil personas que superan los 65 años por año, mientras que, en los que superan los 90 años, la incidencia aumenta a 52,6 por cada 1.000 habitantes anualmente. Respecto a ello, en Europa, se encontró que la prevalencia e incidencia de la enfermedad es más alta en damas que en hombres, con tasas de 13,3 por cada mil individuos-año para mujeres, en comparación con 7,0 por cada mil casos-año para hombres (Guarre, 2018).

2.4 Etiología

La EA es compleja y multifactorial y aún no está explicada del todo. Hasta el momento se conoce que interactúan elementos genéticos, biológicos, ambientales y de estilo de vida (Breijyeh y Karaman, 2020). Algunos de los principales factores etiológicos incluyen:

- **Envejecimiento:** La avanzada edad es el principal aspecto de riesgo. La posibilidad de padecer Alzheimer crece significativamente con la edad, especialmente tras los 65 años.
- **Genética:** Existen variantes genéticas que pueden aumentar la susceptibilidad a padecer Alzheimer. Principalmente, se ha identificado el alelo APOE-ε4 de la apolipoproteína E como un importante elemento predisponente (Hoogmartens et al., 2021).
- **Procesos patológicos cerebrales:**
 - Acumulación de proteínas anormales como el péptido beta-amiloide y la proteína Tau, que llevan a la formación de placas seniles y ovillos neurofibrilares, respectivamente.
 - Daño y muerte de neuronas, así como pérdida de conexiones sinápticas.
 - Inflamación y estrés oxidativo a nivel cerebral (Breijyeh y Karaman, 2020)
- **Factores de riesgo cardiovasculares y metabólicos:**
 - Hipertensión arterial
 - Diabetes mellitus
 - Obesidad
 - Dislipidemia (Breijyeh y Karaman, 2020)
- **Estilos de vida y factores ambientales:**
 - Tabaquismo
 - Niveles educativos bajos
 - Inactividad física
 - Exposición a contaminantes ambientales (Breijyeh y Karaman, 2020)

2.4.1 Enfermedad de Alzheimer Familiar (EAF)

La EAF, conocida también como Alzheimer de inicio precoz, se refiere a la variante menos común de la EA que se manifiesta a edad temprana, corrientemente previo a los 65 años. Si bien representa una pequeña proporción de los casos totales de EA (aproximadamente el 1-5%), su estudio ha brindado valiosos *insights* sobre los mecanismos patogénicos implicados, en general. Esto ha contribuido al desarrollo de modelos experimentales y terapias potenciales, con la esperanza de mejorar la comprensión y el tratamiento de esta devastadora enfermedad neurodegenerativa (Arber et al., 2020).

Principales características de la EAF:

- **Genética:**
 - De manera autosómica dominante se hereda, lo que representa que basta con heredar una sola copia del gen alterado para desarrollar la enfermedad.
 - Se han identificado mutaciones en tres genes específicos que causan Alzheimer familiar: APP (proteína precursora amiloide), PSEN1 (presenilina 1) y PSEN2 (presenilina 2). Estas alteraciones genómicas trastocan el procesamiento de la proteína precursora amiloide, lo que lleva a una mayor producción y acumulación del péptido β-amiloide (Arber et al., 2020).

- **Inicio temprano:**
 - Los síntomas de la EAF suelen aparecer entre los 30 y 60 años de edad, en contraste de la forma esporádica, que generalmente se manifiesta tras de los 65 años.
 - El deterioro cognitivo y la demencia se presentan de manera más acelerada en comparación con la EA de inicio tardío (Arber et al., 2020).
- **Curso de la enfermedad:**
 - El avance de la enfermedad suele ser más rápida en la variante familiar, con una mayor tasa de deterioro funcional y cognitivo.
 - Los pacientes con EAF generalmente presentan una mayor carga de patología amiloide y tau en el cerebro (Arber et al., 2020).
- **Implicaciones familiares:**
 - Al ser una enfermedad de patrón hereditario, los pacientes con familiares de primer grado con EAF, tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar la enfermedad. Esto conlleva importantes consideraciones éticas y psicológicas en torno a la realización de pruebas genéticas predictivas y el asesoramiento a los familiares (Arber et al., 2020).

2.4.2 Enfermedad de Alzheimer Esporádico (EAE)

La EAE, denominada también como Alzheimer de inicio tardío, es la forma habitual de la EA, representando alrededor del 95-99% de los casos (Rujeedawa et al., 2021). A continuación, se describen las características de esta variante:

- **Causas y factores de riesgo:**
 - En contraste con la forma familiar, la etiología del Alzheimer esporádico no se debe a mutaciones genéticas heredadas.
 - Se considera una enfermedad de origen multifactorial, donde interactúan diversos factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales y de estilo de vida.
 - Algunos de los principales factores de riesgo incluyen la edad avanzada, antecedentes familiares, hipertensión, diabetes, obesidad, tabaquismo, sedentarismo y niveles bajos de escolaridad (Ganesan et al., 2024; Rujeedawa et al., 2021).
- **Inicio y progresión:**
 - El EAE se manifiesta típicamente después de los 65 años de edad, con un inicio más gradual y lento en comparación con la variante familiar.
 - El desarrollo de la patología también suele ser insidioso, con un deterioro cognitivo y funcional más gradual a lo largo de varios años (Rujeedawa et al., 2021).
- **Patología cerebral:**
 - Al igual que en el EAF, se observa el acopio anormal de proteínas, como el β -amiloide y la proteína Tau. Sin embargo, la carga patológica suele ser menos intensa que en la forma familiar, con una mayor heterogeneidad en la distribución y severidad de las lesiones cerebrales (Rujeedawa et al., 2021).
- **Biomarcadores:**
 - En el Alzheimer esporádico, la evaluación de biomarcadores como los niveles de A β y Tau en líquido cefalorraquídeo, así como la evidencia de atrofia cerebral en neuroimágenes, pueden ayudar en el dictamen y la evolución de la enfermedad (Rujeedawa et al., 2021).

- **Implicaciones familiares:**

- A diferencia de la forma familiar, el riesgo de desarrollar EAE en los familiares de primer grado es moderadamente mayor, pero no sigue un patrón de herencia mendeliano (Ganesan et al., 2024; Rujedawa et al., 2021).

2.5 Fisiopatología

La fisiopatología de la EA es un proceso complejo y multifacético que involucra diversas alteraciones a nivel cerebral. A continuación, se describe los principales mecanismos implicados:

- **Acumulación de proteínas anormales:**

- Péptido beta-amiloide (A β): El principal hallazgo neuropatológico en el Alzheimer es el acaparamiento extracelular de este péptido a manera de placas seniles. El A β se origina mediante la escisión de la proteína precursora amiloide (APP) por enzimas como la β -secretasa y gamma-secretasa. La agregación y deposición de A β se considera un evento clave en la cascada patogénica (Abubakar et al., 2022; National Institute on Aging [NIA], 2024).

- Proteína Tau: Normalmente, Tau estabiliza los microtúbulos dentro de las neuronas. En el Alzheimer, Tau se hiperfosforila y forma agregados intracelulares conocidos como ovillos neurofibrilares, lo que lleva a la desestabilización y colapso de los microtúbulos, y finalmente a la disfunción y muerte neuronal (Abubakar et al., 2022; NIA, 2024).

- **Disfunción y muerte neuronal:** La provisión de A β y la formación de ovillos de Tau provocan alteraciones en el transporte y la señalización neuronal, lo que conduce a la pérdida de sinapsis y conexiones entre neuronas. Esto genera una cascada de eventos que incluye estrés oxidativo, neuroinflamación, excitotoxicidad y finalmente la muerte de las neuronas, especialmente en regiones cerebrales clave para la reminiscencia y la cognitivdad, como el hipocampo y la corteza cerebral neuronal (Abubakar et al., 2022; NIA, 2024).

- **Alteraciones en la plasticidad y la neurotransmisión:** La pérdida de neuronas y sinapsis se acompaña de una disminución en la liberación de neurotransmisores clave, como la acetilcolina, la noradrenalina y la serotonina. Estos déficits neuroquímicos contribuyen a las deficiencias cognitivas y funcionales características de la EA (Abubakar et al., 2022; NIA, 2024).

- **Respuesta neuroinflamatoria:** La acumulación de A β y la disfunción neuronal desencadenan una respuesta inflamatoria crónica mediada por activación de la microglía y astrocitos. Los procesos inflamatorios liberan citoquinas y quimiocinas que perpetúan la injuria neuronal y apoyan a la gradación de la enfermedad (Abubakar et al., 2022; NIA, 2024).

- **Alteraciones vasculares y metabólicas:** Elementos cardiovasculares de riesgo, como la hipertensión y la diabetes, pueden causar daño vascular y alteraciones en el flujo sanguíneo cerebral. Esto compromete el aporte de nutrientes y oxígeno a las neuronas, exacerbando la disfunción y muerte celular (Abubakar et al., 2022; NIA, 2024).

2.5.1 Manifestaciones Clínicas

La EA se caracteriza por una serie de manifestaciones clínicas que evolucionan de manera progresiva y que afectan diferentes dominios cognitivos y funcionales. En las tempranas fases de la enfermedad, los síntomas primarios suelen ser tenues y pueden pasar desapercibidos tanto para el afectado como para sus familiares. La pérdida de memoria episódica, es decir, la dificultad para recordar recientes eventos, suele ser uno de los primeros signos de alarma. El paciente puede olvidar información recién aprendida, tener dificultad para acordarse de nombres de personas conocidas o experimentar desorientación en entornos familiares (Castillo et al., 2020; NIA, 2023).

De acuerdo a la progresión de la patología, el deterioro cognitivo se hace más evidente y se extiende a otras funciones mentales. La capacidad de concentración, la fluidez verbal, las habilidades visuoespaciales y la toma de decisiones se ven afectadas. Los pacientes pueden presentar dificultades para seguir una conversación, encontrar las palabras adecuadas, reconocer objetos o caras familiares, y tomar decisiones en situaciones cotidianas. Además de los síntomas cognitivos, la EA suele ir acompañada de cambios en el comportamiento y la personalidad del individuo. Pueden presentarse alteraciones del estado de ánimo, como ansiedad, depresión o apatía, así como cambios en la conducta, como agitación, agresividad, desinhibición o alteraciones del sueño (Castillo et al., 2020; NIA, 2023).

En la medida que la entidad nosológica progresa, los pacientes presentan cada vez más dificultades para realizar las AVD, como asearse, vestirse, alimentarse o manejar sus finanzas. Esto conlleva una pérdida progresiva de la autonomía, lo que supone un desafío tanto para quien la sufre como para los cuidadores. Asimismo, en las etapas terminales de la enfermedad, los demenciados pueden presentar dificultades para la movilidad, la comunicación verbal y el reconocimiento de familiares y amigos. Eventualmente, la enfermedad conduce a una dependencia total y a la necesidad de cuidados paliativos (Castillo et al., 2020; NIA, 2023).

2.5.2 Enfermedad de Alzheimer leve

La EA en su fase leve se caracteriza por los siguientes rasgos clínicos:

- **Deterioro de la memoria:** En la etapa leve, el principal síntoma es la dificultad para recordar información reciente, como conversaciones, eventos o citas. El paciente puede tener problemas para recordar nombres de personas conocidas o dónde dejó objetos familiares. Sin embargo, la memoria a largo plazo suele estar conservada (NIA, 2022, 2023).
- **Alteraciones en las funciones cognitivas:** Además de la afectación de la memoria, se pueden observar sutiles dificultades en otras áreas como:
 - Disminución de la fluidez verbal y dificultad para encontrar las palabras adecuadas.
 - Problemas para llevar a cabo tareas complejas que requieren planificación y organización.
 - Leve deterioro de las habilidades visuoespaciales, como la orientación en entornos conocidos.
 - Dificultad para decidir y solucionar problemática de la vida cotidiana (NIA, 2022, 2023).

- **Cambios en el comportamiento y la personalidad:** En algunos casos, en este momento de la enfermedad puede acompañarse de cambios sutiles en la personalidad y la conducta del paciente, como:
 - Aumento de la ansiedad o la depresión.
 - Apatía o falta de iniciativa.
 - Irritabilidad o cambios bruscos de humor (NIA, 2022, 2023).
- **Funcionalidad en la vida cotidiana:**
 - A pesar de estos síntomas, en la fase leve de Alzheimer, los pacientes suelen mantener la capacidad para ejecutar de manera autónoma las Avd., como vestirse, asearse o alimentarse. Sin embargo, pueden tener dificultades para llevar a cabo tareas más complejas, como manejar las finanzas o conducir (NIA, 2022, 2023).
- **Impacto en la calidad de vida:**
 - Estos síntomas, si bien son leves, pueden generar frustración y angustia en el paciente, así como dificultades en su funcionamiento social y laboral. Es importante un diagnóstico y un abordaje temprano para intentar preservar la calidad de la vida del individuo y retrasar la progresión de la enfermedad (NIA, 2022, 2023).

2.5.3 Enfermedad de Alzheimer Moderada

La EA en su etapa moderada se identifica por un menoscabo más marcado de las funciones cognitivas y un mayor impacto en la habilidad del paciente para cumplir las AVD. En esta fase, el impacto de la enfermedad en la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores es considerable, lo que requiere un abordaje integral y el apoyo de los profesionales de la salud (Riquelme et al., 2020).. Algunas de las principales manifestaciones clínicas de esta fase son:

- **Deterioro de la memoria:** En esta etapa, la dificultad para recordar información reciente se acentúa. El paciente presenta problemas para recordar eventos, conversaciones o dónde ha dejado objetos, incluso en un pasado cercano. También puede tener dificultades para aprender nueva información (Riquelme et al., 2020).
- **Alteraciones en el lenguaje:** Se observa un deterioro más pronunciado de las habilidades lingüísticas, como la fluidez verbal, la denominación de objetos y la comprensión del lenguaje. El paciente puede tener dificultades para hallar las palabras convenientes o expresarse de manera coherente (Riquelme et al., 2020).
- **Dificultades en las funciones ejecutivas:** Los problemas para planificar, organizar y llevar a cabo tareas complejas se hacen más evidentes. El paciente puede tener problemas para tomar decisiones, resolver problemas y realizar actividades que impliquen varios pasos (Riquelme et al., 2020).
- **Afectación de las habilidades visuoespaciales:** Se observan dificultades más marcadas en la percepción visual y la orientación espacial. El paciente puede tener problemas para reconocer caras familiares, ubicarse en entornos conocidos o realizar actividades que requieren habilidades visuoespaciales (Riquelme et al., 2020).
- **Cambios conductuales:** En este momento, es común observar cambios más significativos en el comportamiento y la personalidad del paciente, como:
 - Aumento de la agitación, la irritabilidad o la agresividad.
 - Apatía, depresión o ansiedad.

- Desinhibición y comportamientos socialmente inapropiados.
- Alteraciones del sueño (Riquelme et al., 2020).
- **Deterioro en la realización de AVD:** Las dificultades para llevar a cabo tareas cotidianas se hacen más evidentes. El paciente puede necesitar ayuda para vestirse, asearse, alimentarse o manejar sus finanzas. Esto conlleva una pérdida progresiva de la autonomía e independencia (Long Island Alzheimer's and Dementia Center, 2024).

2.5.4 Enfermedad de Alzheimer Severa

La EA en su etapa severa se caracteriza por un deterioro cognitivo y funcional muy marcado, lo que provoca una progresiva pérdida de la autonomía y la independencia del paciente. En esta etapa avanzada, el abordaje terapéutico se centra en proporcionar un cuidado integral, minimizar las complicaciones y mantener la mayor calidad de vida posible tanto para el paciente como para sus familiares (NIA, 2023). Algunas de las principales manifestaciones de esta fase avanzada de la enfermedad son:

- **Deterioro grave de la memoria:** La incapacidad para recordar información reciente es muy acusada. El paciente tiene dificultades para recordar eventos, lugares o personas familiares, incluso de un pasado cercano. Puede llegar a no reconocer a sus seres queridos (Huntley et al., 2023).
- **Alteraciones del lenguaje:** El deterioro del lenguaje es muy pronunciado. El paciente puede presentar problemas graves para expresarse, encontrar las palabras adecuadas, comprender el lenguaje hablado y escrito, y mantener una conversación coherente (Huntley et al., 2023).
- **Grandes dificultades en las funciones cognitivas:** Además del grave deterioro de la memoria y el lenguaje, se observan deficiencias muy marcadas en otras funciones cognitivas, como la atención, la concentración, el razonamiento, la resolutivez de los problemas y la orientación espacio-temporal (Huntley et al., 2023).
- **Pérdida de la habilidad para efectuar acciones cotidianas:** El paciente es totalmente dependiente para realizar las AVD como vestirse, asearse, alimentarse e incluso para moverse. Requiere auxilio constante de cuidadores (Huntley et al., 2023).
- **Cambios significativos en la personalidad y el comportamiento:** En esta etapa avanzada, es común observar alteraciones conductuales muy marcadas, como:
 - Agitación, agresividad y desinhibición.
 - Alucinaciones, ideas delirantes y paranoias.
 - Trastornos del sueño y del apetito.
 - Pérdida de la afora del reconocimiento de familiares y amigos (Huntley et al., 2023).
- **Impacto en la calidad de vida:**
 - En la fase severa de la EA, el paciente pierde por completo su autonomía y capacidad para valerse por sí mismo. Esto conlleva un gran sufrimiento tanto para el enfermo como para sus cuidadores, quienes deben hacerse cargo de todas las necesidades del paciente (Dementia Australia, 2024; Huntley et al., 2023).

2.6 Déficit funcional y Enfermedad de Alzheimer

Este término hace alusión a la disminución o incapacidad de una persona para llevar a cabo de manera autónoma e independiente AVD. Es una condición que se caracteriza por la dificultad o imposibilidad de realizar tareas cotidianas, tanto las más básicas como vestirse,

asearse y alimentarse, como aquellas más complejas como cocinar, limpiar y manejar el dinero (NINDS, 2024; Wang et al., 2021).

Cuando una persona presenta este trastorno, se vuelve cada vez más dependiente de la ayuda y supervisión de otros, como familiares, cuidadores o personal de asistencia. El afectado va perdiendo gradualmente su independencia y autonomía, lo cual tiene secuelas negativas en su bienestar vital. La incapacidad para realizar las actividades básicas y cotidianas restringe su participación social y le impide llevar a cabo acciones significativas. Esto genera frustración, aislamiento y una percepción de ausencia de control sobre la vida propia. Además, representa una carga física y emocional importante para los cuidadores, quienes deben asumir un rol cada vez más demandante para suplir las capacidades que el individuo ha perdido (NINDS, 2024; Wang et al., 2021).

