

# Efecto de la actividad física aeróbica sobre el deterioro cognitivo leve y estadios tempranos de demencia en personas mayores

Autor: Andrés Ledezma Dames

---

Tesis doctoral UDC / 2017

Directores: Dr. José Carlos Millán Calenti

Dra. Ana Maseda Rodríguez

Tutor: Dr. José Carlos Millán Calenti

Programa de Doctorado en Gerontología



UNIVERSIDADE DA CORUÑA



# Efecto de la actividad física aeróbica sobre el deterioro cognitivo leve y estadios tempranos de demencia en personas mayores

Autor: Andrés Ledezma Dames

---

Tesis doctoral UDC / 2017

Directores: Dr. José Carlos Millán Calenti

Dra. Ana Maseda Rodríguez

Tutor: Dr. José Carlos Millán Calenti

Programa de Doctorado en Gerontología



UNIVERSIDADE DA CORUÑA





UNIVERSIDADE DA CORUÑA

D. **José Carlos Millán Calenti**, Catedrático de Escuela Universitaria y D<sup>a</sup>. **Ana Maseda Rodríguez**, Profesora Contratada Doctora, ambos del Departamento de Ciencias Biomédicas, Medicina y Fisioterapia, con docencia en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de A Coruña, como Directores de este trabajo,

**INFORMAN:**

Que la memoria adjunta titulada: "**Efecto de la actividad física aeróbica sobre el deterioro cognitivo leve y estadios tempranos de demencia en personas mayores**", que para optar al grado de doctor con mención internacional presenta D. Andrés Ledezma Dames, ha sido realizada bajo nuestra dirección y que considerando que constituye un trabajo de tesis, autorizamos su presentación y defensa en la Universidad de A Coruña.

En A Coruña, a 24 de marzo de 2017

Fdo. Dr. José Carlos Millán Calenti

Fdo. Dra. Ana Maseda Rodríguez



*A mi esposa Pamela y las pequeñas  
Camila y Constanza*



## **AGRADECIMIENTOS**

A mis directores de tesis José Carlos Millán Calenti y Ana Maseda Rodríguez por compartirme sus conocimientos y tener siempre esa buena disposición a ayudar durante todos estos años. Muy orgulloso de haber contado con estos excelentes guías.

A mis padres, Selecta y Alejandro. A mis hermanos Carlos, Lidia y Alex. En todo momento sentí su apoyo.

A Jorge Torres y Yasna León por incentivar me a continuar y acabar con este desafío.

A mis colegas de Kinesiología, Jorge Campillay, Rodrigo Bravo, Marcelo Flores y Jocelyn Ramirez por su comprensión y apoyo durante esta etapa.

A mis compañeros del CIGAP, Miguel Ángel Ramos y María Salazar. Sin su ayuda durante este tiempo no podría haber logrado este objetivo.

A las psicólogas Amaya Fernández y Rosalía Fergo por su ayuda profesional en el desarrollo de esta investigación.

A los compañeros y amigos del GIG que me han acompañado en esta recta final: Thais Rio, Carmen de Labra, Diana Alvarino, Clara Diego y Rocío López.

A todos aquellos que me brindaron su apoyo y confiaron en mí.



RESUMEN



## RESUMEN

**Introducción:** Una creciente evidencia apoya que los programas de actividad física recurrente, sobre todo los de tipo aeróbico pueden generar efectos beneficiosos sobre la función cognitiva en las personas mayores que presentan deterioro cognitivo.

**Objetivo:** Analizar el efecto de un programa de actividad física aeróbica, sobre el estado cognitivo de personas mayores con deterioro cognitivo leve (DCL) y estadios tempranos de demencia.

**Material y Métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado con 62 mayores que provenían de 8 centros cívicos de la ciudad de A Coruña ( $72,48 \pm 4,99$  años). El Grupo Experimental (GE;  $n=31$ ) realizó un programa de ejercicio aeróbico progresivo, consistente en caminatas por parques de la ciudad (3 días por semana/ 1 hora de duración/ 3 meses). El Grupo Control (GC;  $n=31$ ) realizó un programa pasivo de tipo no aeróbico. Ambos grupos fueron evaluados pre- y post-intervención, mediante los instrumentos neurocognitivos: Mini-Mental State Examination (MMSE), Test de Fluidez Verbal semántica de Isaac (TFVs), Test de Dígitos del Wais III (TDG-Wais), Trail Making Test A (TMT-A) y las pruebas físicas: Test de Marcha de seis Minutos (TM6M), Timed Up and Go (TUG) y Velocidad de Marcha en 6 Metros (VM-6m).