En el contexto de la EA, el deterioro funcional suele aparecer en las etapas más avanzadas. Como se detalló con anterioridad, el progreso de la patología se puede dividir en las siguientes etapas:

- **Etapa precoz o pre-clínica:** En esta etapa inicial, todavía no se observan síntomas evidentes, pero ya se han producido cambios a nivel cerebral que preceden al desarrollo de la enfermedad (NIA, 2022, 2023).
- **Etapa leve o inicial:** Los primeros síntomas aparecen, como problemas de memoria a plazo corto, dificultades en el lenguaje y en la resolución de tareas complejas. Sin embargo, la persona todavía puede efectuar la generalidad de las AVD de forma independiente (NIA, 2022, 2023).
- **Etapa moderada:** Los síntomas cognitivos se vuelven más evidentes, afectando más notoriamente a la memoria, el lenguaje, la orientación y la capacidad de resolver problemas. Empieza a observarse un mayor deterioro funcional en actividades más complejas (Riquelme et al., 2020).
- **Etapa grave o avanzada:** En esta etapa final, el deterioro cognitivo y funcional es severo. La persona pierde gradualmente la capacidad de realizar incluso las necesidades básicas de la vida rutinaria, como vestirse, asearse o alimentarse de forma autónoma. Requiere asistencia y cuidados constantes (Huntley et al., 2023).

Es en este momento avanzado de la EA cuando se produce el mayor déficit funcional, es decir, la incapacidad progresiva para ejecutar de forma independiente los autocuidados y actividades cotidianas. Por lo tanto, el deterioro funcional se manifiesta principalmente en las últimas fases de la enfermedad (Huntley et al., 2023).

2.7 La actividad aeróbica en el adulto mayor

La actividad aeróbica, también conocida como ejercicio cardiovascular o ejercicio aeróbico, se refiere a cualquier tipo de actividad física que haga uso de grandes grupos musculares, y que aumente la FC y la respiración (FR) en un sostenido período de tiempo. Actividades tales como caminar, nadar, correr, bailar, montar en bicicleta, etc. Cumplen con estas definiciones. Las sesiones de entrenamiento aeróbico suelen tener una duración de al menos 20-30 minutos continuos (National Heart, Lung and Blood Institute, 2022).

Con el envejecimiento, es fundamental que los adultos mayores mantengan un estilo de vida activo, y la regularidad en la práctica de AE toma un sitio cumbre en este sentido. Por ende, los beneficios que aporta la actividad aeróbica a la salud de los adultos mayores son realmente notables. A nivel cardiovascular, vigoriza al corazón, optimiza la circulación sanguínea y disminuye la posibilidad de presentar enfermedades del corazón y la hipertensión. Esto se traduce a futuro en una calidad de vida mejorada y mayor independencia a la hora de realizar las actividades cotidianas. Pero los efectos positivos van mucho más allá de la esfera física. La actividad aeróbica también tiene un impacto significativo en la función cognitiva de los adultos mayores (AM). Mejora la memoria, la capacidad de aprendizaje y la agilidad mental, lo cual ayuda a prevenir o retrasar el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas (Agüera et al., 2020).

A nivel metabólico, la actividad aeróbica auxilia a regular el peso, optimiza la sensibilidad a la insulina y previene o ayuda a controlar la diabetes. Esto repercute de manera muy favorable en la salud general del adulto mayor. Además de todos estos beneficios, la actividad aeróbica regular fortalece el sistema inmunitario, mejora la calidad del sueño y reduce la sensación de fatiga. En definitiva, se trata de una práctica fundamental para que los adultos mayores puedan mantener una vida plena, saludable e independiente durante el proceso de envejecimiento (Agüera et al., 2020).

El ejercicio físico (EF) se plantea como una medida de acceso fácil, con coste bajo y pobres efectos secundarios para los adultos mayores. No es necesario realizar un EF excesivo para conseguir beneficios significativos. Sin embargo, la práctica de AF se suele acortar con la edad, precisamente cuando hay un mayor riesgo de desarrollar patologías neurodegenerativas como el Alzheimer. Es preocupante que la realización de actividad física tiende a ser menor entre los adultos mayores. Por lo tanto, es importante recomendar y fomentar la práctica de ejercicio físico desde edades más tempranas, especialmente en aquellas personas con riesgo potencial de padecer Alzheimer. Ciertos estudios han establecido que una vez que comienza la enfermedad, surgen limitaciones que dificultan la realización de actividad deportiva (Agüera et al., 2020).

2.8 Fisiopatología de la actividad aeróbica

En primer lugar, el ejercicio aeróbico estimula la plasticidad y la función sináptica. Se ha observado que promueve la neurogénesis, la neoformación de conexiones sinápticas y la sinaptogénesis, particularmente en regiones clave como el hipocampo. Esto se debe, en parte, al aumento en la expresión de elementos neurotróficos tales como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, acrónimo en inglés), que mejoran la supervivencia y la función de las neuronas. Como resultado, el ejercicio aeróbico mejora la transmisión y la plasticidad sináptica, procesos fundamentales para los mecanismos de aprendizaje y memoria (Sitneski et al., 2020).

En segundo lugar, la actividad aeróbica regular reduce el estrés oxidativo y la neuroinflamación. El ejercicio disminuye los niveles de biomarcadores inflamatorios, tales como citocinas y quimiocinas. Además, aumenta la expresión de antioxidantes endógenos que contrarrestan el daño oxidativo. Estos efectos antiinflamatorios y antioxidantes pueden

tener implicaciones terapéuticas relevantes para diversas patologías neurológicas (Siteneski et al., 2020).

En tercer lugar, este tipo de ejercitación mejora el metabolismo energético cerebral. Aumenta la captación y el metabolismo de la glucosa y el O₂ en el cerebro, así como la expresión y actividad de enzimas clave en la producción de ATP. Estos cambios metabólicos pueden atenuar la disfunción neuronal y la atrofia cerebral asociadas a diversas enfermedades neurológicas. Adicionalmente, algunos estudios han sugerido que el ejercicio aeróbico puede modular la patología de proteínas clave, como el amiloide β y la proteína tau, implicadas en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas. Estos efectos podrían deberse a la modulación de vías de señalización y enzimas involucradas en el procesamiento de dichas proteínas (Siteneski et al., 2020).

Finalmente, la actividad aeróbica también tiene efectos vasculares y hemodinámicos beneficiosos. Mejora la función endotelial y la perfusión sanguínea cerebral, reduciendo la generación de placas ateromatosas y la rigidez arterial. Estos cambios vasculares pueden atenuar la isquemia y la hipoxia cerebral, procesos patológicos relevantes en diversas enfermedades neurológicas. En conjunto, estos mecanismos fisiopatológicos subyacentes a los efectos del ejercicio aeróbico tienen implicaciones terapéuticas importantes y pueden contribuir a la prevención y el tratamiento de diversas afecciones del SNC (Siteneski et al., 2020).

2.9 Beneficios de la actividad aeróbica en la Enfermedad de Alzheimer

La EA es una devastadora afección neurodegenerativa que atañe a millones de individuos en todo el mundo, especialmente a aquellas de edad avanzada. Sin embargo, una diversidad de estudios clínicos aleatorizados (ECA) han evaluado programas estructurados de ejercicios en pacientes con EA, tanto institucionalizados como aquellos que residen en la comunidad, con diferentes niveles de severidad de la enfermedad. Generalmente, estos ensayos no han demostrado mejoras en el desempeño cognitivo. No obstante, han evidenciado aspectos provechosos, en áreas como la AF, la reducción de síntomas neuropsiquiátricos como la depresión y la desaceleración del deterioro funcional. Por consiguiente, los profesionales de la salud deben promover la práctica de ejercicio seguro en pacientes con Alzheimer, independientemente de la etapa de gravedad de la entidad (Gómez et al., 2022)

Se ha descrito que el aeróbico tiene una función en la neuroprotección, al incrementar los niveles de BDNF (proteína esencial para la supervivencia y el adecuado funcionamiento de las neuronas), el ejercicio promueve la salud y la plasticidad del tejido nervioso. Aún más, la reduce el estrés oxidativo y la neuroinflamación, dos procesos clave en la patogénesis de la EA. Además, demuestra tener un impacto positivo en la función cognitiva. Al mejorar la plasticidad sináptica y optimizar los procesos de aprendizaje y memoria, la actividad física puede atenuar el progreso de la patología. Incluso, algunos estudios sugieren que esta modalidad del ejercicio puede modular la agregación y el procesamiento de proteínas clave, como el amiloide β y la proteína tau, esenciales en la patogénesis de la EA (Gómez et al., 2022).

Otro beneficio significativo radica en su capacidad para mejorar la función vascular y metabólica del cerebro, pues al optimizar la perfusión sanguínea y el metabolismo energético cerebral, el ejercicio puede contrarrestar la isquemia y la hipoxia, condiciones que contribuyen a la disfunción neuronal. Mientras que no menos importante resulta que, puede aumentar la reserva cognitiva, como, por ejemplo, la capacidad del cerebro para adaptarse a las alteraciones patológicas vinculadas a la enfermedad. Esta mejora puede traducirse en una mayor resiliencia y adaptación a los desafíos que plantea la demencia (Zhang et al., 2022)

2.10 Dosificación y gasto energético de la actividad aeróbica en el adulto mayor

La prescripción de actividad aeróbica para el adulto mayor con EA requiere un enfoque cuidadoso y personalizado, teniendo en cuenta diversos factores fisiológicos y clínicos. Es decisivo hallar el equilibrio adecuado entre la intensidad, duración y frecuencia del ejercicio para obtener los máximos beneficios terapéuticos sin exceder las capacidades del paciente (U.S Centers for Disease Control and Prevention [U.S CDC], 2024)..

Se ha publicado que en AM de 65 años precisan al menos 150 minutos (min) a la semana de actividad de intensidad moderada, dos días de actividad para fortalecer la musculatura y actividades que mejoren el equilibrio. Esto podría ser 30 minutos al día, 5 días a la semana, o, para cumplir con las recomendaciones, los adultos mayores podrían realizar 75 min semanales de AF aeróbica de vigorosa intensidad, lo que equivale en esfuerzo a correr o trotar (U.S CDC, 2024).

En cuanto a la intensidad, se recomienda un nivel moderado, que oscile entre el 50 – 70% de la FC máxima predicha (FCMP) por edad. Esta intensidad permite a los pacientes mantener un esfuerzo sostenido sin llegar a la fatiga prematura o la exacerbación de síntomas. Las intensidades demasiado altas pueden resultar contraproducentes y generar efectos adversos (Lach et al., 2021). Para calcular la FCM predicha por edad, se utiliza la siguiente ecuación, conocida como la "fórmula de Tanaka", que es ampliamente utilizada en la práctica clínica y el ámbito del ejercicio físico:

$$FCM = 220 - \text{edad}$$

Donde:

FCM = Frecuencia cardíaca máxima predicha por edad, en latidos por minuto (lpm)

Edad = Edad del individuo en años (Lach et al., 2021)

En otro aspecto, la duración óptima de las sesiones de ejercicio aeróbico suele estar entre los 20 y 30 minutos de actividad continua. Periodos más cortos pueden ser insuficientes para inducir los beneficios metabólicos y cardiovasculares deseados, mientras que duraciones más extensas pueden causar un agotamiento excesivo en estos pacientes (U.S CDC, 2024)..

En cuanto a la frecuencia semanal, se recomienda realizar actividad aeróbica de 3 a 5 veces por semana. Esta regularidad permite acumular los efectos beneficiosos a lo largo de la semana, sin resultar poco factible o excesiva para el paciente (U.S CDC, 2024).

Es crucial adoptar un abordaje de adaptaciones progresivas, dada la heterogeneidad funcional de los pacientes con EA. Comenzar con cargas de trabajo bajas y realizar aumentos

graduales en duración, frecuencia e intensidad permitirá a los pacientes adaptarse de manera segura y tolerable a la actividad física (Willis et al., 2019).

Finalmente, en relación al gasto energético estimado, para una intensidad moderada, se espera un consumo de entre 150 y 400 kcal por sesión, dependiendo del peso corporal, la eficiencia metabólica y el tipo de actividad realizada. Es importante mantener un balance energético adecuado para evitar pérdidas de peso no deseadas (Willis et al., 2019).

Para calcular el gasto energético durante la actividad aeróbica en el adulto mayor con enfermedad de Alzheimer, se pueden utilizar diferentes ecuaciones y métodos:

- **Ecuación de Harris-Benedict modificada:** Esta ecuación estima el gasto energético en reposo (GER) a partir del peso, talla y edad. Para obtener el gasto energético total, se multiplica el GER por un factor de AF.
$$\text{GER (kcal/día)} = 88.362 + (13.397 \times \text{peso en kg}) + (4.799 \times \text{talla en cm}) - (5.677 \times \text{edad en años})$$
 (Pavlidou et al., 2023).
- **Ecuación de Mifflin-St Jeor:** Una alternativa a la ecuación de Harris-Benedict, también para calcular el GER. Al igual que la anterior, se ajusta por un factor de actividad.
$$\text{GER (kcal/día)} = (10 \times \text{peso en kg}) + (6.25 \times \text{talla en cm}) - (5 \times \text{edad en años}) + 5$$
 (hombres) o -161 (mujeres) (Stubelj et al., 2020).
- **Calorimetría indirecta:** Es una técnica que cuantifica el consumo de O₂ y la producción de CO₂ durante el ejercicio. A partir de estos datos, se puede calcular el gasto energético de manera más precisa. Sin embargo, requiere equipos especializados y personal entrenado (Di Vincenzo et al., 2023).

CAPITULO III. MARCO METODOLÓGICO

En lo adelante se expone la metodología referente a esta revisión bibliográfica que sigue los lineamientos establecidos para la ejecución de este tipo de textos en donde es vital la ejecución de una indagación exhaustiva en las principales bases de datos electrónicas, con el uso de términos de búsqueda apropiados. Se establecieron criterios de selección claros para la inclusión de estudios, al tener en cuenta aspectos como el diseño, la población, las intervenciones y las resoluciones de interés. Los pasos del proceso de selección final, se describen en los acápite contenidos en este apartado.

3.1 Criterios de inclusión y exclusión

3.1.1 Criterios de inclusión

- Estudios divulgados entre los años 2013 y 2023.
- Artículos científicos que contengan al menos dos de las variables estudiadas.
- Artículos en idioma inglés y español.
- Artículos que cumplan con la valoración determinada por la escala de PEDro.

3.1.2 Criterios de exclusión

- Artículos anteriores al año 2013.
- Estudios que involucren otros idiomas que no sean el inglés y el español.
- Artículos científicos en los cuales no se aplicó el ejercicio aeróbico en pacientes con EA.
- Artículos que no cumplan con la calidad metodológica.

3.2 Diseño de la investigación

El proyecto se basa fundamentalmente en un diseño de investigación documental, el cual se caracteriza por la recopilación, organización, análisis e interpretación de información proveniente de diversas fuentes bibliográficas. Este proceso metodológico es ampliamente utilizado en el contexto de las revisiones sistemáticas, ya que éstas se sustentan en la búsqueda exhaustiva y el examen riguroso de las pruebas disponibles sobre un tema específico. En este caso, al tratarse de los efectos de la actividad aeróbica en pacientes con Alzheimer y déficit funcional, la información relevante para sustentar el proyecto fue obtenida a partir de una exhaustiva búsqueda literaria científica. De esta manera, se recopiló un amplio conjunto de publicaciones de esta índole (Dalglish et al., 2020).

3.3 Método de la Investigación

El abordaje metodológico de este estudio es de carácter analítico. A través de este proceso, los investigadores no sólo describen los hallazgos reportados en los estudios primarios, sino que también llevan a cabo una observación crítica y en profundidad de la información. Específicamente, el equipo de investigación evalúa de forma minuciosa la calidad metodológica de los textos contenidos, identificando sus fortalezas y limitaciones. Esto les permite ponderar la solidez y confiabilidad de los resultados reportados en la literatura. Además, examinan los patrones, tendencias y posibles divergencias en los resultados de los diferentes estudios. Mediante este análisis comparativo, buscan comprender los componentes que pueden estar actuando en los resultados, ya sean características de la

población, intervenciones realizadas, o aspectos metodológicos (Triangulación) (Martín y Alonso García, 2023).

3.4 Enfoque

El estudio adopta un enfoque cualitativo, ya que su objetivo principal no es cuantificar o medir variables, sino más bien explorar y comprender en profundidad las repercusiones de la actividad aeróbica en pacientes con EA y déficit funcional. Desde una mirada epistemológica, este texto se encuadra dentro de un paradigma interpretativo o constructivista. Los investigadores buscan dar sentido a la evidencia existente, interpretando y sintetizando los hallazgos de los estudios primarios, en lugar de comprobar hipótesis predeterminadas. El énfasis está puesto en generar una comprensión holística y contextualizada del fenómeno, reconociendo la complejidad y las múltiples perspectivas que pueden estar presentes en la literatura. Se asume que el discernimiento se edifica de manera dinámica a través de la interacción y el análisis de la información disponible (Murillo-Naranjo et al., 2023).

3.5 Tipo de investigación

El tipo de estudio que se presenta es la revisión sistemática. Estos son investigaciones que presenta como finalidad reunir, justipreciar críticamente y consolidar toda la información distinguida sobre una pregunta específica de la investigación. A diferencia de las revisiones narrativas tradicionales, sistemáticas siguen un proceso estructurado y transparente. En primer lugar, se define con claridad la pregunta que guiará la revisión, incluyendo elementos clave como la población, la intervención, la comparación y los resultados de interés (formato PICO). Esto permite acotar el alcance de la búsqueda y el análisis (Page et al., 2021).

3.6 Nivel de la investigación

Este estudio se enmarca dentro del nivel descriptivo y exploratorio. Este tipo de abordaje tiene como objetivo principal describir y examinar de manera detallada un fenómeno o tema de interés, sin buscar establecer relaciones causales entre variables. Se enfocan en caracterizar las propiedades, dimensiones o perfiles de un determinado concepto o problema de investigación. En el caso particular de este trabajo, se desea una aproximación descriptiva y exploratoria con el fin de investigar y caracterizar, a detalle, las particularidades del fenómeno bajo estudio. Todo ello posibilita familiarizarse con elementos clave y obtener una visión más completa y contextualizada, sin la necesidad de probar teorías o hipótesis preestablecidas (Álvarez-Risco, 2020).

3.7 Relación de la investigación con el tiempo

Dado que este texto se trata de una revisión sistemática, puede ser caracterizada como retrospectiva. La naturaleza de esta implica que los autores recopilen, analicen y sintetizen los datos de la literatura científica de años previos, centrándose en trabajos publicados antes de la realización de su propio texto. En este caso, el alcance temporal de los estudios incluidos se remontaría a un período anterior a esta fecha (2024). Es decir, se hace una mirada hacia el pasado para identificar, evaluar y resumir la investigación que constan con anterioridad (Corona-Martínez y Fonseca-Hernández, 2021).

3.8 Técnicas y materiales empleados

El primer paso para la elaboración de una revisión bibliográfica es planear la pregunta científica a responder con ella. La metodología PICO es un acrónimo ampliamente utilizado en el área de la investigación en salud para formular preguntas de manera estructurada. PICO es un acrónimo que representa: P - Población/Paciente/Problema, I – Intervención, C – Comparación y O - Resultado (*Outcome*). Al estructurar la pregunta de investigación siguiendo este formato, se logra una mayor precisión y enfoque, lo cual es fundamental para guiar adecuadamente el artículo en elaboración.

En este contexto, se planteó como:

P: Pacientes con enfermedad de Alzheimer

I: Actividad aeróbica

C: Otras intervenciones o grupo control

O: Principales déficits presentados por los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Entonces, la pregunta PICO quedó formulada de la siguiente manera:

¿Cuál es el impacto de la actividad aeróbica, en comparación con otras intervenciones o grupo control, sobre los principales déficits presentados por los pacientes con EA, según la evidencia documental disponible?

El siguiente paso fue la identificación y selección términos de búsqueda apropiados basadas en las palabras claves establecidas a través de los descriptores utilizados en ciencias de la salud (DeCS) y Medical Subject Headings (MeSH). Estos fueron los términos empleados en búsquedas: “Enfermedad de Alzheimer”, “Ejercicio aeróbico”, “Deficiencias cognitivas”, “Anciano con Deficiencia Funcional” y “Enfermedades Neurodegenerativas Hereditarias”. Además, estas fueron empleadas en diversas combinaciones lógicas con el empleo de operadores booleanos AND, OR y NOT.

Se accedió a bases de datos de prestigio en el sector sanitario investigativo y de acceso abierto, tales como PubMed, SciELO, Dialnet, Redalyc, Elsevier PEDro y Cochrane. Además, se navegó mediante los motores de búsqueda: Scholar Google, Semantic Scholar y BASE. Es necesario aclarar que en ciertos puntos de la redacción se requirió el soporte de páginas web de organismos confiables que contuvieron información relevante y vigente de la temática abordada, entre ellas, se tiene el caso de la web de la OMS, OPS, INEC, etc.

3.6 Población de estudio

La población de este estudio consistió en 30 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en los que se aplicó como intervención la actividad aeróbica en pacientes con Enfermedad de Alzheimer y déficit funcional. Para la selección y evaluación de estos artículos, se hizo uso de la base de datos *Physiotherapy Evidence Database*, también conocida como PEDro. Esta es una herramienta de acceso abierto y gratuita que se especializa en indexar y organizar de manera sistemática la literatura científica relacionada con la fisioterapia y la rehabilitación contiene estudios de investigación clínica, ECA y revisiones sistemáticas, los cuales son evaluados y calificados según su calidad metodológica utilizando la escala PEDro (PEDro, 2016).

Esta escala consta de 11 criterios que evalúan aspectos como la aleatorización, la ocultación de la asignación, el enmascaramiento de los participantes, los terapeutas y los evaluadores, el seguimiento adecuado de los pacientes, los exámenes por intención de tratar y la presentación de medidas de variabilidad, entre otros. Cada estudio recibe una puntuación entre 0 y 10 puntos, lo que permite a los usuarios identificar rápidamente los estudios de mayor calidad y, por lo tanto, con mayor validez interna y externa. Este constructo sirvió de contraste para la clasificación de los estudios obtenidos para este texto según su calidad e incluso despreciar a aquellos con puntajes menores de 6 (PEDro, 2016)..

3.9 Métodos de análisis y procesamiento de datos

La presente investigación se sustentó en el empleo del análisis histórico-lógico como parte de los métodos teóricos, para reconstruir el desarrollo y la evolución del fenómeno a lo largo del tiempo, examinando su lógica interna y los factores que han moldeado su trayectoria. Asimismo, se utilizó la abstracción como herramienta conceptual, buscando separar y distinguir los elementos esenciales y subyacentes que caracterizan al objeto de estudio, diferenciándolos de aquellos aspectos más superficiales o circunstanciales. De manera complementaria, se aplicaron los principios de inducción y deducción, transitando de lo particular a lo general y viceversa, con el fin de generar explicaciones teóricas sólidas a partir de los hallazgos empíricos. Finalmente, se recurrió al modelado, es decir, a la construcción de representaciones teóricas que reflejaran la estructura y dinámica del fenómeno investigado (Quesada y Medina, 2020).

En cuanto a los métodos empíricos, el análisis documental complementó estas técnicas, mediante la revisión y estudio de diversas fuentes escritas distinguidas. De allí que, la integración de estos métodos haya brindado un sustrato sólido y multidimensional que posibilitó una comprensión contextualizada del problema investigado (Quesada y Medina, 2020).

En otro sentido, tras establecerse la estrategia de búsqueda, se siguió la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), que es un conglomerado de pautas y recomendaciones ampliamente aceptadas para la ejecución de revisiones sistemáticas y meta-análisis de manera rigurosa y transparente. Las etapas que la componen se describen en lo adelante (Page et al., 2021).

Identificación: es el punto inicial de la investigación, y tras elegir la estrategia de búsqueda permite recopilar todas las referencias potencialmente relacionadas con el tema de estudio. Se hace uso acá de los buscadores booleanos. Y tras descargarse toda la literatura necesaria se cruza al siguiente paso del flujograma.

Filtrado: En esta etapa, se examinaron cuidadosamente los títulos y resúmenes de los estudios encontrados. La finalidad fue valorar si cada uno de los artículos cumplió con los criterios de elegibilidad previamente establecidos por el equipo de investigación. Fueron excluidos los artículos con puntaje menores a 6 en la escala de PEDro, al tener en cuenta que todos los textos fueron ensayos clínicos aleatorizados. Tras ello se continuó al paso siguiente

Preselección: Los estudios que superaron la fase previa de tamizaje fueron seleccionados para una revisión más detallada. Los investigadores obtuvieron el texto completo de cada

uno de estos artículos y realizaron una evaluación exhaustiva para determinar su elegibilidad de acuerdo con los requisitos predefinidos en los criterios

Inclusión: Una vez identificados los estudios elegibles, los investigadores procedieron a extraer los datos relevantes de cada uno de ellos. Este proceso meticuloso les permitió contar con la información necesaria para realizar un análisis y una síntesis sólidos de los hallazgos.

Síntesis: En la última etapa, los autores presentaron los resultados de manera narrativa, resaltando los principales efectos de la intervención estudiada. Este enfoque exhaustivo y transparente, siguiendo las pautas PRISMA, les permitió ofrecer una revisión sistemática de con la calidad requerida y con conclusiones sólidas. Para ello, se estableció una selección de artículos científicos basados inicialmente en el tema de estudio y se excluyeron múltiples estudios debido a los criterios de selección como se evidencia en el diagrama de flujo (Figura1).

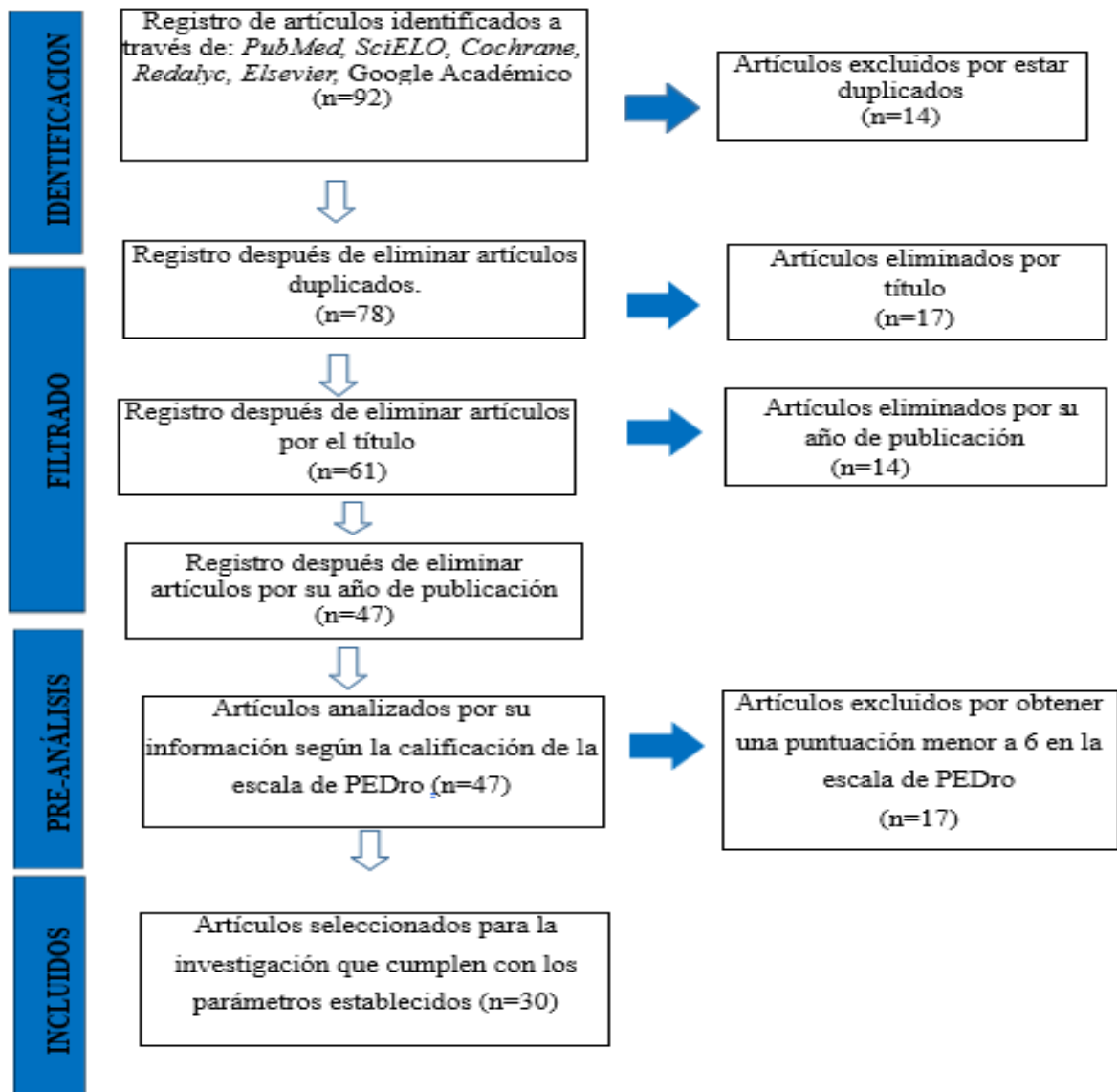


Figura 1:Diagrama de Flujo.

Fuente: Adaptado de Page et al. (2021).

3.10 Análisis de artículos científicos según la escala de PEDro

El proceso de selección de los artículos científicos se realizó aplicando criterios diferentes de calidad. La búsqueda se realizó en varias bases de datos y los 30 artículos encontrados fueron analizados utilizando la escala de PEDro. Esta evaluación demostró que los estudios cuentan con un alto grado de confiabilidad, ya que obtuvieron un puntaje ≥ 6 en dicha escala. Esto indica que los artículos seleccionados son de gran relevancia y calidad, lo que los convierte en fuentes sólidas para el desarrollo de la investigación (PEDro, 2016).

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Tabla 1: Descripción de los artículos seleccionados

Calificación según Escala de PEDro	N.º	%
8/10	8	26,7
6/10	10	33,3
7/10	12	40
Total	30	100
Población analizada		
Mínimo	23	
Media ± DE	120.26 ± 93.92	
Máximo	494	
Total	3548	
Edad		
Media etaria mínima	65 años	
Media etaria ± DE	74.25 ± 3.53 años	
Media etaria máxima	80 años	
Género		
% promedio de hombres	57.8%	
% promedio de mujeres	52.2%	

Nota: Elaboración propia

Tabla 2: Artículos científicos analizados

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
1	(Angiolillo et al., 2023)	Ensayo clínico aleatorizado a simple ciega.	<p>Tamaño muestral: 30 pacientes (15 para el grupo de casos y 15 para el experimental)</p> <p>Nivel del déficit: EA leve y moderada</p> <p>Edad: ≥ 60 años</p>	<p>Estratificación</p> <p>Controles (GC): Recibieron 2 horas semanales de reeducación cognitiva basada en la Terapia de Orientación a la Realidad (TOR) formal con fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales; 8 horas semanales de reeducación cognitiva basada en la TOR informal con psicólogos y profesionales sociosanitarios; 4 horas semanales de terapia musical con terapeutas musicales; y 2 horas semanales de rehabilitación motora, propioceptiva y postural con fisioterapeutas.</p> <p>Experimental (GE): Sesiones de entrenamiento de 60 min 2 veces / semana, bajo la supervisión de un entrenador especializado, que consistían en 10 min de calentamiento con ejercicios de estiramiento, 40 min de Marcha nórdica (NW, por sus siglas en inglés) y 10 min de enfriamiento con ejercicios de estiramiento. El entrenamiento de NW no se estandarizó en términos de nivel de intensidad, sino que se llevó a cabo según la percepción personal de esfuerzo máximo. Además, se les añadieron las mismas terapias aplicadas a los Controles.</p> <p>Duración de la intervención: 24 semanas</p> <p>Instrumentos: Batería de Evaluación Frontal, el test de Aprendizaje Verbal Auditivo de Rey Retrasada, las Matrices Progresivas de Colores de Raven y el tiempo de finalización de la</p>	<p>No existieron diferencias llamativas respecto a la demografía de la muestra estudiada. Sin embargo, el GE mostró un mejoramiento estadísticamente notable en contraste con el GC en el cumplimiento de toda la batería de <i>scores</i> aplicados.</p> <p>Los autores concluyeron que NW optimizó los dominios cognitivos analizados, la actividad ejecutiva y visoespacial y la memoria episódica verbal. No obstante, señalan que sus hallazgos deben comprobarse en un mayor número poblacional, así como en un seguimiento longitudinal más extenso, que permita declarar con certeza la inocuidad de NW como estrategia interventiva en pacientes con EA.</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
2	(Yu, Mathiason, et al., 2021)	ECA piloto	<p>Tamaño muestral: 59 adultos mayores (38 para el GC y 21 para el GE)</p> <p>Nivel del déficit: EA leve y moderada</p> <p>Edad: ≥ 66 años</p>	<p>prueba de Interferencia Palabra-Color de Stroop.</p> <p>Estratificación</p> <p>GC: Sesiones de ciclismo de intensidad moderada de 20 a 50 minutos, 3 veces por semana.</p> <p>GE: Ejercicio de estiramiento de 20 a 50 minutos, tres veces a la semana.</p> <p>Se controló que ninguno de los casos superase durante la actividad, el 50-75% de la reserva de frecuencia cardiaca (FCr) (FCr = FC máx – FC reposo).</p> <p>Duración de la intervención: 6 meses</p> <p>Instrumentos: Escala evaluativa cognitiva en la EA y Mediciones del hipocampo en Resonancia Magnética Nuclear (RMN)</p>	<p>La media etaria de este estudio fue de 77,3 ± 6,3 años y el 53% fueron del género masculino. Mientras que, respecto de las variables de estudio, ambos grupos experimentaron disminuciones significativas en relación con el volumen del hipocampo durante los 6 meses abarcados en el análisis (2,6 % para el ciclismo frente a 2,9 % en estiramiento). La hiperintensidad de la sustancia blanca aumentó significativamente menos en el GC (10,9%) que en el de estiramiento (24,5%) durante 6 meses ($f = 4,47$, $p = 0,04$).</p> <p>Los análisis correlacionales por pares expusieron una negativa correlación significativa a los 6 meses en el cambio de volumen del hipocampo y la escala cognitiva ($r = -0,34$, $p < 0,05$); es decir, a mayor tamaño del hipocampo producto del ejercicio aeróbico se produjeron menores puntajes en la escala de valoración cognitiva, lo cual evidenció los beneficios de la intervención aplicada.</p> <p>Por todo ello concluyen que, el ejercicio aeróbico puede disminuir el volumen del hipocampo durante el tiempo intervenido, pero es posible que el tamaño del efecto sea muy poco notorio y dosis dependiente, revirtiéndose posterior al detenimiento de la acción.</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
3	(Salmoirago-Blotcher et al., 2021)	ECA a simple ciega.	Tamaño muestral: 36 participantes. Nivel del déficit: EA leve y moderada Edad: ≥ 55	Estratificación: - Entrenamiento aeróbico (AT): 3 sesiones semanales por ocho semanas de 10 minutos de calentamiento, luego 40 minutos de caminar en una estera de correr y 10 minutos de enfriamiento. - Entrenamiento de atención plena (MT): Programa de reducción del estrés basado en la atención plena (MBSR), excluyendo el yoga, y sólo sesiones de 2 horas una vez semanales por 8 semanas. - Entrenamiento con ambas intervenciones (AT + MT): Dos sesiones de AT y una de MT a la semana por ocho semanas, seguidas de 3 clases de AT por semana durante 4 semanas adicionales - Cuidados habituales (CU): solo seguimiento No se excedió el 50 -75% de la FC máxima predicha en ningún participante. Duración de la intervención: 8 semanas Instrumentos: Programa MBSR, puntuaciones Z de atención, fluidez verbal y memoria episódica para adultos sin demencia (ZAVEN) y uso de estera de correr.	En esta investigación la edad medió los 70,1 años. Al final del estudio se obtuvo que MT tuvo puntuaciones ZAVEN más altas que UC ($p = 0,03$) y AT ($p = 0,10$), mientras que no se observaron diferencias con MT + AT. Por lo cual se concluye que la MT puede mejorar la cognición en AM con riesgo de demencia. Sin embargo, recomiendan que estos resultados deben confirmarse en un ensayo de mayores proporciones.
4	(Yu, Vock, et al., 2021)	Ensayo clínico piloto aleatorizado	Tamaño muestral: 96 voluntarios (64 en ciclismo y 32 para estiramiento). Nivel del déficit: Leve – Moderada. Edad: ≥ 66 años	Estratificación: GC: Aeróbicos de intensidad ligera (No más de 20% de la FC máxima esperada). GE: Ciclismo de moderada intensidad de 20 a 50 min, 3 veces / semana. Duración de la intervención: 6 meses Instrumentos: Escala evaluativa cognitiva en la EA.	Los participantes de este estudio tuvieron un promedio etario de $77,4 \pm 6,8$ años, y el 55% eran hombres. El puntaje obtenido a los 6 meses de seguimiento de las intervenciones según la escala de cognición evaluada en el grupo de ciclismo fue de $1,0 \pm 4,6$ y $0,1 \pm 4,1$ para el de estiramiento; ambos menores significativamente que el