**Resultados:** 57 personas completaron el estudio. El GE mejoró en todas las pruebas físicas sobre el GC ( $p < 0,05$ ), solo el MMSE y el TDG-Wais mejoraron sobre el GC con una diferencia de medias post-intervención de 1,28 y 1,56 puntos respectivamente ( $p < 0,05$ ). Las otras pruebas cognitivas mejoraron solamente dentro del GE. Se encontró una correlación lineal al final del estudio, entre la distancia recorrida en el TM6M y la puntuación obtenida en el MMSE.  $Rho=0,407$  ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** Un programa de entrenamiento aeróbico de intensidad moderada-vigorosa de tres meses de duración, incide positivamente en el rendimiento cognitivo de las personas mayores con DCL y demencia leve.

**Palabras Claves:** Deterioro cognitivo leve, Demencia, Actividad física, Ejercicio aeróbico

## RESUMO

**Introdución:** Unha crecente evidencia apoia que os programas de actividade física recorrente, sobre todo os de tipo aeróbico poden xerar efectos beneficiosos sobre a función cognitiva nas persoas maiores que presentan deterioro cognitivo.

**Obxectivo:** Analizar o efecto dun programa de actividade física aeróbica, sobre o estado cognitivo de persoas maiores con deterioro cognitivo leve (DCL) e estadios temperás de demencia.

**Material e Métodos:** Realizouse un ensaio clínico aleatorizado con 62 maiores que proviñan de 8 centros cívicos da cidade da Coruña ( $72,48 \pm 4,99$  anos). O Grupo Experimental (GE;  $n=31$ ) realizou un programa de exercicio aeróbico progresivo, consistente en camiñadas por parques da cidade (3 días por semana/ 1 hora de duración/ 3 meses). O Grupo Control (GC;  $n=31$ ) realizou un programa pasivo de tipo non aeróbico. Ambos grupos foron avaliados pre- e pos-intervención, mediante os instrumentos neurocognitivos: Mini-Mental State Examination (MMSE), Test de Fluidez Verbal semántica de Isaac (TFVs), Test de Díxitos do Wais III (TDG-Wais), Trail Making Test A (TMT-A) e as probas físicas: Test de Marcha de seis Minutos (TM6M), Timed Up and Go (TUG) e Velocidade de Marcha en 6 Metros (VM-6m).

**Resultados:** 57 persoas completaron o estudo. O GE mellorou en todas as probas físicas sobre o GC ( $p < 0,05$ ), solo o MMSE e o TDG-Wais melloraron sobre o GC cunha diferenza de medias pos-intervención de 1,28 e 1,56 puntos respectivamente ( $p < 0,05$ ). As outras probas cognitivas melloraron soamente dentro do GE. Encontrouse unha correlación lineal ao final do estudo, entre a distancia recorrida no TM6M e a puntuación obtida no MMSE.  $Rho=0,407$  ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** Un programa de adestramento aeróbico de intensidade moderada-vigorosa de tres meses de duración, incide positivamente no rendemento cognitivo das persoas maiores con DCL e demencia leve.

**Palabras Claves:** Deterioro cognitivo leve, Demencia, Actividade física, Exercicio aeróbico

## ABSTRACT

**Introduction:** Increasing evidence supports that recurrent physical activity programs, especially those of the aerobic type, may have beneficial effects on cognitive function in older people who have cognitive impairment.

**Objective:** To analyze the effect of an aerobic physical activity program on the cognitive status of older people with mild cognitive impairment (MCI) and early stages of dementia.

**Methods:** A randomized clinical trial was conducted with 62 older people from 8 civic centers in the city of A Coruña ( $72.48 \pm 4.99$  years). The Experimental Group (EG;  $n = 31$ ) performed a progressive aerobic exercise program, consisting of city park walks (3 days per week / 1 hour duration / 3 months). The Control Group (CG;  $n = 31$ ) performed a non-aerobic passive program. Both groups were assessed pre- and post-intervention using neurocognitive instruments: Mini-Mental State Examination (MMSE), Isaac Semantic Fluency Test (TFVs), Wais III Digits Test (TDG-Wais), Trail Making Test A (TMT-A) and physical tests: Six-Minute Walking Test (6MWT), Timed Up and Go (TUG) and Walking Speed in 6 Meters (VM-6m).