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>aumento de $3,2 \pm 6,3$ cortes observado naturalmente con la progresión de la enfermedad.</p> <p>Por tal motivo, sus autores concluyeron que el ejercicio reduce la progresión del deterioro intelectual global en AM demenciados por EA de tipo leve a moderada. Sin embargo, el ciclismo no mostró efectos cognitivos superiores al estiramiento.</p>
5	(Yu, Mathiason, et al., 2021)	Ensayo clínico piloto aleatorizado	<p>Tamaño muestral: 44 voluntarios (26 en ciclismo y 18 para estiramiento).</p> <p>Nivel del déficit: No se precisa.</p> <p>Edad: ≥ 66 años</p>	<p>Estratificación:</p> <p>GC: Estiramiento sentado de baja intensidad a $<20\%$ de FCr con su frecuencia y duración de sesión coincidentes con las del ciclismo.</p> <p>GE: Ciclismo de moderada intensidad de 20 a 50 min, 3 veces / semana.</p> <p>Duración de la intervención: 6 meses</p> <p>Instrumentos: Escala evaluativa cognitiva en la EA y RMN.</p>	<p>La muestra promedió $77,3 \pm 6,3$ años de edad y el 53% fueron hombres. Ambos grupos experimentaron disminuciones notorias a lo largo de seis meses en el volumen del hipocampo (2,64% en ciclismo vs. 2,89% en estiramiento) y el espesor de la corteza de la meta-ROI temporal (0,94% vs. 1,54%), y luego de doce meses en el volumen del hipocampo (4,47% vs. 3,84%) y el espesor de la corteza de la meta-ROI temporal (2,27% vs. 1,79%). Estos descensos no difirieron entre los grupos.</p> <p>El volumen de las hiperintensidades de sustancia blanca (WMH) aumentó significativamente, siendo menor el aumento en el grupo de ciclismo (10,9%) que en el de estiramiento (24,5%) durante 6 meses ($f = 4,47$, $p = 0,04$) y durante 12 meses (12,1% vs. 27,6%, $f = 5,88$, $p = 0,02$). El puntaje de función neuropsicológica (NFQ) no cambió de manera significativa con el tiempo. Los análisis de correlación</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>por pares mostraron una correlación negativa significativa entre los cambios a 6 meses en el volumen del hipocampo y la puntuación en la escala ADAS-Cog ($r = -0,34, p < 0,05$).</p> <p>En conclusión, el ejercicio aeróbico puede reducir el declive en el volumen del hipocampo y el espesor de la corteza de la meta-ROI temporal durante el período de intervención, pero los tamaños de efecto probablemente serán muy pequeños y dependientes de la dosis, y se revertirán una vez que se detenga la intervención. El ejercicio aeróbico es efectivo para retrasar la progresión de las WMH, pero no tiene efecto sobre el NFQ. La atrofia del hipocampo se asoció con el deterioro cognitivo durante el período de intervención.</p>
6	(Yogev-Seligmann et al., 2021)	Ensayo clínico aleatorizado	<p>Tamaño muestral: 27 individuos (14 casos para aeróbicos y 13 para equilibrio y tonificación).</p> <p>Nivel del déficit: No se precisa.</p> <p>Edad: ≥ 60 años</p>	<p>Estratificación:</p> <p>GC: ejercicios de equilibrio, coordinación motora gruesa y ejercicios ligeros de tonificación aplicados 3 días a la semana.</p> <p>GE: entrenamiento aeróbico 3 veces por semana.</p> <p>Duración de la intervención: 16 semanas.</p> <p>Instrumentos: Se aplicaron varias evaluaciones neurocognitivas y sesiones de neuroimagen antes y después de la intervención, en días separados.</p>	<p>El grupo aeróbico expuso una mayor reactividad frontal en la codificación de la memoria y un mayor enlace neuronal en zonas cognitivas superiores, como la corteza frontal y la unión temporo-parietal (TPJ), después de la intervención.</p> <p>Por el contrario, el GC mostró una superior escasez de la reactividad cerebral durante la codificación memorial, principalmente en las áreas occipital, temporal y parietal. Los aumentos en la competencia cardiorrespiratoria se agruparon con aumentos en la estimulación cerebral. Además, también se correlacionó con</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					cambios en el rendimiento en varias pruebas neuropsicológicas. Por todo esto, se concluyó que el entrenamiento con ejercicios aeróbicos puede dar como resultado la plasticidad funcional de las áreas cognitivas de alto orden, especialmente las regiones frontales, entre los adultos mayores con riesgo de EA.
7	(Gaitán et al., 2020)	Ensayo de dos brazos, paralelo, aleatorizado en bloques 1:1, en un solo sitio	Tamaño muestral: 23 individuos (11 para los aeróbicos y 12 para los de actividad habitual) con antecedentes familiares de EA. Nivel del déficit: No se precisa. Edad: 45 - 80 años	Estratificación: - Grupo de Actividad Física Habitual: Caminatas con intensidad vigorosa con un mínimo de 150 min por semana de moderada intensidad o 75 min de ejercicio de intensidad vigorosa al menos tres días a la semana. - Grupo de Intervención de Actividad Física Mejorada: Aeróbicos. Duración de la intervención: Una intervención de 26 semanas permitió seis semanas de progresión gradual de la intensidad y largo sesional, seguidas de 20 semanas de ejercicio de dosis completa. Instrumentos: RMN, Ergometría, test cognitivos, Acelerometría, Exámenes sanguíneos y Cuestionarios de autorreporte.	Posteriormente a la evaluación de la viabilidad y aceptabilidad de las pautas actuales del ejercicio de salud pública, indica que, se debe tomar en cuenta las recomendaciones de actividad física moderada o vigorosa. Por otro lado, determinó el efecto del ejercicio aeróbico sobre los biomarcadores relacionados con la EA en personas de mediana edad tardía los cuales tenían un mayor riesgo de desarrollar esta condición debido a sus antecedentes familiares. Al abordar estos aspectos, la investigación obtuvo información valiosa sobre la efectividad del ejercicio para advertir o retrasar el padecimiento de la EA en este grupo de riesgo.
8	(Park et al., 2019)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Tamaño muestral: 45 individuos (22 en GC y 23 en GE) con antecedentes familiares de EA.	Estratificación: GC: programa de actividad física y modificación de la conducta, ejercicio aeróbico GE: programa de intervención combinado cognitivo y de ejercicio. Duración de la intervención: Sesiones de 110 min por 24 semanas. La zona de FC objetivo fue del 55% al 80% de la FC máxima esperada.	Los niveles totales de actividad física se asociaron con mejoras en la función de la memoria de trabajo y la puntuación de las escalas de cognición, y las asociaciones fueron más fuertes para la duración diaria de la actividad de intensidad moderada que para el recuento diario de pasos.

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
			Nivel del déficit: Empeoramiento cognitivo leve. Edad: 50 - 85 años	Instrumentos: Miniexamen coreano del estado mental, a subescala cognitiva de la escala de evaluación de la EA, Versión coreana de la escala de depresión geriátrica, hemoquímica, RMN y Tomografía computarizada (TAC).	Conclusión: Los hallazgos publicados indicaron que la intervención con ejercicio tiene positivos efectos sobre la función física y cognitiva en personas con deterioro leve cognitivo.
9	(Song y Yu, 2019)	Ensayo controlado aleatorizado a simple ciega.	Tamaño muestral: 120 ancianos Nivel del déficit: Empeoramiento cognitivo Leve Edad: ≥ 60 años	Estratificación: GC: educación para la salud GE: ejercicio aeróbico de moderada intensidad Duración de la intervención: 16 semanas. Instrumentos: Evaluación cognitiva de Montreal, escala geriátrica de depresión e índice de calidad del sueño de Pittsburgh.	Los voluntarios en el GE tuvieron una mejora significativamente superior en términos de función cognitiva ($\beta = 1,9$; $p < 0,001$) y calidad de vida relacionada con la salud ($\beta = 0,6$; $p < 0,001$). La relación ejercicio-cognición estuvo notoriamente mediada por la disminución sintomatología depresiva y la mejora de la calidad del sueño. Conclusión: Se describe que el programa de aeróbicos de moderada intensidad tuvo un impacto provechoso en el mejoramiento de la funcionalidad y el bienestar en relación con el deterioro intelectual leve. Se demostró, además, que esta actividad se asocia con menores índices de depresión en la ancianidad y disminuye la posibilidad de insomnio.
10	(Cox et al., 2019)	Ensayo controlado aleatorizado	Tamaño muestral: 106 individuos. Nivel del déficit: Empeoramiento cognitivo Leve Edad: ≥ 60 años	Estratificación: GC: estilo de vida habitual. GE: AF moderada domiciliaria por con un objetivo de 150 min/semana y una intervención conductual. Duración de la intervención: 24 meses. Instrumentos: Cuestionario de actividad física para adultos mayores.	A largo plazo, el GE logró mejorar significativamente los niveles de AF, la tonificación de las piernas, la masa adiposa y la repartición de la grasa en contraste con el GC. Por lo cual se concluyó que la adherencia a la AF a plazo largo tiene beneficios y es alcanzable para el bienestar.

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
11	(Bae et al., 2019)	Ensayo controlado aleatorizado	Tamaño muestral: 83 adultos mayores (41 casos para GE y 42 para GC). Nivel del déficit: Empeoramiento cognitivo Leve Edad: ≥ 60 años	Estratificación: GC: educación para la salud. GE: sesiones de AF y cognitiva de 90 min utilizando recursos comunitarios dos veces por semana. Duración de la intervención: 24 semanas. Instrumentos: Escala de apreciación cognoscitiva de la EA.	<p>El análisis utilizando modelos lineales mixtos reveló mejoras significativamente mayores en el GE respecto a la memoria de trabajo espacial ($p = 0,024$) tras la intervención en comparación con GC. El tiempo dedicado a actividad física de moderada a intensa ($p = 0,048$) y el recuento de pasos ($p = 0,059$) disminuyeron con respecto al valor inicial tras la acción interventiva en el GC, mientras que el valor inicial se mantuvo en el grupo de intervención. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos después de la intervención en los otros resultados primarios y secundarios.</p> <p>Conclusiones: Este estudio demostró que un programa de intervención multicomponente de 24 semanas es eficaz para mejorar la cognición y mantener la AF en ancianos con grado leve de deterioro mental. No obstante, afirman, se requiere una investigación de seguimiento longitudinal para determinar hasta qué punto estos efectos pueden prevenir la demencia o revertir el deterioro intelectual.</p>
12	(Langoni et al., 2019)	Ensayo controlado aleatorizado a simple ciega	Tamaño muestral: 52 participantes (26 para ambos grupos). Nivel del déficit: Empeoramiento cognitivo Leve	Estratificación: GC: educación para la salud. GE: caminatas usando pesas en los tobillos dos veces por semana (60 minutos cada uno), además de ejercicios, bandas de resistencia de látex y mancuernas. Duración de la intervención: 24 semanas.	<p>Se observaron diferencias significativas en la cognición, acondicionamiento, resistencia muscular y equilibrio, y se detectaron interacciones significativas de tiempo por grupo en todos los análisis intergrupales. Las mejoras observadas en el GE tuvieron efecto de medianos a grandes (0,4-1,2). La disminución en la cognición</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
			Edad: ≥ 60 años	Instrumentos: cognición: miniexamen del estado mental; acondicionamiento: prueba de caminata estacionar; resistencia de las extremidades inferiores: prueba de sentarse/pararse; y datos de equilibrio: prueba de alcance funcional.	del GC (13,9%) tuvo un gran tamaño de efecto, mientras que la depreciación en la prueba de alcance funcional (11,4%) tuvo un impacto mediano, sin cambios significativos en el acondicionamiento o la resistencia muscular.
13	(Yoon et al., 2018)	Ensayo controlado aleatorizado de paralelos	Tamaño muestral: 45 voluntarios (22 en GE y 23 en GC). Nivel del déficit: Empeoramiento cognitivo Leve Edad: ≥ 60 años	Estratificación: GC: equilibrio y estiramiento de bandas. GE: ejercicios de resistencia de alta velocidad. Duración de la intervención: 16 semanas. Instrumentos: Puntuación de fragilidad, función cognitiva (memoria, velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, funcionalidad ejecutiva), AF (velocidad de la marcha) y fuerza muscular (fuerza de agarre, de extensión de rodilla).	La media etaria de los colaboradores fue $73,9 \pm 4,3$ años y el 69,8% fueron mujeres. El análisis estadístico mostró que la AF mejoró el rendimiento en las pruebas de función cognitiva (velocidad de procesamiento y función ejecutiva, ambas con $p < 0,05$), función física ($p < 0,05$) y fuerza muscular (fuerza de agarre, fuerza de extensión de rodilla; $p < 0,05$). Por ello, se concluyó que los entrenamientos con ejercicios de resistencia a alta velocidad son eficaces para mejorar el rendimiento cognitivo y físico en la ancianidad con fragilidad intelectual.
14	(Shimada et al., 2018)	Ensayo controlado aleatorizado de grupos paralelos y a simple ciegas	Tamaño muestral: 308 participantes (154 en ambos grupos). Nivel del déficit: Deterioro cognitivo leve Edad: ≥ 65 años	Estratificación: GC: clases de promoción de la salud de 90 minutos tres veces durante la investigación. GE: actividad combinada de AF y cognoscitivas con sesiones semanales de 90 minutos. Duración de la intervención: 40 semanas. Instrumentos: Miniexamen del estado mental, escala de memoria Wechsler-memoria lógica revisada II, la prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey y RMN.	En comparación con el GC, el GE mostró puntuaciones significativamente mayores en el Miniexamen (diferencia = 0,8 puntos; $p = 0,012$) y la Escala de Memoria (diferencia = 1,0; $p = 0,004$), mejoras notables en la movilidad y una reducción de la atrofia del lóbulo medial temporal izquierdo ($p < 0,05$). Por lo que, en conclusión, la AF y cognitiva en combinación mejoran o mantienen el rendimiento cognitivo y físico en AM.

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
15	(Lamb, Sheehan, et al., 2018)	Ensayo controlado aleatorio, multicéntrico, pragmático, enmascarado por el investigador.	Tamaño muestral: 494 participantes (329 a GE y 165 a GC). Nivel del déficit: demencia leve a moderada. Edad: ≥ 65 años	Estratificación: GC: cuidados habituales. GE: programa de ejercicios aeróbicos (caminatas de seis minutos) y de fuerza. Duración de la intervención: 12 meses. Instrumentos: Escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva.	La edad de este texto promedió los 77 ± 7,9 años y el 61% fueron masculinos. A los doce meses, la puntuación media de la escala evaluada se había incrementado a 25,2 puntos en GE y a 23,8 puntos en el GC (p = 0,03). Esto muestra un deterioro mayor cognitivo en el GE, aunque la diferencia fue pequeña e incierta la relevancia clínica. La adherencia al ejercicio fue buena. Se concluyó que, en esta investigación que, el programa de ejercicios aeróbicos y de fuerza de moderada a alta intensidad no frenó el deterioro cognitivo en personas con demencia leve a moderada. Las actividades realizadas mejoraron la condición física, pero existieron otros resultados clínicos de interés.
16	(Henskens et al., 2018)	Ensayo controlado aleatorizado	Tamaño muestral: 87 residentes (21 de AVD, 22 en el resto de estratos). Nivel del déficit: No se precisa. Edad: ≥ 65 años	Estratificación: - Entrenamiento en AVD: estímulo por enfermería a los participantes a la realización de AVD. - Entrenamiento con ejercicios (EF): sesiones 3 veces por semanas de 30 a 35 min, alternando semanalmente (2 sesiones de fuerza y una de aeróbicos y viceversa). - Combinación de AVD y ejercicios: mezcla de los grupos previos. - Sin intervenciones en la AF: promoción en salud. Duración de la intervención: 6 meses. Instrumentos: Escala de deterioro global.	La tasa de respuesta en el cumplimiento de la intervención AVD fue del 76%. El 69% de las veces, el personal de enfermería logró que los residentes realizaran las tareas de cuidado de forma independiente. Las principales razones para no lograr estimular a los residentes fueron la fatiga (54%) o la falta de voluntad (45%). En el grupo de los ejercicios, la intensidad del entrenamiento no siempre se informó de manera consistente. Sin embargo, los informes de intensidad disponibles sugieren que hubo algunas desviaciones del protocolo de ejercicio previsto: principalmente se entrenaron 2 series de repeticiones en lugar de las 3 previstas, y