**Results:** 57 people completed the study. The EG improved in all the physical tests over CG ( $p < 0.05$ ), only the MMSE and the TDG-Wais improved over CG with a mean post-intervention difference of 1.28 and 1.56 points respectively ( $p < 0.05$ ). The other cognitive tests improved only within the EG. A linear correlation was found at the end of the study between the distance walked in the TM6M and the score obtained in the MMSE.  $\text{Rho} = 0.407$  ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** A three-month moderately-vigorous intensity aerobic training program positively impacts the cognitive performance of older people with MCI and mild dementia.

**Keywords:** Mild cognitive impairment, Dementias, Physical activity, Aerobic exercise.



## ÍNDICE



## TABLA DE CONTENIDOS

<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>3</b>
1.1. Demografía y epidemiología del envejecimiento .....	3
1.2. Longevidad y estado de salud.....	5
1.3. Envejecimiento y deterioro cognitivo .....	8
1.4. Deterioro Cognitivo Leve .....	10
<i>1.4.1. Epidemiología del Deterioro Cognitivo Leve .....</i>	<i>12</i>
<i>1.4.2. Clasificación del Deterioro Cognitivo Leve.....</i>	<i>13</i>
1.5. Demencias.....	17
1.5.1. Antecedentes epidemiológicos de las demencias .....	18
1.5.2. Criterios diagnósticos para demencia.....	20
1.5.3. Tipos de demencias .....	24
<i>1.5.3.1. Demencias Degenerativas .....</i>	<i>25</i>
<i>1.5.3.2. Demencias Vasculares .....</i>	<i>28</i>
<i>1.5.3.3. Demencias Secundarias .....</i>	<i>30</i>
<i>1.5.3.4. Demencias Mixtas .....</i>	<i>31</i>
1.5.4. Escalas de graduación para la demencia .....	31
<i>1.5.4.1. Global Deterioration Scale .....</i>	<i>32</i>
<i>1.5.4.2. Clinical Dementia Rating .....</i>	<i>33</i>
1.6. Actividad Física y Ejercicio Físico en personas mayores .....	34
1.6.1. Recomendaciones para la actividad física en la vejez .....	37
<i>1.6.1.1. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud .....</i>	<i>37</i>
<i>1.6.1.2. Recomendaciones del American College of Sport Medicine .....</i>	<i>38</i>
1.6.2. Beneficios de la actividad física en personas mayores .....	44
1.6.3. Prevención de la demencia por medio de la actividad física .....	46
1.6.4. Actividad física como terapia no farmacológica.....	51

<b>2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS .....</b>	<b>57</b>
2.1. Justificación .....	57
2.2. Objetivos.....	59
2.2.1. Objetivo General .....	59
2.2.2. Objetivos Específicos.....	59
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>63</b>
3.1. Tipo de Estudio.....	63
3.2. Muestra .....	63
3.2.1. Criterios de selección de la muestra .....	64
3.2.1.1. <i>Inclusión</i> .....	64
3.2.1.2. <i>Exclusión</i> .....	65
3.3. Procedimiento de evaluación .....	66
3.4. Material .....	66
3.4.1. Instrumentos de valoración cognitiva .....	67
3.4.1.1. <i>Mini-Mental State Examination</i> .....	67
3.4.1.2. <i>Set Test o Test de Isaacs</i> .....	68
3.4.1.3. <i>Test de Dígitos directos e inversos del Wais-III</i> .....	68
3.4.1.4. <i>Trail Making Test-A o Test del Trazo parte A</i> .....	69
3.4.2. Instrumentos de valoración física.....	70
3.4.2.1. <i>Test de marcha de 6 minutos</i> .....	70
3.4.2.2. <i>Escala Borg</i> .....	71
3.4.2.3. <i>Escala Visual Análoga enumerada</i> .....	71
3.4.2.4. <i>Timed Up and Go</i> .....	72
3.4.2.5. <i>Test de Velocidad de Marcha</i> .....	73
3.5. Protocolo de intervención.....	73
3.5.1. Características generales .....	73

3.5.2. Tipo de intervención por grupos de estudio .....	74
3.5.2.1. <i>Dosificación y control del programa aeróbico</i> .....	74
3.5.2.2. <i>Criterios para detener la sesión de ejercicio</i> .....	78
3.5.2.3. <i>Materiales utilizados durante la intervención</i> .....	78
3.5.3. Finalización del programa de intervención .....	79
3.6. Consideraciones éticas .....	81
3.7 Análisis estadístico .....	81
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>85</b>
4.1. Evaluación inicial (pre-intervención).....	85
4.1.1. Características basales de la muestra .....	85
4.1.2. Valoración cognitiva pre-intervención .....	89
4.1.3. Valoración física pre-intervención.....	91
4.2. Evaluación final (post-intervención).....	93
4.2.1. Análisis comparativo de pruebas cognitivas y físicas post-intervención dentro del Grupo Control .....	93
4.2.2. Análisis comparativo de pruebas cognitivas y físicas post-intervención dentro del Grupo Experimental .....	95
4.2.3. Análisis comparativo de pruebas cognitivas y físicas post-intervención: Grupo control vs. Grupo Experimental .....	97
4.2.4. Análisis de correlación de variables cognitivas y físicas post-intervención.....	100
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>105</b>
5.1. Características de la muestra y del programa de intervención.....	105
5.2. Efectos cognitivos generados por la intervención.....	109
5.3. Efectos en la condición física generados por la intervención.....	111
5.4. Fortalezas y limitaciones.....	115

<b>6. CONCLUSIONES .....</b>	<b>119</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>125</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Trastorno Neurocognitivo Mayor DSM-5.....	21
<b>Tabla 2.</b> Correspondencia entre las puntuaciones de las escalas CDR y MMSE .....	34
<b>Tabla 3.</b> Prescripción para el ejercicio en poblaciones especiales- American College of Sports Medicine .....	42
<b>Tabla 4.</b> Ajuste de la puntuación del MMSE, versión NORMACODEM .....	68
<b>Tabla 5.</b> Intensidad de trabajo aeróbico y progresión mensual .....	75
<b>Tabla 6.</b> Fórmulas para la zona de entrenamiento .....	76
<b>Tabla 7.</b> Características sociodemográficas (pre-intervención) y de salud, totales y por grupos de estudio .....	86
<b>Tabla 8.</b> Características de las actividades realizadas por los participantes al momento de la intervención .....	88
<b>Tabla 9.</b> Valoración cognitiva de los participantes pre-intervención .....	90
<b>Tabla 10.</b> Valoración física y medidas antropométricas de los participantes pre-intervención.....	92
<b>Tabla 11.</b> Comparación de medidas cognitivas y físicas del Grupo Control (n=29, pre- vs. post-intervención).....	94
<b>Tabla 12.</b> Comparación de medidas cognitivas y físicas del Grupo Experimental (n=28, pre- vs. post-intervención).....	96
<b>Tabla 13.</b> Comparación de medidas cognitivas y físicas post-intervención. Grupo control vs. Grupo Experimental .....	98

**Tabla 14.** Matriz de correlación (Spearman) para las medidas físicas post-intervención ..... 101

## ÍNDICE DE FIGURAS

**Figura 1.** Modelo conceptual del Deterioro Cognitivo Leve ..... 12

**Figura 2.** Algoritmo para subtipos de Deterioro Cognitivo Leve..... 15

**Figura 3.** Posible evolución de los subtipos de DCL a Demencia..... 16

**Figura 4.** Diferencias conceptuales para el Trastorno Neurocognitivo ..... 23

**Figura 5.** Diagrama Consort de los participantes del estudio ..... 80

**Figura 6.** Comparación de variables cognitivas post-intervención ..... 99

**Figura 7.** Comparación de variables físicas post-intervención ..... 100

**Figura 8.** Correlación entre el MMSE y TM6M post-intervención ..... 102

## ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Diagrama Gantt- Temporalidad de la investigación.....	155
<b>Anexo 2.</b> Cuadernillo de Evaluación.....	157
<b>Anexo 3.</b> Ficha de registro pruebas físicas de evaluación.....	163
<b>Anexo 4.</b> Instrumentos para el registro de signos vitales y parámetros físicos.....	164
<b>Anexo 5.</b> Materiales complementarios para la intervención .....	165
<b>Anexo 6.</b> Certificado de aprobación Comité de Ética de la UDC.....	166
<b>Anexo 7.</b> Consentimiento informado para la investigación .....	167
<b>Anexo 8.</b> Hoja de información al participante sobre la investigación.....	168
<b>Anexo 9.</b> Autorización de estancia internacional, directores de tesis.....	171
<b>Anexo 10.</b> Autorización de estancia internacional Comisión Académica Doctorado .....	172
<b>Anexo 11.</b> Certificado de estancia internacional, Universidad Santo Tomás .....	173



## INTRODUCCIÓN



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Demografía y epidemiología del envejecimiento

El envejecimiento de la población es un tema altamente relevante a nivel mundial, sobre todo para la política de estado de los países con un envejecimiento avanzado, debido a las consecuencias socio-sanitarias y su repercusión económica.