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>los participantes no siempre alcanzaron la distancia de caminata de 500 metros debido a limitaciones de tiempo.</p> <p>Respecto a las funciones cognitivas, se encontró una interacción significativa del grupo de AVD sobre el grupo que no recibió entrenamiento después de 6 meses ($p = 0,007$). Por lo cual concluyen que, a lo largo del tiempo, el entrenamiento AVD tuvo un efecto positivo en comparación con ningún entrenamiento sobre la esfera cognitiva.</p>
17	(Lamb, Mistry, et al., 2018)	ensayo controlado aleatorio, multicéntrico con evaluación económica paralela y estudio cualitativo.	<p>Tamaño muestral: 224 participantes.</p> <p>Nivel del déficit: demencia leve a moderada</p> <p>Edad: ≥ 65 años</p>	<p>Estratificación:</p> <p>GC: cuidados habituales.</p> <p>GE: programa de ejercicio estructurado de moderado a vigoroso</p> <p>Duración de la intervención: 12 meses.</p> <p>Instrumentos: Escala de evaluación de la EA (EEEEA): subescala cognitiva, Escala de AVD de Bristol y Calidad de vida en la EA.</p>	<p>La edad promedió los 77 años $\pm 7,9$ años, el predominaron los hombres en un 61 %. Se obtuvieron datos de resultados para el 85% de los participantes a los 12 meses, momento en el que se encontró un efecto negativo leve del tratamiento, empero, no hubo efectos del tratamiento para ninguna de las otras medidas de resultado secundarias para los participantes; y la intervención de ejercicio estuvo dominada en términos económicos de salud.</p> <p>Se concluyó que, a pesar de ser un estudio con excelente metodología y con una muestra considerable, y con un elevado porcentaje de cumplimiento, no se pudo demostrar que un programa de ejercicio estructurado produzca algún impacto beneficio clínicamente significativo en la función o la AVD en personas con demencia.</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
18	(Fleiner et al., 2017)	Ensayo controlado aleatorio	Tamaño muestral: 70 pacientes (35 en cada grupo). Nivel del déficit: No se precisa Edad: ≥ 80 años	Estratificación: GC: programa de estimulación social. GE: 4 sesiones de ejercicios de 20 min tres veces por semana Duración de la intervención: 2 semanas. Instrumentos: Mini Examen del Estado Mental	<p>La edad promedio de los participantes fue de 80 años, y el 53% eran hombres. En la evaluación cognitiva inicial, el puntaje promedio en el mini-examen fue de 18,3 puntos.</p> <p>En comparación con el grupo control, el grupo que recibió la intervención de estimulación física mostró una reducción significativa en los síntomas neuropsiquiátricos. Específicamente, se observaron mejoras en comportamientos agitados y labilidad emocional.</p> <p>No se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto al uso de medicación antipsicótica y benzodiazepinas.</p>
19	(Morris et al., 2017)	Ensayo piloto controlado aleatorio	Tamaño muestral: 68 participantes (34 en cada grupo). Nivel del déficit: EA leve. Edad: ≥ 70 años	Estratificación: GC: tonificación y estiramiento no aeróbico. GE: ejercicio aeróbico semana. Duración de la intervención: 150 minutos semanalmente por 26 semanas. Instrumentos: Evaluación de la discapacidad para la demencia, escala de Cornell para la depresión en la demencia y RMN.	<p>El ejercicio aeróbico mostró una modesta mejora en la capacidad funcional en comparación con el GC ($X^2 = 8,8$, $p = 0,02$). No hubo efectos claros de la intervención sobre otras medidas primarias como memoria, función ejecutiva o síntomas depresivos.</p> <p>Sin embargo, los análisis secundarios revelaron que los cambios en la aptitud cardiorrespiratoria se correlacionaron positivamente con mejoras en el rendimiento de la memoria y el volumen del hipocampo.</p> <p>Por lo tanto, se concluye que el ejercicio aeróbico en las primeras etapas del Alzheimer se asocia con beneficios en la capacidad funcional. Estos beneficios en la aptitud cardiorrespiratoria parecen estar</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					vinculados a un mejor rendimiento de la memoria y una reducción de la atrofia del hipocampo, lo que sugiere que estos hallazgos podrían ser importantes para obtener beneficios a nivel cerebral.
20	(Jonasson et al., 2017)	Ensayo controlado aleatorio	<p>Tamaño muestral: 58 participantes (29 en cada grupo).</p> <p>Nivel del déficit: No se precisa.</p> <p>Edad: 64–78 años</p>	<p>Estratificación:</p> <p>GC: tonificación y estiramiento no aeróbico.</p> <p>GE: caminar o trotar en una pista de atletismo cubierta, andar en bicicleta, bicicletas estacionarias o esteras, todo ello en 3 días a la semana (30 a 60 min por sesión). La carga se adaptó a la FC sin superar el 40 al 80 % de la FC máxima estimada.</p> <p>Duración de la intervención: 6 meses.</p> <p>Instrumentos: mini examen del estado mental, Ergometría y RMN.</p>	<p>Los resultados mostraron que practicantes de aeróbicos, en comparación con los controles, exhibieron una mejora amplia en la cognición que incluye memoria episódica, velocidad de procesamiento, actualización y tareas de funciones ejecutivas ($p = 0,01$). No hubo diferencias grupales en el grosor cortical, pero análisis adicionales revelaron que la aptitud aeróbica al inicio del estudio estaba específicamente relacionada con un mayor grosor en la corteza prefrontal dorsolateral (dlPFC), y el volumen del hipocampo se asoció positivamente con una mayor aptitud aeróbica a lo largo del tiempo. Además, los cambios en la "puntuación cognitiva" y el espesor de la dlPFC se asociaron con el tiempo sólo en el grupo aeróbico.</p> <p>Nuestra interpretación de estas observaciones es que los cambios potenciales en el grosor inducidos por el ejercicio son lentos y pueden ser indetectables dentro de los 6 meses, en contraste con el cambio en el volumen del hipocampo que de hecho fue predicho por el cambio en la aptitud aeróbica.</p> <p>Para concluir, los resultados se suman a una creciente literatura que sugiere que el</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
21	(Devenney et al., 2017)	Ensayo controlado aleatorio	<p>Tamaño muestral: 225 pacientes sedentarios (75 en cada subgrupo).</p> <p>Nivel del déficit: deterioro cognitivo leve.</p> <p>Edad: ≥ 70 años</p>	<p>Estratificación:</p> <p>G1: Intervención estandarizada de ejercicio aeróbico extensivo.</p> <p>G2: ejercicio de estiramiento y tonificación (no aeróbico).</p> <p>G3: grupo control</p> <p>Duración de la intervención: 3 sesiones de 45 min/semana por un 1 año.</p> <p>Instrumentos: Batería CogState, prueba de seguimiento y fluidez verbal, y Evaluación cognitiva de Montreal.</p>	<p>ejercicio aeróbico tiene una amplia influencia en el funcionamiento cognitivo, lo que puede ayudar a explicar por qué los estudios que se centran en una gama más limitada de funciones a veces han informado resultados mixtos.</p> <p>Dado que el proceso de cambio neuropatológico puede tardar años después de la aparición del deterioro cognitivo leve, la adición de un período de intervención más prolongado puede dar lugar a efectos mayores. Una consideración importante de este estudio es la intervención de ejercicio aeróbico aislado. Varios artículos relacionados han implementado intervenciones de ejercicio multimodal, lo que dificulta la interpretación del efecto de modalidades independientes de AF. El gran tamaño de la muestra, la mayor duración de la intervención con ejercicio y la batería integral de pruebas neuropsicológicas mejorarán la investigación existente sobre el ejercicio y la función cognitiva en el deterioro cognitivo leve. Los resultados secundarios examinarán varios posibles mecanismos subyacentes que pueden influir en la relación cognitiva del ejercicio en el deterioro cognitivo leve. Se examinará el efecto del ejercicio sobre la estructura y función del cerebro medido mediante resonancia magnética cerebral. Los análisis de metilación del gen APOE y los genes neurotróficos explorarán los efectos del</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>ejercicio sobre este conocido factor de riesgo de EA. Se utilizarán polimorfismos de genes estáticos para predecir los resultados de la intervención. Finalmente, la aptitud cardiovascular se medirá y examinará como moderador de la relación ejercicio-cognitivo en el deterioro cognitivo leve. Si bien el rendimiento cognitivo es el resultado principal, también se evaluará si la participación en un programa de ejercicio estructurado o los cambios en la cognición pueden influir en la calidad de vida y las medidas de fragilidad, factores de riesgo conocidos para un mayor deterioro cognitivo.</p>
22	(Karssemeijer et al., 2017)	Ensayo controlado aleatorio a simple ciegas	<p>Tamaño muestral: No se precisan Nivel del déficit: demencia leve. Edad: ≥ 70 años</p>	<p>Estratificación: G1: entrenamiento combinado cognitivo-aeróbico en bicicleta (ciclismo interactivo). G2: entrenamiento aeróbico en bicicleta. G3: estiramiento y tonificación. Duración de la intervención: 3 sesiones de 40 min/semana por unas 12 semanas. Instrumentos: No se precisan</p>	<p>El entrenamiento cognitivo-aeróbico combinado parece ser una intervención prometedora para frenar la tasa de deterioro cognitivo relacionado con la demencia. Una de las principales fortalezas de este estudio es el diseño con tres grupos. Esto brinda la oportunidad de evaluar los efectos diferenciales entre las distintas condiciones de entrenamiento y con ello identificar la efectividad de los diferentes componentes de la intervención. Otro punto fuerte es que el nivel de dificultad del componente cognitivo en el entrenamiento combinado cognitivo-aeróbico se adapta al nivel de rendimiento del participante. Esto asegura que el programa siga siendo un desafío al intelecto. Una limitación de este estudio es la duración relativamente corta del ensayo,</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>y que la población de investigación es muy heterogénea ya que se incluyen adultos mayores con diferentes tipos de demencia (Alzheimer, vascular o mixta). Esto puede afectar la validez interna del estudio. Sin embargo, la población heterogénea aumentará la validez externa de los resultados de este estudio para la población con demencia que vive en la comunidad.</p>
23	(Liu-Ambrose et al., 2016)	<p>Ensayo controlado aleatorio simple ciego de prueba de concepto</p>	<p>Tamaño muestral: 70 voluntarios (divididos en un 50%). Nivel del déficit: deterioro leve. Edad: ≥ 60 años</p>	<p>Estratificación: GC: atención habitual más educación. GE: programa de entrenamiento de ejercicio aeróbico progresivo (caminatas de seis minutos). Duración de la intervención: tres veces a la semana por 6 meses. Instrumentos: Escala de evaluación de la EA-Subescala cognitiva y estudio cooperativo de la EA-AVD.</p>	<p>Según el texto, la edad media de los participantes fue de 74 años, y las mujeres representaron ligeramente más del 51% de la muestra. Al finalizar la intervención, el grupo que recibió el programa de entrenamiento (GE) mostró una mejora significativa en el rendimiento cognitivo en comparación con el grupo control (GC) ($p = 0,02$). Sin embargo, esta diferencia no fue significativa en el seguimiento a los 6 meses ($p = 0,46$).</p> <p>En cuanto a las medidas secundarias, se observaron diferencias entre los grupos al finalizar la intervención, favoreciendo al grupo intervenido en la distancia recorrida en la prueba de caminata de 6 minutos ($p = 0,02$) y en la presión arterial diastólica ($p = 0,02$).</p> <p>Considerando estos hallazgos, los autores concluyen que este estudio proporcionó evidencia preliminar de la eficacia de 6 meses de entrenamiento aeróbico progresivo, realizado tres veces por semana, en comparación con la atención</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
24	(Hoffmann et al., 2016)	Ensayo controlado aleatorio multicéntrico	Tamaño muestral: 200 pacientes (107 en GE y 93 en GC). Nivel del déficit: EA leve. Edad: 50–90 años	Estratificación: GC: tratamiento habitual. GE: ejercicio aeróbico de moderada a alta intensidad. La intensidad objetivo era del 70 al 80 % de la FC máxima. Duración de la intervención: sesiones de 60 min tres veces a la semana por 16 semanas. Instrumentos: Test de modalidades de símbolos y Dígitos (TMSD).	habitual más educación, para mejorar el rendimiento cognitivo y algunos aspectos físicos en adultos que viven en la comunidad con deterioro cognitivo leve. El resultado primario cambió con respecto al valor inicial en el rendimiento cognitivo estimado mediante la TMSD en GE. Los resultados secundarios incluyeron cambios en la calidad de vida, la capacidad para realizar AVD y los síntomas neuropsiquiátricos y depresivos. Además, en los sujetos que cumplieron con el protocolo, encontramos un efecto significativo en el puntaje desde el inicio del estudio en comparación con el grupo de control ($p=0,03$), lo que sugiere una relación dosis-respuesta entre el ejercicio y cognición. Por ello se concluyó que el ejercicio redujo los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con EA leve, con posibles beneficios adicionales de preservación de la cognición en un subgrupo de pacientes que realizaron EF con alta asistencia e intensidad.
25	(Sobol et al., 2016)	Ensayo controlado aleatorio multicéntrico a simple ciega	Tamaño muestral: 200 pacientes. Nivel del déficit: EA leve. Edad: ≥ 65 años	Estratificación: GC: tratamiento habitual. GE: ejercicio aeróbico supervisado de intensidad moderada a alta. Duración de la intervención: 1 hora \times 3/semana durante 16 semanas. Instrumentos: No se precisan.	Estudio cuya población presentó una mediana de edad de 71 años. Además, se hallaron diferencias significativas entre los grupos favoreciéndose el GE en cuanto a la aptitud cardiorrespiratoria ($p < 0,0001$) y autoeficacia en el ejercicio ($p = 0,004$). También, una asistencia al ejercicio \geq

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					66,6% resultó en efectos positivos significativos sobre el rendimiento físico. Los autores concluyeron que, el ejercicio aeróbico tiene el potencial de mejorar la aptitud cardiorrespiratoria, el desempeño físico y la autonomía en aquellos afectados por EA leve.
26	(Cancela et al., 2016)	Ensayo controlado aleatorio	Tamaño muestral: 104 casos (63 en el GC y 51 en GE). Nivel del déficit: No se precisa Edad: ≥ 65 años	Estratificación: GC: actividades recreacionales sedentarias. GE: ejercicio aeróbico al menos 15 min al día. Duración de la intervención: 15 meses. Instrumentos: El Mini-Examen del Estado Mental, Inventario Neuropsiquiátrico, el Índice de Katz, la Escala de Cornell para la Depresión en la Demencia y la Evaluación de la Memoria Objeto.	<p>Se observó una disminución estadísticamente significativa de la función cognitiva en los individuos incluidos en el GC (p=0,015), mientras que se observó una ligera mejoría en los incluidos en el GE. Se observó un resultado positivo notable en los síntomas neuropsiquiátricos (p=0,020), la función de la memoria (p=0,028) y la movilidad funcional (p=0,043) entre quienes hicieron ejercicio.</p> <p>Se finaliza señalando que el estudio proporcionó evidencia de que la actividad física tiene un impacto contundente en la mejora del funcionamiento del intelecto, el comportamiento y la motricidad en personas institucionalizadas con demencia.</p>
27	(Holthoff et al., 2015)	Ensayo controlado aleatorio	Tamaño muestral: 30 casos (dividido en dos partes iguales). Nivel del déficit: EA leve. Edad: ≥ 65 años	Estratificación: GC: cuidados habituales. GE: ejercitación de piernas pasivo, asistido o activo de resistencia y cambios de dirección con un entrenador de movimiento para combinar estímulos físicos y cognitivos. Duración de la intervención: 24 semanas. Instrumentos: Puntaje de AVD.	<p>La edad promedio de la población en este estudio fue de 72.4 ± 4.3 años. El análisis de las actividades de la vida diaria (AVD) de los pacientes reveló un efecto de interacción significativo entre el grupo y el tiempo. El grupo control experimentó disminuciones en el rendimiento de las AVD en las semanas 12 y 24, mientras que los pacientes del grupo de ejercicio (GE) permanecieron estables.</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>Los análisis de la función ejecutiva y las habilidades del lenguaje mostraron efectos considerables en la fluidez de palabras semánticas, con una interacción entre grupo y tiempo. Los pacientes del GE mejoraron durante la intervención y volvieron a su rendimiento inicial en la semana 12, mientras que el grupo control (GC) reveló un deterioro continuo. Los análisis del tiempo de reacción, la coordinación ojo-mano y la atención mostraron mejoras solo en el GE. Además, la carga del cuidador se mantuvo estable en el GE, pero empeoró en el GC.</p> <p>En conclusión, este estudio sugiere que la actividad física en un entorno domiciliario podría ser una forma eficaz e intrínsecamente atractiva de promover el entrenamiento en la enfermedad de Alzheimer y modular la carga del cuidador. Los resultados demuestran la transferencia de beneficios a las AVD y las habilidades cognitivas y físicas en pacientes con Alzheimer.</p>
28	(Yang et al., 2015)	Ensayo controlado aleatorio	<p>Tamaño muestral: 50 casos (dividido en dos partes iguales). Nivel del déficit: EA leve. Edad: 50 – 80 años</p>	<p>Estratificación: GC: educación sanitaria. GE: entrenamiento en bicicleta al 70% de la intensidad máxima durante 40 min/día, 3 días/semana. Duración de la intervención: 3 meses. Instrumentos: Examen Mínimo del Estado Mental (EMEM), Calidad de Vida de la EA (CVEA), Escala de Evaluación de la EA</p>	<p>Los resultados de esta investigación abordarán un vacío crucial entre la eficacia del ejercicio en la enfermedad de Alzheimer y el uso de imágenes de resonancia magnética como medida de resultado en estudios clínicos. Este estudio proporcionará una intervención potencial que podría aumentar la función física y la</p>

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
				(EEEE) y Cuestionario del Inventario Neuropsiquiátrico (CIN)	calidad de vida, y frenar los elevados costos para la creciente población con demencia. Este estudio tiene el potencial de llenar una brecha crítica entre lo que se sabe sobre la efectividad del ejercicio para el Alzheimer y el uso de neuroimágenes como medida de resultado en ensayos clínicos. Además, podría ofrecer un tratamiento capaz de mejorar la función física y la calidad de vida, al mismo tiempo que reduce los prohibitivos costos para la población en aumento que padece demencia.
29	(Yu et al., 2014)	Ensayo piloto, controlado y aleatorizado.	Tamaño muestral: 90 casos (dividido en dos partes iguales). Nivel del déficit: EA leve y moderado. Edad: ≥ 65 años	Estratificación: GC: estiramientos de baja intensidad. GE: entrenamiento en bicicleta con intensidad moderada de 20 a 50 min por sesión por 3 veces a la semana. Duración de la intervención: 6 meses. Instrumentos: Escala de Evaluación de la EA (EEEE) y RMN.	Los hallazgos de este estudio abordaron la brecha crítica entre la eficacia del ejercicio en la enfermedad de Alzheimer y el uso de imágenes por resonancia magnética como medida de resultado en ensayos clínicos. Este estudio proporcionará un tratamiento potencial que puede aumentar la función física y la calidad de vida y frenar los costos prohibitivos para la creciente población con demencia.
30	(Pitkälä et al., 2013)	Ensayo controlado y aleatorizado.	Tamaño muestral: 201 ancianos casos (dividido en dos partes iguales). Nivel del déficit: EA leve y moderado. Edad: ≥ 65 años	Estratificación: G1: sesiones de 4 horas con aproximadamente 1 hora de entrenamiento. G2: entrenamiento de 1 hora de ejercicio personalizado en casa. G3: atención comunitaria habitual Duración de la intervención: 12 meses. Instrumentos: La Medida de Independencia Funcional (FIM) y la Batería Corta de Rendimiento Físico.	Todos los grupos experimentaron un deterioro en el funcionamiento durante el año siguiente a la aleatorización, pero este deterioro fue significativamente más rápido en el grupo 3 (G3) en comparación con los grupos 1 (G1) y 2 (G2) a los 6 meses (p=0,003) y 12 meses (p=0,015). Los grupos G1 y G2 tuvieron menos caídas que el G3 a lo largo del año de seguimiento. Además, los costos totales de los servicios

N.º	Autores	Metodología	Población	Intervención	Resultados y Conclusiones
					<p>sociales y de salud por año fueron más altos en el G3.</p> <p>En conclusión, un programa de ejercicio intenso y de larga duración tuvo efectos beneficiosos sobre el funcionamiento físico de los pacientes con Alzheimer, sin aumentar los costos totales de los servicios sociales y de salud, ni causar efectos adversos significativos.</p>

Nota: Elaboración propia

4.2 Discusión

La presente revisión sistemática evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos utilizando la escala PEDro. De los 30 estudios analizados, 8 (26.7%) obtuvieron una calificación de 8/10, al representar este valor el puntaje más alto alcanzado. Mientras que, 10 (33.3%) obtuvieron evaluaciones de 6/10, y 12 (40%) de 7/10. Esto indica que la mayoría de los estudios (73.3%) presentaron una calidad metodológica moderada a alta según este parámetro.