Actualmente la mayoría de las personas viven más de 60 años. En los países subdesarrollados o en vías de desarrollo esto se debe en gran medida a la notable reducción de la mortalidad en las primeras etapas de la vida, sobre todo al nacer, y de la mortalidad por enfermedades infecciosas<sup>1</sup>. En los países desarrollados con ingresos altos, el aumento de la esperanza de vida va a estar condicionado sobre todo por el descenso de la mortalidad en las personas mayores<sup>2</sup>.

Según datos aportados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2050, la proporción de habitantes del planeta mayores de 60 años se duplicará, pasando del 11% al 22%. En números absolutos, este grupo de edad pasará de 605 millones a 2000 millones en el transcurso de medio siglo<sup>3</sup>.

En la actualidad, solo un país tiene una proporción superior al 30% de personas mayores, Japón. Sin embargo, en la segunda mitad del siglo, muchos países tendrán una proporción similar. Se trata de países de Europa y América del Norte, pero también en Chile, China, Federación de Rusia, República de Corea, Tailandia y Vietnam<sup>4</sup>.

En España, los registros del Instituto Nacional de Estadística (INE) a 1 de enero de 2015, muestran una población de 8.573.985 personas de

edad igual o superior a los 65 años, equivalentes al 18,4% del total de habitantes. Estos datos, medidos a través del Índice de Envejecimiento (cociente entre la población mayor de 65 años y la población de menores de 15 años, multiplicado por 100), expresan desde otra perspectiva el peso de la población mayor; el valor que alcanzó dicho índice en el año 2016, fue de 116,4<sup>5</sup>. Estas condiciones demográficas sitúan a España como uno de los países más envejecidos de la Unión Europea, con características similares a Francia y Dinamarca, y ligeramente por debajo del promedio para la Unión Europea<sup>6</sup>. Las proyecciones actuales del INE para los próximos 30 y 50 años señalan que la tendencia al sobre-envejecimiento del país irá en aumento, llegando hasta los 14,2 millones de personas mayores en el 2066 (un 63,1% más que en la actualidad). Esta situación se explica por el aumento de la esperanza de vida al nacer y a los 65 años, la reducción de la tasa de natalidad que seguirá con un saldo vegetativo negativo respecto a la mortalidad y el desplazamiento de los grupos de edades actualmente mayoritarios (35-45 años) hacia los de referencia para la vejez<sup>7</sup>.

Dentro de España, las zonas geográficas con mayor proporción de personas mayores se localizan en el noroeste peninsular. Las tres comunidades autónomas más envejecidas son Castilla y León, Asturias y Galicia, que en 2015 alcanzaron un 24% de población de mayores respecto al total de habitantes<sup>6</sup>.

Particularmente en Galicia, las personas de 65 o más años representaban el 22,1% de su población en el 2010 (el 19,1% eran hombres y el 24,9% mujeres) alcanzando solo en 5 años el 24,0% (el 21,0% eran hombres y el 26,7% mujeres). La esperanza de vida al nacer para las mujeres se situó en 86,0 años y 79,7 años para los hombres,

siendo en el caso de las mujeres, superior al promedio nacional (85,4 en el 2015). El Índice de Envejecimiento de Galicia ascendió a 151,9 (124,9 para los hombres y 181,2 para las mujeres), llegando a superar en 35,5 puntos al indicador nacional para el mismo año. En este sentido, es importante la información que entrega el índice de sobre-envejecimiento (relación entre el porcentaje de personas mayores de 75 años, respecto al porcentaje del grupo entre 65 y 75 años) que muestra el grado de envejecimiento dentro del mismo conjunto poblacional de personas mayores. Este indicador en Galicia pasó de los 14,5 puntos en el 2010 (10,7 para los hombres y 17,2 para las mujeres) a los 16,5 en el año 2015 (12,6 para los hombres y 19,3 para las mujeres)<sup>8</sup>.

## 1.2. Longevidad y estado de salud

La esperanza de vida del ser humano se ha incrementado de manera extraordinaria durante el pasado siglo. La clave del aumento ha sido el descenso de la mortalidad infantil, y no necesariamente asociada a que las personas mayores vivan más tiempo<sup>6</sup>.

Como es sabido, el envejecimiento se caracteriza por la acumulación gradual, durante toda la vida, de daños moleculares y celulares, lo que produce un deterioro generalizado y progresivo en muchos sistemas corporales, mayor vulnerabilidad a factores ambientales y mayor riesgo de enfermar y morir<sup>9</sup>. A pesar de que existe una diversidad notable en cómo se vive a nivel individual, se observan tendencias generales en la morbilidad y causas de mortalidad cuando se considera la población mayor en su conjunto<sup>10</sup>.

En todos los contextos, las principales causas de muerte en la vejez son las enfermedades no transmisibles, aunque las muertes por estas

causas suelen ocurrir a edades más bajas en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, que en los países desarrollados con ingresos altos<sup>4</sup>. La mayor carga de mortalidad en las personas mayores en todo el mundo proviene de la cardiopatía isquémica, los accidentes cerebrovasculares y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Sin embargo, estas causas se presentan en diferente magnitud y asociadas a inclusiones de otras patologías dependiendo de las características étnicas, culturales y económicas de cada país<sup>11</sup>.

En España, según información aportada por el INE en el 2014, las personas mayores correspondían al 43,3% de todas las altas hospitalarias, presentando además estancias más prolongadas que el resto de la población. Más de la mitad de todas las estancias en hospitales durante el 2014 (54,9%) fueron utilizadas por la población mayor. Del total de altas, las cuatro causas de hospitalización más frecuentes fueron las enfermedades circulatorias (21,8%), respiratorias (15,0%), digestivas (12,3%) y neoplasias (11,4%). Le siguen en importancia las lesiones, las enfermedades genitourinarias y las enfermedades del sistema osteomuscular<sup>6</sup>.

Por otra parte, la polimorbilidad entendida como la presencia de dos o más enfermedades de forma simultánea, es más frecuente a medida que se envejece, situación que puede provocar interacciones entre las patologías presentes y los medicamentos recetados para los diferentes trastornos. Como resultado, se genera una mayor utilización de los servicios de asistencia sanitaria con coste de salud más altos. Además, la polimorbilidad está asociada a un mayor riesgo de mortalidad<sup>12</sup>. Sin embargo, sería un error considerar que la presencia de enfermedad en la vejez significa que la

persona ya no es saludable<sup>13</sup>. Muchas personas mayores mantienen una buena capacidad funcional y presentan altos niveles de bienestar a pesar de tener una o más enfermedades.

Algunos estudios<sup>14-16</sup> señalan que la polimorbilidad está presente en más de la mitad de los mayores de 65 años, y que esta aumenta a medida que las personas son más mayores. Se estima que hasta dos tercios de los españoles de 65 o más años presentan dos o más enfermedades crónicas<sup>17</sup>. En este contexto, se ha descrito que algunas combinaciones de enfermedades tienen efectos particularmente adversos para el funcionamiento de las personas mayores; así por ejemplo, la depresión presenta un efecto agravante en combinación con la insuficiencia cardíaca, la artrosis y el deterioro cognitivo<sup>18</sup>.

Por último, al analizar las causas de mortalidad en la población española<sup>19</sup>, prácticamente todas ellas están vinculadas a la muerte de las personas mayores, el 84,8% de todos los fallecidos son personas de edad. En el año 2014, la principal causa de muerte entre los mayores estuvo relacionada con enfermedades del aparato circulatorio, provocando 107.109 fallecimientos. El cáncer fue la segunda causa de muerte con 83.530 fallecidos y en tercer lugar se ubicaron las muertes por enfermedades respiratorias. Destaca el aumento de la mortalidad por enfermedades mentales y nerviosas en los últimos años, donde se incluye la enfermedad de Alzheimer, siendo la cuarta causa de muerte con 21.486 fallecidos. En el año 2013, considerando el número de fallecidos por causas específicas, las demencias ocuparon la quinta causa (16.305 fallecidos) y la enfermedad de Alzheimer por sí sola, ocupó la séptima causa (12.775 fallecidos).

### 1.3. Envejecimiento y deterioro cognitivo

Si bien el envejecimiento se vincula con el deterioro cognitivo, en la realidad no existe un patrón único de evolución en la vejez que culmine con esta condición, ya que hay bastante heterogeneidad entre las condiciones cognitivas en las personas mayores a diferentes edades. Por ello, se ha propuesto que existe un proceso de envejecimiento normal, "sin deterioro" y, otro, referido a las personas que envejecen "con deterioro cognitivo", por lo que es un gran desafío e interés permanente para la ciencia, el poder diferenciar tempranamente el proceso patológico del envejecimiento, del que es normal.

El declive cognitivo comienza a observarse en la mayoría de la población, entre los 50 y los 60 años. Sin embargo, este declive no se manifiesta en todas las personas ni en todas las áreas cognitivas<sup>20</sup>. Muchas de las funciones cognitivas empiezan a verse alteradas a una edad relativamente joven, y estas disminuyen a ritmos diferentes, en consecuencia el rendimiento cognitivo se torna cada vez más desigual a medida que van pasando los años<sup>21</sup>. En este sentido, siempre es importante tener en cuenta que factores como nivel educativo, tipo de actividad laboral, situación social, o estado afectivo, entre otros, influyen en la diferenciación del rendimiento cognitivo de la población<sup>22</sup>.