Sobre este tema, cientos han sido los estudios que han aprobado el empleo de este método para validar sus investigaciones, especialmente en el campo de la fisioterapia y la rehabilitación. Ejemplo de ello, resulta la investigación de metaanálisis de Domínguez et al. (2019) quienes obtuvieron que 14 ECA fueron elegibles para su estudio. Asimismo, Arredondo López et al. (2019) encontraron que 4 de los 8 artículos que seleccionaron, tuvieron una buena calificación al tomar como fundamento dicha escala. Tal cual ocurrió lo defiende también Sánchez et al. (2023).

En cuanto a la población analizada, el tamaño muestral mínimo fue de 23 participantes, mientras que el tamaño muestral promedio fue de 120.26 ± 93.92 participantes, con un máximo de 494 participantes. Esto sugiere que la evidencia proviene de estudios con tamaños muestrales heterogéneos, lo que podría influir en la precisión y generalización de los resultados. Sobre este asunto, se ha precisado con anterioridad que la EA y otros tipos de demencia, se asocian a la edad como factor causal; es decir, tienen una relación proporcional, a edades más longevas mayores probabilidades de presentarlas, exceptuando aquellos antecedentes familiares de primer orden, en los que suele adelantarse su aparición. Así lo afirman Wang et al. (2020) desde una investigación presentada en China, en donde, además, asocian el envejecimiento prevaliente en áreas rurales de la nación, al empeoramiento cognitivo. Estos autores obtuvieron una media etaria de 73 años.

En otro sentido, respecto a las características de los participantes, la edad promedio mínima fue de 65 años, mientras que el promedio general fue de 74.25 ± 3.53 años, con un máximo promediado de 80 años. Esto indica que la población estudiada estuvo compuesta principalmente por adultos mayores. Mientras que, en cuanto al género, el porcentaje promedio de hombres fue del 57.8%, mientras que el de mujeres fue del 52.2%, lo que sugiere una distribución relativamente equilibrada entre ambos sexos. Sin embargo, este resultado no es consensuado, se han publicado artículos que defienden al sexo femenino sobre el masculino (Levine et al., 2021; J. Wang et al., 2020), y estadísticas internacionales plasmadas por la Asociación de Alzheimer de los Estados Unidos (2020), así lo demuestran.

En otro tema, al dar respuesta al objetivo general de este estudio que versa sobre la determinación el efecto de la actividad aeróbica en pacientes con Alzheimer a nivel de los principales déficits presentados; se encontró en los artículos revisados, según Angiolillo et al. (2023) aspectos como la función cognitiva, ejecutiva, la memoria, la velocidad de procesamiento de la información, se asociaron a mejorar la funcionalidad en adultos mayores con afectación de la cognición, tras la aplicación de una forma de ejercicio

aeróbico denominada Marcha Nórdica (NW). Estos resultados sugieren reafirmar que los aeróbicos en dosis pertinentes contribuyen a evitar o enlentecer el deterioro del desempeño intelectual, por ende, a mantener la vitalidad y autonomía.

Así lo refrendan también, Yu et al. (2014), quienes informaron que la AF aeróbica sistemática en cuanto al tiempo y la intensidad moderada de las sesiones, se relaciona con un aumento de volumen del hipocampo, lo cual es un indicador directo de mejoría del desempeño del intelecto. Además, Yang et al. (2015) reportaron que el ciclismo, como ejercitación aeróbica, con una moderada carga y en al menos tres sesiones por semana no menores a los 30 min, repercute positivamente en la Escala valorativa de EA, por tanto, representa una estrategia para la lucha contra el deterioro de la cognición, especialmente en pacientes con EA en fases tempranas. Y, de igual manera, estudios similares sostienen que este tipo de AF es beneficiosa para la mejoría de los déficits neurológicos e incluso los motores (Yu, Mathiason, et al., 2021; Yu, Vock, et al., 2021).

El primer objetivo específico de este estudio alude la influencia de la actividad aeróbica sobre el correcto funcionamiento del aparato locomotor, encontrándose en las referencias estudiadas que, Cox et al. (2019) afirmaron que la AF de tipo aeróbica de intensidad moderada a vigorosa, es provechosa para lograr mayor funcionalidad motriz, de hecho, especificaron en su estudio que, esta produce un aumento significativo de la fuerza muscular. Mientras que, Langoni et al. (2019) comparten el mismo criterio y agregan que el uso de caminatas y ejercicios de fuerza añadidos, incrementa la resistencia y el equilibrio. Si a todo ello se le atribuye un contexto familiar como el hogar, como defiende Bae et al. (2019), y con el uso de medios asequibles, la experiencia se afianza y permite mayor adherencia a la AF, y por consecuencia, optimiza el desempeño motor.

Otros tantos autores reportan resultados similares, sobre el potencial para producir una progresión positiva en el desempeño físico de personas con disfunciones degenerativas, en donde consensan que el mantenimiento regular de la actividad aeróbica en alguna de sus formas y con la rigurosidad adecuada, promueven la funcionalidad en esta esfera, o al menos, ralentizan su progresión (Devenney et al., 2017; Lamb, Mistry, et al., 2018; Shimada et al., 2018; Sobol et al., 2016).

Como parte del segundo acápite a responder específicamente en este estudio, fueron muy heterogéneos los planes terapéuticos refrendados para el logro de la mejora deficitaria en pacientes con algún trastorno degenerativo intelectual o motor, en la ancianidad. No obstante, la mayoría de los reportes se afianzaron sobre consensos internacionales sobre la intensidad y duración de la AF. Se ha descrito previamente qué factores como la FC máxima esperada, las sesiones por semanas y el mantenimiento en el tiempo, son esenciales para el logro de una sustanciosa mejoría al respecto de los patrones deficitarios.

Por ejemplo, el U.S CDC (2024) recomienda 150 min a la semana de AF de intensidad moderada, y la suma de dos días de ejercicios de tonificación y equilibrio. Esto compartido entre 3 y 5 días a la semana. Este lineamiento se mantuvo casi unánime en los estudios abordados en este texto. Además, se debe tomar en consideración la intensidad, para lo que se ofrece el recurso de la FC máxima esperada reportada en la

fórmula de Tanaka (Lach et al., 2021), todo lo cual permitiría, en el contexto de la adultez mayor, conseguir un gasto energético de entre 150 – 400 kcal. Excederse a dichos valores, según se describe, provoca agotamiento físico e hipercatabólica como resultado (Willis et al., 2019).

De los estudios analizados, varios dan seguimiento a la carga física impuesta (moderada a alta intensidad en su mayoría) con el empleo de la reserva de la FC (FCr), que, a diferencia del método de Tanaka, se guía por la FC en reposo o basal. Por ejemplo, los rangos por encima de la FC basal, informados en las investigaciones incluidas fueron: de 50 – 75 % considerados por Yu, Mathiason, et al. (2021) y Salmoirago-Blotcher et al. (2021); 55 – 80% fue reportado por Park et al. (2019), 40 – 80% por Jonasson et al. (2017) y 70 – 80% por Hoffmann et al. (2016). Estas categorías sirvieron de indicios de seguridad en la aplicación de las intervenciones a los participantes, si se observa que la longevidad es una etapa en donde influyen factores que pueden converger para dar por terminado con los efectos adversos de la AF inconsistente con el bienestar del paciente, en caso de no efectuarse proporcionalmente.

En otro aspecto, un obstáculo muchas veces frecuente, es la consistencia en la práctica de la AF. Estudios como el de Henskens et al. (2018), aplicados en adultos mayores demuestran que, la falta de motivación es un impedimento cotidiano. De allí que la incitación por parte del personal médico, cuidadores y los medios de transmisión, sean esenciales para la adherencia y sistematicidad. Asimismo lo afirman en sus trabajos, Holthoff et al. (2015) y Hoffmann et al. (2016).

Respecto a la tercera y última hipótesis a dar contestación en este texto, se evalúa la repercusión de la AF sobre las funciones globales del paciente, y el retardo en la evolución de la EA. Sobre este asunto, ya parcialmente abordado en párrafos anteriores, es necesario añadir que la AF no solo actúa sobre dimensiones cognitivas y motoras, sino que trasciende esos límites. Es el caso de su acción en la regulación de la sintomatología neuropsiquiátrica que se involucra en el avance de las enfermedades degenerativas e incapacitantes, como la que se discute en este ámbito. En este sentido, Song y Yu (2019) concluyen que el ejercicio aeróbico repercute en el estado anímico y evita la depresión, lo cual se atribuye, en muchas ocasiones, al ambiente propicio que genera la AF para compartir con individuos con el mismo objetivo. También, aumentar la autoestima y autodeterminación, la disciplina y disminuye los efectos incapacitantes propios de la edad.

De igual modo, Cancela et al. (2016) y Morris et al. (2017) abogan por la práctica activa de la actividad aeróbica en estas poblaciones al repercutir sobre la calidad del sueño y el control de la agitación psicomotriz producto de la EA y otros trastorno de similar índole. Por lo cual hay evidencia suficiente para afirmar que la AF, especialmente la de tipo aeróbica, tiene un valor cumbre dentro de las estrategias que deben considerarse al tratar a poblaciones afectadas tanto por deficiencias motrices, intelectuales, conductuales, psicológicas, etc.

Se desea, además, con este estudio, hacer un llamado a la acción por parte de cuidadores, instituciones, y todos los mecanismos que implican la intersectorialidad del tratamiento de las consecuencias del envejecimiento y la demencia, a no abandonar ni poner en última instancia al ejercicio aeróbico como medida terapéutica. Esta revisión deja plasmados elementos de certeza que añaden más valor a lo ya conocido sobre este tipo de AF. Además, es una medida de bajo o ningún costo en relación con el entorno y las características de su implementación, además existen múltiples formas para incitar a su práctica, tanto en programas televisivos, spots, conferencias, publicaciones científicas, como con el uso de las nuevas tecnologías, como la telemedicina, en especial, la telerehabilitación.

Para concluir, a pesar de la abundancia de pruebas existentes sobre el tema, incluso de estudios tipo ECA, se encontró el estudio de Lamb, Mistry, et al. (2018), texto que constó con la mayor muestra de casos analizados dentro de los artículos citados, en la que no se logró demostrar asociación entre la AF y el desenlace cognitivo. Por tal motivo, aun el camino trazado debe perfeccionarse en este campo para identificar variables o elementos que pudieran influenciar dichos resultados.

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y PROPUESTA

5.1 Conclusión

A manera de conclusión, se puede afirmar que los hallazgos de esta revisión sistemática respaldan firmemente que la actividad aeróbica. Cuando se practica de manera adecuada en términos de dosis, tiempo e intensidad, produce efectos positivos tanto a nivel cognitivo como motor en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Por un lado, se encontró que diferentes formas de este tipo de AF como la marcha nórdica, el ciclismo y otros ejercicios de moderada y alta intensidad, se asocian con mejoras en la función cognitiva, ejecutiva, la memoria y la velocidad de procesamiento, para contribuir a evitar o enlentecer el deterioro intelectual, mantener la vitalidad y autonomía de estos pacientes. Específicamente, la evidencia indica que la actividad aeróbica sistemática, como el ciclismo con cargas moderadas durante al menos 30 minutos, 3 veces por semana, se relaciona con un aumento del volumen del hipocampo, lo cual se considera un indicador directo de mejoría del funcionamiento cognitivo. Además, si la ejercitación aeróbica se combina con ejercicios de fortalecimiento, produce aumentos significativos en la fuerza muscular, la resistencia y el equilibrio, optimizándose la experiencia cuando se efectúa en un contexto hogareño, familiar o comunitario y con medios asequibles, lo cual fomenta una mayor adherencia.

En conjunto, estos resultados subrayan la importancia de incluir el componente aeróbico en los programas de actividad física dirigidos a pacientes con enfermedad de Alzheimer, ya que trasciende los beneficios netamente cognitivos y motores, impactando positivamente en aspectos como el estado de ánimo, la autoestima, la calidad del sueño y el control de la agitación psicomotriz. Sin embargo, se reconoce la necesidad de seguir perfeccionando la investigación en este campo para identificar posibles elementos que podrían influir en los resultados.

5.2 Propuesta

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una de las principales causas de demencia a nivel mundial, afectando a millones de personas. Existe evidencia científica que demuestra los beneficios de la actividad aeróbica en el tratamiento y prevención de la EA. Por lo tanto, es importante capacitar a los estudiantes de Fisioterapia y profesionales interesados sobre este tema, brindándoles las herramientas necesarias para incorporar estos conocimientos en su práctica clínica.

Nombre de la capacitación:

"Actividad Aeróbica y sus beneficios en la Enfermedad de Alzheimer"

Objetivo General:

Enseñar a los estudiantes y profesionales del área de Fisioterapia la actividad aeróbica más eficaz que beneficia a los pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Población Beneficiaria:

Estudiantes de la carrera de Fisioterapia de la Universidad Nacional de Chimborazo y profesionales en Fisioterapia interesados en conocer los beneficios de la actividad aeróbica en la EA.

Estrategia de Implementación:

1. Materiales:

- Presentaciones en PowerPoint
- Manual informativo sobre actividad aeróbica y EA
- Proyector, computadora, pizarra

2. Tiempo:

- Duración total: 8 horas
- 2 sesiones de 4 horas cada una
- Horario: sábados de 9:00 a.m. a 1:00 p.m.

3. Estructura del Programa:

- Sesión 1:
 - Introducción a la Enfermedad de Alzheimer
 - Epidemiología y factores de riesgo
 - Importancia de la actividad física en la EA
- Sesión 2:
 - Beneficios de la actividad aeróbica en la EA
 - Tipos de actividad aeróbica y su implementación
 - Casos prácticos y aplicación en la práctica fisioterapéutica

4. Metodología:

- Clases magistrales
- Discusión de casos clínicos
- Demostraciones prácticas
- Trabajo en grupos

5. Evaluación:

- Evaluación inicial de conocimientos
- Evaluación continua durante las sesiones
- Evaluación final a través de Kahoot.

Cronograma de actividades

Fecha	Actividad	Objetivo de la Actividad	Descripción	Meta
Mes 1	Planificación y preparación de la capacitación	Organizar todos los detalles logísticos y de contenido de la capacitación	<ul style="list-style-type: none"> - Confirmar fechas, horarios y disponibilidad de la sede. - Preparar los materiales didácticos (presentaciones, manual informativo). - Coordinar con los expositores 	Tener todos los detalles organizativos y de contenido listos antes del inicio de la capacitación
Mes 2	Promoción y difusión de la capacitación	Dar a conocer la capacitación entre el público objetivo	<ul style="list-style-type: none"> - Diseñar y distribuir material promocional (afiches, volantes, redes sociales). - Enviar invitaciones a estudiantes de fisioterapia y profesionales interesados 	Lograr una participación mínima de 30 asistentes
Mes 3	Ejecución de la Sesión 1	Implementar la primera parte del programa de capacitación	<ul style="list-style-type: none"> - Realizar la evaluación inicial de conocimientos. - Desarrollar los temas de introducción a la EA, epidemiología y factores de riesgo, e importancia de la actividad física 	Cumplir con el plan de la primera sesión

Fecha	Actividad	Objetivo de la Actividad	Descripción	Meta
Mes 3	Ejecución de la Sesión 2	Implementar la segunda parte del programa de capacitación	<ul style="list-style-type: none"> - Desarrollar los temas de beneficios de la actividad aeróbica, tipos de actividad y su implementación, y casos prácticos - Realizar la evaluación final 	Cumplir con el plan de la segunda sesión
Mes 4	Evaluación y retroalimentación	Analizar los resultados de la capacitación y obtener retroalimentación	<ul style="list-style-type: none"> - Revisar los resultados de las evaluaciones - Recopilar comentarios y sugerencias de los participantes - Elaborar un informe final con las lecciones aprendidas 	Tener un informe final con los resultados y recomendaciones
Mes 5	Mejoras y seguimiento	Implementar mejoras y dar seguimiento al impacto de la capacitación	<ul style="list-style-type: none"> - Incorporar las mejoras identificadas en la evaluación - Establecer un plan de seguimiento a los participantes 	Tener un plan de mejora continua y seguimiento de la capacitación

Nota: Elaboración propia

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abubakar, M. B., Sanusi, K. O., Ugusman, A., Mohamed, W., Kamal, H., Ibrahim, N. H., Khoo, C. S., & Kumar, J. (2022). Alzheimer's Disease: An Update and Insights Into Pathophysiology. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.742408>
- Agüera, M. Á., Barbancho, M. Á., & García, N. (2020). Efecto del ejercicio físico en la enfermedad de Alzheimer. Una revisión sistemática. *Atencion Primaria*, 52(5), 307-318. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.09.010>
- Akinrodoye, M. A., & Lui, F. (2024). Neuroanatomy, Somatic Nervous System. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556027/>
- Álvarez-Risco, A. (2020). *Clasificación de las investigaciones* [Tesis doctoral, Universidad de Lima]. <http://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3321884>
- Alzheimer's Association. (2024). *Datos y cifras sobre la enfermedad de Alzheimer*. Alzheimer's Disease and Dementia. <https://alz.org/alzheimer-demencia/datos-y-cifras>
- Alzheimer's Disease International. (2024). *Dementia statistics*. Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/about/dementia-facts-figures/dementia-statistics/>
- Angiolillo, A., Leccese, D., Ciccotelli, S., Cesare, G. D., D'Elia, K., Aurisano, N., Matrone, C., Dentizzi, C., & Costanzo, A. D. (2023). Effects of Nordic walking in Alzheimer's disease: A single-blind randomized controlled clinical trial. *Heliyon*, 9(5). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15865>
- Arber, C., Toombs, J., Lovejoy, C., Ryan, N. S., Paterson, R. W., Willumsen, N., Gkanatsiou, E., Portelius, E., Blennow, K., Heslegrave, A., Schott, J. M., Hardy, J., Lashley, T., Fox, N. C., Zetterberg, H., & Wray, S. (2020). Familial Alzheimer's disease patient-derived neurons reveal distinct mutation-specific effects on amyloid beta. *Molecular Psychiatry*, 25(11), 2919-2931. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0410-8>
- Arias, F. D., Michilena, M. M., Ruiz, M. de los Á. B., Llosa, S. J., Román, L. K. M., Naula, M. J., Segovia, L. A., & Ruiz, K. R. (2023). Embarazo adolescente en Ecuador y américa latina: Un grave problema de salud pública. *Revista del*

Instituto de Salud Pública de Chile, 7(2), Article 2.
<https://doi.org/10.34052/rispch.v7i2.181>

- Arredondo López, A., Grau Ramos, E., Hernando Callejo, S., Nieto García, J., & Gil Martínez, A. (2019). Efecto del ejercicio terapéutico en la calidad de vida de pacientes con cáncer de pulmón: Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Journal of Move & Therapeutic Science*, 1(1), 5-16.
- Bae, S., Lee, S., Lee, S., Jung, S., Makino, K., Harada, K., Harada, K., Shinkai, Y., Chiba, I., & Shimada, H. (2019). The effect of a multicomponent intervention to promote community activity on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 42, 164-169. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2018.11.011>
- Barragán Martínez, D., García Soldevilla, M. A., Parra Santiago, A., & Tejeiro Martínez, J. (2019). Enfermedad de Alzheimer. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 12(74), 4338-4346. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.012>
- Batool, S., Raza, H., Zaidi, J., Riaz, S., Hasan, S., & Syed, N. I. (2019). Synapse formation: From cellular and molecular mechanisms to neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. *Journal of Neurophysiology*, 121(4), 1381-1397. <https://doi.org/10.1152/jn.00833.2018>
- Breijyeh, Z., & Karaman, R. (2020). Comprehensive Review on Alzheimer's Disease: Causes and Treatment. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(24), 5789. <https://doi.org/10.3390/molecules25245789>
- Cancela, J. M., Ayán, C., Varela, S., & Seijo, M. (2016). Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 19(4), 293-298. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.05.007>
- Castillo, A. Á., Alfaro, J. M. R., & Boza, A. S. (2020). Influencia de la enfermedad de Alzheimer en los sistemas de neurotransmisión sináptica. *Revista Médica Sinergia*, 5(4), Article 4. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i4.442>
- Corona-Martínez, L. A., & Fonseca-Hernández, M. (2021). Acerca del carácter retrospectivo o prospectivo en la investigación científica. *MediSur*, 19(2), 338-341.
- Cox, K. L., Cyarto, E. V., Ellis, K. A., Ames, D., Desmond, P., Phal, P., Sharman, M. J., Szoek, C., Rowe, C. C., Masters, C. L., You, E., Burrows, S., Lai, M. M. Y., &

- Lautenschlager, N. T. (2019). A Randomized Controlled Trial of Adherence to a 24-Month Home-Based Physical Activity Program and the Health Benefits for Older Adults at Risk of Alzheimer's Disease: The AIBL Active-Study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *70*(s1), S187-S205. <https://doi.org/10.3233/JAD-180521>
- DalGLISH, S. L., Khalid, H., & McMahon, S. A. (2020). Document analysis in health policy research: The READ approach. *Health Policy and Planning*, *35*(10), 1424-1431. <https://doi.org/10.1093/heapol/czaa064>
- de Castro, D. C., & Marrone, L. C. (2024). Neuroanatomy, Geniculate Ganglion. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555950/>
- De la Rosa, A., Olaso-Gonzalez, G., Arc-Chagnaud, C., Millan, F., Salvador-Pascual, A., García-Lucerga, C., Blasco-Lafarga, C., Garcia-Dominguez, E., Carretero, A., Correas, A. G., Viña, J., & Gomez-Cabrera, M. C. (2020). Physical exercise in the prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Journal of Sport and Health Science*, *9*(5), 394-404. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.01.004>
- Dementia Australia. (2024). *Alzheimer's disease*. Dementia Australia. <https://www.dementia.org.au/about-dementia/alzheimers-disease>
- Devenney, K. E., Sanders, M. L., Lawlor, B., Olde Rikkert, M. G. M., Schneider, S., & NeuroExercise Study Group. (2017). The effects of an extensive exercise programme on the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI): Study protocol for a randomised controlled trial. *BMC Geriatrics*, *17*(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0457-9>
- Di Vincenzo, J. D., O'Brien, L., Jacobs, I., Jawad, M. Y., Ceban, F., Meshkat, S., Gill, H., Tabassum, A., Phan, L., Badulescu, S., Rosenblat, J. D., McIntyre, R. S., & Mansur, R. B. (2023). Indirect Calorimetry to Measure Metabolic Rate and Energy Expenditure in Psychiatric Populations: A Systematic Review. *Nutrients*, *15*(7), 1686. <https://doi.org/10.3390/nu15071686>
- Domínguez, P., Moral, J. A., Casado, E., Salazar, A., & Lucena, D. M. (2019). Efectos de la realidad virtual sobre el equilibrio y la marcha en el ictus: Revisión sistemática y metaanálisis. *Revista de neurología*, *69*(6), 223-234.
- Donnelly, C. R., Andriessen, A. S., Chen, G., Wang, K., Jiang, C., Maixner, W., & Ji, R.-R. (2020). Central Nervous System Targets: Glial Cell Mechanisms in Chronic

- Pain. *Neurotherapeutics*, 17(3), 846-860. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00905-7>
- Fields, C., Bischof, J., & Levin, M. (2019). Morphological Coordination: A Common Ancestral Function Unifying Neural and Non-Neural Signaling. *Https://Doi.Org/10.1152/Physiol.00027.2019*.
<https://doi.org/10.1152/physiol.00027.2019>
- Fleiner, T., Dauth, H., Gersie, M., Zijlstra, W., & Haussermann, P. (2017). Structured physical exercise improves neuropsychiatric symptoms in acute dementia care: A hospital-based RCT. *Alzheimer's Research & Therapy*, 9, 68. <https://doi.org/10.1186/s13195-017-0289-z>
- Fogwe, L. A., Reddy, V., & Mesfin, F. B. (2024). Neuroanatomy, Hippocampus. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482171/>
- Gagliardi, J. (2023). *Alzheimer's disease incidence in Europe*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/1289958/alzheimer-s-disease-incidence-europe/>
- Gaitán, J. M., Boots, E. A., Dougherty, R. J., Ma, Y., Edwards, D. F., Mitchell, C. C., Christian, B. T., Cook, D. B., & Okonkwo, O. C. (2020). Protocol of Aerobic Exercise and Cognitive Health (REACH): A Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease Reports*, 4(1), 107-121. <https://doi.org/10.3233/ADR-200180>
- Ganesan, K., Rentsch, P., Langdon, A., Milham, L. T., & Vissel, B. (2024). Modeling sporadic Alzheimer's disease in mice by combining Apolipoprotein E4 risk gene with environmental risk factors. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2024.1357405>
- Gomes, M. J., Pagan, L. U., Lima, A. R. R., Reyes, D. R. A., Martinez, P. F., Damatto, F. C., Pontes, T. H. D., Rodrigues, E. A., Souza, L. M., Tosta, I. F., Fernandes, A. A. H., Zornoff, L. A. M., Okoshi, K., & Okoshi, M. P. (2020). Effects of aerobic and resistance exercise on cardiac remodelling and skeletal muscle oxidative stress of infarcted rats. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(9), 5352-5362. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15191>
- Gómez, L., Reyes, G. S., Silva, M. del C., López, G., & Cárdenas, M. del C. (2022). Etiología, factores de riesgo, tratamientos y situación actual de la enfermedad de Alzheimer en México. *Gaceta médica de México*, 158(4), 244-251. <https://doi.org/10.24875/gmm.22000023>

- Guarre, J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Revista de Neurología*, 66, 377-386.
- Harrow, M., Reddy, V., & Jimsheleishvili, G. (2024). Physiology, Spinal Cord. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544267/>
- Henskens, M., Nauta, I. M., van Eekeren, M. C. A., & Scherder, E. J. A. (2018). Effects of Physical Activity in Nursing Home Residents with Dementia: A Randomized Controlled Trial. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 46(1-2), 60-80. <https://doi.org/10.1159/000491818>
- Hoffmann, K., Sobol, N. A., Frederiksen, K. S., Beyer, N., Vogel, A., Vestergaard, K., Brændgaard, H., Gottrup, H., Lolk, A., Wermuth, L., Jacobsen, S., Laugesen, L. P., Gergelyffy, R. G., Høgh, P., Bjerregaard, E., Andersen, B. B., Siersma, V., Johannsen, P., Cotman, C. W., ... Hasselbalch, S. G. (2016). Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 50(2), 443-453. <https://doi.org/10.3233/JAD-150817>
- Holthoff, V. A., Marschner, K., Scharf, M., Steding, J., Meyer, S., Koch, R., & Donix, M. (2015). Effects of Physical Activity Training in Patients with Alzheimer's Dementia: Results of a Pilot RCT Study. *PLoS ONE*, 10(4), e0121478. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0121478>
- Hoogmartens, J., Cacace, R., & Van Broeckhoven, C. (2021). Insight into the genetic etiology of Alzheimer's disease: A comprehensive review of the role of rare variants. *Alzheimer's & Dementia (Amsterdam, Netherlands)*, 13(1), e12155. <https://doi.org/10.1002/dad2.12155>
- Huntley, J., Bor, D., Deng, F., Mancuso, M., Mediano, P. A. M., Naci, L., Owen, A. M., Rocchi, L., Sternin, A., & Howard, R. (2023). Assessing awareness in severe Alzheimer's disease. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.1035195>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2016). *Compendio Estadístico 2016*. Instituto Nacional de Estadística y Censos. <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/compendio-estadistico-2016/>
- Javed, K., Reddy, V., & Lui, F. (2024). Neuroanatomy, Choroid Plexus. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538156/>

- Jonasson, L. S., Nyberg, L., Kramer, A. F., Lundquist, A., Riklund, K., & Boraxbekk, C.-J. (2017). Aerobic Exercise Intervention, Cognitive Performance, and Brain Structure: Results from the Physical Influences on Brain in Aging (PHIBRA) Study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8, 336. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00336>
- Kang, M., & Yao, Y. (2019). Oligodendrocytes in intracerebral hemorrhage. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 25(10), 1075-1084. <https://doi.org/10.1111/cns.13193>
- Karssemeijer, E. G. A., Bossers, W. J. R., Aaronson, J. A., Kessels, R. P. C., & Olde Rikkert, M. G. M. (2017). The effect of an interactive cycling training on cognitive functioning in older adults with mild dementia: Study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Geriatrics*, 17(1), 73. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0464-x>
- Kumar, A., Sidhu, J., Lui, F., & Tsao, J. W. (2024). Alzheimer Disease. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/>
- Lach, J., Wiecha, S., Śliż, D., Price, S., Zaborski, M., Cieśliński, I., Postuła, M., Knechtle, B., & Mamcarz, A. (2021). HR Max Prediction Based on Age, Body Composition, Fitness Level, Testing Modality and Sex in Physically Active Population. *Frontiers in Physiology*, 12, 695950. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.695950>
- Lamb, S. E., Mistry, D., Alleyne, S., Atherton, N., Brown, D., Copsey, B., Dosanjh, S., Finnegan, S., Fordham, B., Griffiths, F., Hennings, S., Khan, I., Khan, K., Lall, R., Lyle, S., Nichols, V., Petrou, S., Zeh, P., & Sheehan, B. (2018). Aerobic and strength training exercise programme for cognitive impairment in people with mild to moderate dementia: The DAPA RCT. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*, 22(28), 1-202. <https://doi.org/10.3310/hta22280>
- Lamb, S. E., Sheehan, B., Atherton, N., Nichols, V., Collins, H., Mistry, D., Dosanjh, S., Slowther, A. M., Khan, I., Petrou, S., Lall, R., & DAPA Trial Investigators. (2018). Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: Randomised controlled trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 361, k1675. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1675>
- Langoni, C. da S., Resende, T. de L., Barcellos, A. B., Cecchele, B., Knob, M. S., Silva, T. do N., da Rosa, J. N., Diogo, T. de S., Filho, I. G. da S., & Schwanke, C. H. A. (2019). Effect of Exercise on Cognition, Conditioning, Muscle Endurance, and Balance in Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Randomized

- Controlled Trial. *Journal of Geriatric Physical Therapy* (2001), 42(2), E15-E22.
<https://doi.org/10.1519/JPT.0000000000000191>
- Lanigan, L. G., Russell, D. S., Woolard, K. D., Pardo, I. D., Godfrey, V., Jortner, B. S., Butt, M. T., & Bolon, B. (2021). Comparative Pathology of the Peripheral Nervous System. *Veterinary Pathology*, 58(1), 10-33.
<https://doi.org/10.1177/0300985820959231>
- Levine, D. A., Gross, A. L., Briceño, E. M., Tilton, N., Giordani, B. J., Sussman, J. B., Hayward, R. A., Burke, J. F., Hingtgen, S., Elkind, M. S. V., Manly, J. J., Gottesman, R. F., Gaskin, D. J., Sidney, S., Sacco, R. L., Tom, S. E., Wright, C. B., Yaffe, K., & Galecki, A. T. (2021). Sex Differences in Cognitive Decline Among US Adults. *JAMA Network Open*, 4(2), e210169.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0169>
- Liu-Ambrose, T., Best, J. R., Davis, J. C., Eng, J. J., Lee, P. E., Jacova, C., Boyd, L. A., Brasher, P. M., Munkacsy, M., Cheung, W., & Hsiung, G.-Y. R. (2016). Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial. *Neurology*, 87(20), 2082-2090.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003332>
- Long Island Alzheimer's and Dementia Center. (2024). *Moderate Stage Alzheimer's Disease*. Long Island Alzheimer's and Dementia Center.
<https://www.lidementia.org/alzheimers-disease/moderate-stage-alzheimers-disease/>
- Maldonado, K. A., & Alsayouri, K. (2024). Physiology, Brain. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551718/>
- Martín, A., & Alonso García, M. (2023). Estudios observacionales analíticos. *Angiología*, 75(6), 385-390. <https://doi.org/10.20960/angiologia.00544>
- Matias, I., Morgado, J., & Gomes, F. C. A. (2019). Astrocyte Heterogeneity: Impact to Brain Aging and Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 11, 59.
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00059>
- Mikulic, M. (2022). *Alzheimer's disease clinical trials success rate by phase globally 2008-2019*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/1029658/alzheimers-global-clinical-trials-success-rate-by-phase/>
- Morris, J. K., Vidoni, E. D., Johnson, D. K., Van Sciver, A., Mahnken, J. D., Honea, R. A., Wilkins, H. M., Brooks, W. M., Billinger, S. A., Swerdlow, R. H., & Burns, J. M. (2017). Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled

- pilot trial. *PloS One*, 12(2), e0170547.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170547>
- Murillo-Naranjo, M., Cejas, M., Liccioni, E., Aldaz, S., & Venegas-Alvarez, G. (2023). *ENFOQUE CUANTITATIVO y CUALITATIVO: Una mirada de los métodos mixtos*.
- Muzio, M. R., & Cascella, M. (2024). Histology, Axon. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554388/>
- National Heart, Lung and Blood Institute. (2022, marzo 24). *Physical Activity and Your Heart—Types*. NHLBI, NIH. <https://www.nhlbi.nih.gov/health/heart/physical-activity/types>
- National Institute of Child Health and Human Development. (2019, octubre 17). *¿Cuáles son las partes del sistema nervioso?* NICHD. <https://espanol.nichd.nih.gov/salud/temas/neuro/informacion/partes>
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2023a). *Brain Basics: Know Your Brain*. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/public-education/brain-basics/brain-basics-know-your-brain>
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2023b). *Brain Basics: The Life and Death of a Neuron*. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/public-education/brain-basics/brain-basics-life-and-death-neuron>
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke. (2024). *Functional Neurologic Disorder*. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/functional-neurologic-disorder>
- National Institute on Aging. (2022, octubre 18). *What Are the Signs of Alzheimer's Disease?* National Institute on Aging. <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-symptoms-and-diagnosis/what-are-signs-alzheimers-disease>
- National Institute on Aging. (2023, abril 5). *Alzheimer's Disease Fact Sheet*. National Institute on Aging. <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-and-dementia/alzheimers-disease-fact-sheet>
- National Institute on Aging. (2024, enero 19). *What Happens to the Brain in Alzheimer's Disease?* National Institute on Aging. <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-causes-and-risk-factors/what-happens-brain-alzheimers-disease>

- OMS. (2023). *Dementia*. Organización Mundial de La Salud. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Organización Panamericana de la Salud. (2021, septiembre 2). *El mundo no está abordando el reto de la demencia*. Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/2-9-2021-mundo-no-esta-abordando-reto-demencia>
- Ovsepian, S. V., O’Leary, V. B., & Vesselkin, N. P. (2020). Evolutionary origins of chemical synapses. *Vitamins and Hormones*, *114*, 1-21. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2020.04.009>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Alonso-Fernández, S. (2021). Declaración PRISMA 2020: Una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, *74*(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.06.016>
- Park, H., Park, J. H., Na, H. R., Hiroyuki, S., Kim, G. M., Jung, M. K., Kim, W. K., & Park, K. W. (2019). Combined Intervention of Physical Activity, Aerobic Exercise, and Cognitive Exercise Intervention to Prevent Cognitive Decline for Patients with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Clinical Study. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(7), 940. <https://doi.org/10.3390/jcm8070940>
- Pavlidou, E., Papadopoulou, S. K., Seroglou, K., & Giaginis, C. (2023). Revised Harris–Benedict Equation: New Human Resting Metabolic Rate Equation. *Metabolites*, *13*(2), 189. <https://doi.org/10.3390/metabo13020189>
- PEDro. (2016, agosto 17). Escala PEDro—PEDro. *PEDro*. <https://pedro.org.au/spanish/resources/pedro-scale/>
- Pitkälä, K. H., Pöysti, M. M., Laakkonen, M.-L., Tilvis, R. S., Savikko, N., Kautiainen, H., & Strandberg, T. E. (2013). Effects of the Finnish Alzheimer disease exercise trial (FINALEX): A randomized controlled trial. *JAMA Internal Medicine*, *173*(10), 894-901. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.359>
- Quesada, A., & Medina, A. (2020). *Métodos teóricos de investigación: análisis-síntesis, inducción-deducción, abstracto -concreto e histórico-lógico*. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/347987929_METODOS_TEORICOS_