Cuando se refiere al proceso normal de envejecimiento, este se asocia con la disminución de ciertas habilidades cognitivas, como la velocidad de procesamiento, la memoria, las habilidades visoespaciales y las funciones ejecutivas. Sin embargo, aunque el envejecimiento se vincula con una menor capacidad para hacer frente a tareas complejas que requieren atender varias cosas al mismo tiempo o cambiar el foco de

atención repentinamente, no parece que disminuya la capacidad para mantener la concentración o evitar la distracción, además estos cambios cognitivos normales no perjudican a las personas para realizar sus actividades de la vida diaria, como sí sucede en las demencias<sup>23</sup>.

Del mismo modo, aunque la vejez se relaciona con una menor capacidad de aprendizaje, manipulación, organización e integración de varios elementos de la memoria de forma simultánea, tiene poca relación con la memoria del pasado personal y la memoria procedimental (por ejemplo, la habilidad para bailar o utilizar un pincel para pintar)<sup>24</sup>. Por lo tanto, no todas las funciones cognitivas se deterioran con la edad: el lenguaje, la comprensión, la capacidad de leer y la amplitud de vocabulario se mantienen estables en la mayoría de las personas durante toda la vida.

Según lo señalan varios estudios poblacionales<sup>25-27</sup>, las quejas subjetivas de memoria son muy frecuentes en las personas mayores y aumentan a medida que son más añosas. Si bien se trata de una población sana, estudios recientes<sup>28,29</sup> indican que estas quejas subjetivas se relacionan con una mayor probabilidad de iniciar una demencia en los próximos años.

En los años 60 se denominó a la pérdida fisiológica de la memoria vinculada a la edad, como "olvido benigno de la senescencia", el cual no presentaba progresión, por lo tanto opuesto al deterioro cognitivo que progresa a demencia (olvido maligno)<sup>30</sup>.

Años más tarde y con el objetivo de favorecer la investigación, el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos<sup>31</sup>, propuso el término "Deterioro de la Memoria Asociada a la Edad" (DMAE) que se

caracterizaba por: Quejas subjetivas de pérdida de memoria (olvido de nombres, números de teléfono, etc.); inicio gradual y lento de esta pérdida de memoria sin empeoramiento acelerado durante los últimos meses; evidencia objetiva de fallos de memoria en pruebas psicométricas; función intelectual global normal y ausencia de demencia (Mini-Mental State Examination-*MMSE* de Folstein  $\geq$  24 puntos). Esta condición se presentaría en personas sanas que no contarían con perjuicio psicológico o daño orgánico. Para este mismo concepto, se han propuesto otras denominaciones que difieren levemente al *DMAE*, como "Deterioro Cognitivo Asociado a la Edad" (*DCAE*)<sup>32</sup>, o el término "Trastorno Cognitivo Leve" incorporado en la Clasificación Internacional de Enfermedades (*CIE-10*) con la codificación *F06.7*<sup>33</sup>.

#### 1.4. Deterioro Cognitivo Leve

El deterioro cognitivo se podría definir como una disminución del funcionamiento intelectual respecto a un nivel previo de ejecución conocido<sup>34</sup>. Esta disminución, además debería interferir en la capacidad funcional de la persona<sup>35</sup>. Es importante tener en cuenta que para dar una definición del deterioro cognitivo leve (*DCL*) o *Mild Cognitive Impairment* (*MCI*), existe una marcada controversia, aportada sobre todo por los diferentes criterios que existen sobre esta entidad neuropsicológica.

En 1988, Reisberg, et al.<sup>36</sup> incluyeron el término *DCL* por primera vez para caracterizar a aquellos sujetos que estaban en una etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia. Posteriormente, Petersen et al.<sup>37</sup> desarrollaron el concepto, proponiendo los primeros criterios clínicos para *DCL*.

En la actualidad, el concepto de DCL se utiliza específicamente para referirse a un grupo de individuos que presentan cierto grado de déficit cognitivo que supera lo normalmente esperable para la edad, pero que no cumple con los criterios de demencia, pues la funcionalidad está preservada<sup>38</sup>.