DE_INVESTIGACION_ANALISIS-SINTESIS_INDUCCION-
DEDUCCION_ABSTRACTO_-CONCRETO_E_HISTORICO-LOGICO

- Riquelme, J., García-Sanjuán, S., Lillo-Crespo, M., Martorell-Poveda, M.-A., Riquelme-Galindo, J., García-Sanjuán, S., Lillo-Crespo, M., & Martorell-Poveda, M.-A. (2020). Experience of People in Mild and Moderate Stages of Alzheimer's Disease in Spain. *Aquichan*, 20(4). <https://doi.org/10.5294/aqui.2020.20.4.4>
- Rolls, E. T. (2019). The cingulate cortex and limbic systems for action, emotion, and memory. *Handbook of Clinical Neurology*, 166, 23-37. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64196-0.00002-9>
- Rothwell, J., Antal, A., Burke, D., Carlsen, A., Georgiev, D., Jahanshahi, M., Sternad, D., Valls-Solé, J., & Ziemann, U. (2021). Central nervous system physiology. *Clinical Neurophysiology*, 132(12), 3043-3083. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.09.013>
- Rujeedawa, T., Carrillo Félez, E., Clare, I. C. H., Fortea, J., Strydom, A., Rebillat, A.-S., Coppus, A., Levin, J., & Zaman, S. H. (2021). The Clinical and Neuropathological Features of Sporadic (Late-Onset) and Genetic Forms of Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical Medicine*, 10(19), 4582. <https://doi.org/10.3390/jcm10194582>
- Salmoirago-Blotcher, E., Trivedi, D., Dunsiger, S., Harris, K., Breault, C., Yang Santos, C., Walaska, K., Snyder, P., & Cohen, R. (2021). Exploring Effects of Aerobic Exercise and Mindfulness Training on Cognitive Function in Older Adults at Risk of Dementia: A Feasibility, Proof-of-Concept Study. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 36, 15333175211039094. <https://doi.org/10.1177/15333175211039094>
- Sánchez, M., Ponce, A. I., Pedreño, M., Ibáñez, F. J., & Navarro, F. (2023). Existen muchas listas en investigación, pero ... no todas sirven para lo mismo. *Espiral. Cuadernos del profesorado*, 16(33), 81-91.
- Shahid, Z., Asuka, E., & Singh, G. (2024). Physiology, Hypothalamus. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535380/>
- Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Park, H., Tsutsumimoto, K., Verghese, J., & Suzuki, T. (2018). Effects of Combined Physical and Cognitive Exercises on Cognition and Mobility in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(7), 584-591. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.09.019>

- Šimić, G., Tkalčić, M., Vukić, V., Mulc, D., Španić, E., Šagud, M., Olucha-Bordonau, F. E., Vukšić, M., & R Hof, P. (2021). Understanding Emotions: Origins and Roles of the Amygdala. *Biomolecules*, *11*(6), 823. <https://doi.org/10.3390/biom11060823>
- Siteneski, A., Sánchez García, J. A., Olescowicz, G., Siteneski, A., Sánchez García, J. A., & Olescowicz, G. (2020). Neurogénesis Y Ejercicios Físicos: Una Actualización. *Revista Ecuatoriana de Neurología*, *29*(1), 125-136.
- Sobol, N. A., Hoffmann, K., Frederiksen, K. S., Vogel, A., Vestergaard, K., Brændgaard, H., Gottrup, H., Lolk, A., Wermuth, L., Jakobsen, S., Laugesen, L., Gergelyffy, R., Høgh, P., Bjerregaard, E., Siersma, V., Andersen, B. B., Johannsen, P., Waldemar, G., Hasselbalch, S. G., & Beyer, N. (2016). Effect of aerobic exercise on physical performance in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *12*(12), 1207-1215. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.05.004>
- Song, D., & Yu, D. S. F. (2019). Effects of a moderate-intensity aerobic exercise programme on the cognitive function and quality of life of community-dwelling elderly people with mild cognitive impairment: A randomised controlled trial. *International Journal of Nursing Studies*, *93*, 97-105. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.02.019>
- Sonne, J., & Lopez-Ojeda, W. (2022). Neuroanatomy, Cranial Nerve. En *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470353/>
- Stubelj, M., Teraž, K., & Poklar Vatovec, T. (2020). Predicting Equations and Resting Energy Expenditure Changes in Overweight Adults. *Slovenian Journal of Public Health*, *59*(1), 33-41. <https://doi.org/10.2478/sjph-2020-0005>
- Thau, L., Reddy, V., & Singh, P. (2024). Anatomy, Central Nervous System. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542179/>
- The Alzheimer's Association. (2020). 2020 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. <https://doi.org/10.1002/alz.12068>
- Torrico, T. J., & Abdijadid, S. (2024). Neuroanatomy, Limbic System. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538491/>

- Torrico, T. J., & Munakomi, S. (2024). Neuroanatomy, Thalamus. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542184/>
- U.S Centers for Disease Control and Prevention. (2024, mayo 14). *What Counts as Physical Activity for Adults*. CDC. <https://www.cdc.gov/physical-activity-basics/adding-adults/what-counts.html>
- Vaughn, M. J., & Haas, J. S. (2022). On the Diverse Functions of Electrical Synapses. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16, 910015. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.910015>
- Veronese, N., Soysal, P., Demurtas, J., Solmi, M., Bruyère, O., Christodoulou, N., Ramalho, R., Fusar-Poli, P., Lappas, A. S., Pinto, D., Frederiksen, K. S., Corbi, G. M., Karpenko, O., Georges, J., Durães, J., Schlögl, M., Yilmaz, O., Sieber, C., Shenkin, S. D., ... endorsed by the European Academy of Neurology. (2023). Physical activity and exercise for the prevention and management of mild cognitive impairment and dementia: A collaborative international guideline. *European Geriatric Medicine*, 14(5), 925-952. <https://doi.org/10.1007/s41999-023-00858-y>
- Wang, J., Xiao, L. D., Wang, K., Luo, Y., & Li, X. (2020). Gender Differences in Cognitive Impairment among Rural Elderly in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10). <https://doi.org/10.3390/ijerph17103724>
- Wang, L., Song, M., Zhao, X., Zhu, Q., Yu, L., Wang, R., Gao, Y., An, C., & Wang, X. (2021). Functional deficit of sense organs as a risk factor for cognitive functional disorder in Chinese community elderly people. *International Journal of Clinical Practice*. <https://doi.org/10.1111/ijcp.14905>
- Waxenbaum, J. A., Reddy, V., & Varacallo, M. (2024). Anatomy, Autonomic Nervous System. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539845/>
- Willis, E. A., Szabo-Reed, A. N., Ptomey, L. T., Honas, J. J., Steger, F. L., Washburn, R. A., & Donnelly, J. E. (2019). Energy Expenditure and Intensity of Group-Based High-Intensity Functional Training: A Brief Report. *Journal of physical activity & health*, 16(6), 470-476. <https://doi.org/10.1123/jpah.2017-0585>
- Yang, J. (2023). *Access to dementia care comparison in Europe 2021*. Statista. <https://www.statista.com/statistics/1293491/access-to-dementia-care-comparison-in-europe/>

- Yang, S.-Y., Shan, C.-L., Qing, H., Wang, W., Zhu, Y., Yin, M.-M., Machado, S., Yuan, T.-F., & Wu, T. (2015). The Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function of Alzheimer's Disease Patients. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, *14*(10), 1292-1297. <https://doi.org/10.2174/187152731566615111123319>
- Yogev-Seligmann, G., Eisenstein, T., Ash, E., Giladi, N., Sharon, H., Nachman, S., Bregman, N., Kodesh, E., Hendler, T., & Lerner, Y. (2021). Neurocognitive Plasticity Is Associated with Cardiorespiratory Fitness Following Physical Exercise in Older Adults with Amnesic Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *81*(1), 91-112. <https://doi.org/10.3233/JAD-201429>
- Yoon, D. H., Lee, J.-Y., & Song, W. (2018). Effects of Resistance Exercise Training on Cognitive Function and Physical Performance in Cognitive Frailty: A Randomized Controlled Trial. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, *22*(8), 944-951. <https://doi.org/10.1007/s12603-018-1090-9>
- Yu, F., Bronas, U. G., Konety, S., Nelson, N. W., Dysken, M., Jack, C., Wyman, J. F., Vock, D., & Smith, G. (2014). Effects of aerobic exercise on cognition and hippocampal volume in Alzheimer's disease: Study protocol of a randomized controlled trial (The FIT-AD trial). *Trials*, *15*, 394. <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-394>
- Yu, F., Mathiason, M. A., Han, S., Gunter, J. L., Jones, D., Botha, H., & Jack, C. (2021). Mechanistic Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: Imaging Findings From the Pilot FIT-AD Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *13*. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.703691>
- Yu, F., Vock, D. M., Zhang, L., Salisbury, D., Nelson, N. W., Chow, L. S., Smith, G., Barclay, T. R., Dysken, M., & Wyman, J. F. (2021). Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *80*(1), 233-244. <https://doi.org/10.3233/JAD-201100>
- Zhang, S., Zhen, K., Su, Q., Chen, Y., Lv, Y., & Yu, L. (2022). The Effect of Aerobic Exercise on Cognitive Function in People with Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(23), 15700. <https://doi.org/10.3390/ijerph192315700>

ANEXOS

Tabla 3. Anexo 1. Calificación de los artículos científicos en la Escala de PEDro

N ^a	Autor	Título Original	Título en español	Base Científica	Calificación
1	(Angiolillo et al., 2023)	Effects of Nordic walking in Alzheimer's disease: A single-blind randomized controlled clinical trial	Efectos de la marcha nórdica en la enfermedad de Alzheimer: un ensayo clínico controlado, aleatorio, simple ciego	Elsevier	8/10
2	(Yu al., 2022)	Feasibility and preliminary effects of exercise interventions on plasma biomarkers of Alzheimer's disease in the FIT-AD trial: a randomized pilot study in older adults with Alzheimer's dementia	Viabilidad y efectos preliminares de las intervenciones de ejercicio sobre los biomarcadores plasmáticos de la enfermedad de Alzheimer en el ensayo FIT-AD: un estudio piloto aleatorizado en adultos mayores con demencia de Alzheimer	PubMed	8/10
3	(Salmoirago-Blotcher et al., 2021)	Exploring Effects of Aerobic Exercise and Mindfulness Training on Cognitive Function in Older Adults at Risk of Dementia: A Feasibility, Proof-of-Concept Study	Exploración de los efectos del ejercicio aeróbico y el entrenamiento de atención plena sobre la función cognitiva en adultos mayores con riesgo de demencia: un estudio de viabilidad y prueba de concepto	PubMed	6/10
4	(Yu, Vock, et al., 2021)	Cognitive Effects of Aerobic Exercise in Alzheimer's Disease: A Pilot Randomized Controlled Trial	Efectos cognitivos del ejercicio aeróbico en la enfermedad de Alzheimer: un ensayo piloto controlado aleatorio	PubMed	6/10
5	(Yu, Mathiason, et al., 2021)	Mechanistic effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease: imaging findings from the pilot FIT-AD trial	Efectos mecanísticos del ejercicio aeróbico en la enfermedad de Alzheimer: hallazgos de imágenes del ensayo piloto FIT-AD	PubMed	8/10
6	(Yogev-Seligmann et al., 2021)	Neurocognitive plasticity is associated with cardiorespiratory fitness following	La plasticidad neurocognitiva se asocia con la aptitud cardiorrespiratoria después	PubMed	6/10

		physical exercise in older adults with amnesic mild cognitive impairment	del ejercicio físico en adultos mayores con deterioro cognitivo leve amnésico		
7	(Gaitán et al., 2020)	Protocol of Aerobic Exercise and Cognitive Health (REACH): A Pilot Study	Protocolo de ejercicio aeróbico y salud cognitiva (REACH): un estudio piloto	PubMed	6/10
8	(Park et al., 2019)	Combined intervention of physical activity, aerobic exercise, and cognitive exercise intervention to prevent cognitive decline for patients with mild cognitive impairment: a randomized controlled clinical study	Intervención combinada de actividad física, ejercicio aeróbico y ejercicio cognitivo para prevenir el deterioro cognitivo en pacientes con deterioro cognitivo leve: un estudio clínico controlado aleatorio	PubMed	6/10
9	(Song y Yu, 2019)	Effects of a moderate-intensity aerobic exercise programme on the cognitive function and quality of life of community-dwelling elderly people with mild cognitive impairment: A randomised controlled trial	Efectos de un programa de ejercicio aeróbico de intensidad moderada sobre la función cognitiva y la calidad de vida de personas mayores con deterioro cognitivo leve que viven en la comunidad: un ensayo controlado aleatorio	Elsevier	7/10
10	(Cox et al., 2019)	A Randomized Controlled Trial of Adherence to a 24-Month Home-Based Physical Activity Program and the Health Benefits for Older Adults at Risk of Alzheimer's Disease: The AIBL Active-Study	Un ensayo controlado aleatorio sobre la adherencia a un programa de actividad física en el hogar de 24 meses y los beneficios para la salud de los adultos mayores con riesgo de enfermedad de Alzheimer: el estudio activo AIBL	PubMed	7/10
11	(Bae et al., 2019)	The effect of a multicomponent intervention to promote community activity on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial	El efecto de una intervención multicomponente para promover la actividad comunitaria sobre la función cognitiva en adultos mayores con deterioro cognitivo leve: un ensayo controlado aleatorio	Scopus	7/10

12	(Langoni et al., 2019)	Effect of Exercise on Cognition, Conditioning, Muscle Endurance, and Balance in Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial	Efecto del ejercicio sobre la cognición, el acondicionamiento, la resistencia muscular y el equilibrio en adultos mayores con deterioro cognitivo leve: un ensayo controlado aleatorio	PubMed	8/10
13	(Yoon et al., 2018)	Effects of Resistance Exercise Training on Cognitive Function and Physical Performance in Cognitive Frailty: A Randomized Controlled Trial	Efectos del entrenamiento con ejercicios de resistencia sobre la función cognitiva y el rendimiento físico en la fragilidad cognitiva: un ensayo controlado aleatorio	Cochrane	7/10
14	(Shimada et al., 2018)	Effects of Combined Physical and Cognitive Exercises on Cognition and Mobility in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Clinical Trial	Efectos de los ejercicios físicos y cognitivos combinados sobre la cognición y la movilidad en pacientes con deterioro cognitivo leve: ensayo clínico aleatorizado	Scopus	7/10
15	(Lamb, Sheehan, et al., 2018)	Dementia And Physical Activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial	Ensayo sobre demencia y actividad física (DAPA) sobre entrenamiento con ejercicios de intensidad moderada a alta para personas con demencia: ensayo controlado aleatorio	PubMed	8/10
16	(Henskens et al., 2018)	Effects of Physical Activity in Nursing Home Residents with Dementia: A Randomized Controlled Trial	Efectos de la actividad física en residentes de hogares de ancianos con demencia: un ensayo controlado aleatorio	Cochrane	6/10
17	(Lamb, Mistry, et al., 2018)	Aerobic and strength training exercise programme for cognitive impairment in people with mild to moderate dementia: the DAPA RCT	Programa de ejercicios aeróbicos y de fuerza para el deterioro cognitivo en personas con demencia leve a moderada: el ECA de DAPA	PEdro	8/10
18	(Fleiner et al., 2017)	Structured physical exercise improves neuropsychiatric symptoms in acute dementia care: a hospital-based RCT	El ejercicio físico estructurado mejora los síntomas neuropsiquiátricos en la atención de la demencia aguda: un ECA hospitalario	PubMed	7/10

19	(Morris et al., 2017)	Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial	Ejercicio aeróbico para la enfermedad de Alzheimer: un ensayo piloto controlado aleatorio	PubMed	7/10
20	(Jonasson et al., 2017)	Aerobic exercise intervention, cognitive performance, and brain structure: Results from the physical influences on brain in aging (PHIBRA) study.	Intervención de ejercicio aeróbico, rendimiento cognitivo y estructura cerebral: resultados del estudio sobre las influencias físicas en el cerebro durante el envejecimiento (PHIBRA)	BMC	6/10
21	(Devenney et al., 2017)	The effects of an extensive exercise programme on the progression of Mild Cognitive Impairment (MCI): study protocol for a randomised controlled trial	Los efectos de un programa extenso de ejercicio sobre la progresión del deterioro cognitivo leve (DCL): protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorio	BMC	7/10
22	(Karssemeijer et al., 2017)	The effect of an interactive cycling training on cognitive functioning in older adults with mild dementia: study protocol for a randomized controlled trial	El efecto de un entrenamiento de ciclismo interactivo sobre el funcionamiento cognitivo en adultos mayores con demencia leve: protocolo de estudio para un ensayo controlado aleatorio	BMC	6/10
23	(Liu-Ambrose et al., 2016)	Aerobic exercise and vascular cognitive impairment: A randomized controlled trial	Ejercicio aeróbico y deterioro cognitivo vascular: un ensayo controlado aleatorio	PubMed	7/10
24	(Hoffmann et al., 2016)	Moderate-to-High Intensity Physical Exercise in Patients with Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial	Ejercicio físico de intensidad moderada a alta en pacientes con enfermedad de Alzheimer: un ensayo controlado aleatorio	BMC	7/10
25	(Sobol et al., 2016)	Effect of aerobic exercise on physical performance in patients with Alzheimer's disease	Efecto del ejercicio aeróbico sobre el rendimiento físico en pacientes con enfermedad de Alzheimer	PubMed	7/10

26	(Cancela et al., 2016)	Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia	Efectos de una intervención de ejercicio aeróbico a largo plazo en pacientes institucionalizados con demencia	Spocus	6/10
27	(Holthoff et al., 2015)	Effects of Physical Activity Training in Patients with Alzheimer's Dementia: Results of a Pilot RCT Study	Efectos del entrenamiento de actividad física en pacientes con demencia de Alzheimer: resultados de un estudio piloto ECA	PEDro	7/10
28	(Yang et al., 2015)	The Effects of Aerobic Exercise on Cognitive Function of Alzheimer's Disease Patients.	Los efectos de ejercicio aeróbico sobre la función cognitiva de pacientes con enfermedad de Alzheimer.	PubMed	6/10
29	(Yu et al., 2014)	Effects of aerobic exercise on cognition and hippocampal volume in Alzheimer's disease: study protocol of a randomized controlled trial (The FIT-AD trial)	Efectos del ejercicio aeróbico sobre la cognición y el volumen del hipocampo en la enfermedad de Alzheimer: protocolo de estudio de un ensayo controlado aleatorio (ensayo FIT-AD)	BMC	8/10
30	(Pitkälä et al., 2013)	Effects of the Finnish Alzheimer Disease Exercise Trial	Efectos del ensayo finlandés de ejercicios de ejercicio sobre la enfermedad de Alzheimer (FINALEX): un ensayo controlado aleatorio	PubMed	8/10

Nota: Elaboración propia

Figura 2. Anexo 2. Criterios de Evaluación de la Escala de PEDro

Escala PEDro-Español

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por “intención de tratar”	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> si <input type="checkbox"/>	donde:

Fuente: Monseley y cols., 2002