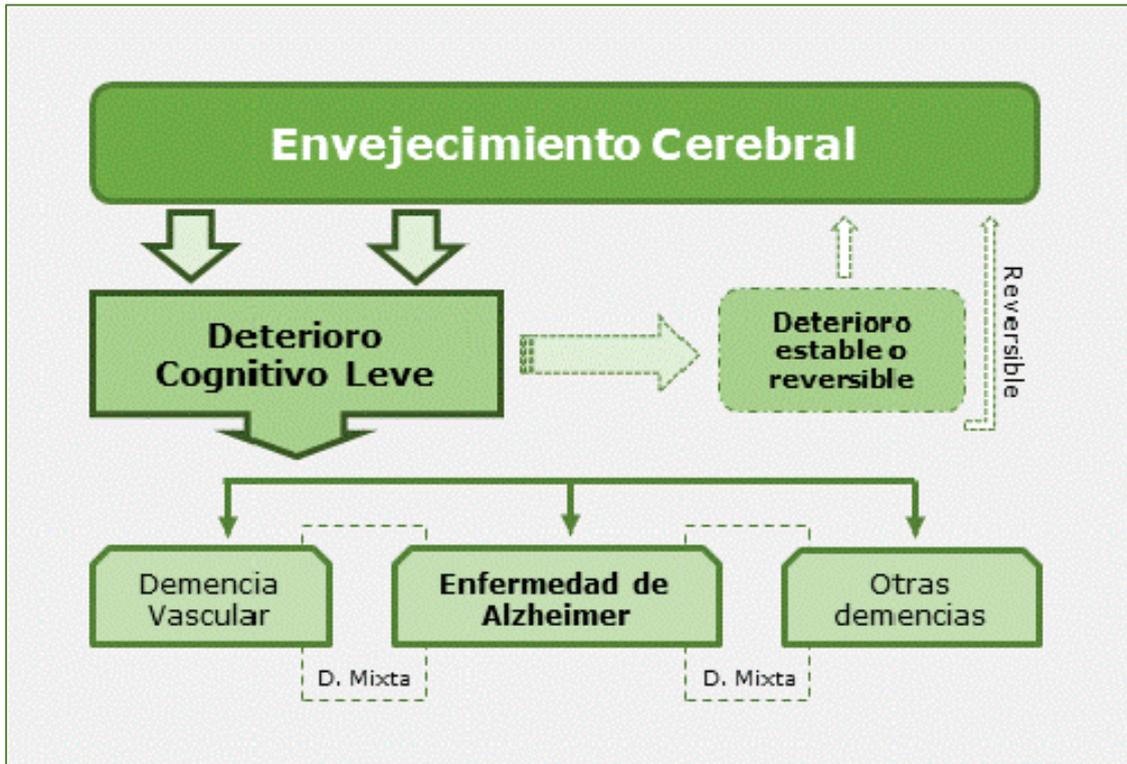
Algunos investigadores y grupos de estudio han realizado aportaciones<sup>39</sup> a los criterios diagnósticos para DCL planteados originalmente por Petersen et al., siendo uno de los más aceptados el propuesto por el International Working Group on Mild Cognitive Impairment<sup>40</sup>, que señala las siguientes características:

- 1) Presencia de quejas de memoria y/o reportadas por un informante
- 2) Alteraciones objetivas en pruebas cognitivas y/o evidencias de deterioro en el tiempo, medidas por pruebas neuropsicológicas (desviación estándar de 1,5 por debajo de la media para la edad)
- 3) Actividades funcionales preservadas o mínimamente afectadas
- 4) Ausencia de criterios diagnósticos para la demencia (CIE-10 o DSM-IV).

En los últimos años se han realizado múltiples investigaciones que señalan al DCL como una etapa inicial o de transición a la demencia<sup>39,41,42</sup> o como un proceso intermedio entre la cognición normal y la demencia<sup>38,43</sup>. Algunos investigadores asocian esta transición hacia la demencia, solo con la Enfermedad de Alzheimer<sup>44</sup> y otros proponen que el DCL ya es una manifestación temprana de esta misma enfermedad<sup>45</sup>. Sin embargo, es importante destacar que los pacientes con DCL no necesariamente desarrollarán alguna demencia<sup>46</sup>, incluso podrían retornar a un funcionamiento cognitivo normal<sup>47,48</sup>. Esta posible transición del

envejecimiento normal, pasando por el DCL y concluyendo en demencia, se muestra en la Figura 1.

**Figura 1.** Modelo conceptual del Deterioro Cognitivo Leve



Solo una minoría de las personas diagnosticadas de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) pueden permanecer estables o incluso mejorar con el tiempo y revertir su condición. Aun así, la mayoría de los individuos con DCL pueden evolucionar a enfermedad de Alzheimer principalmente, o bien a demencia vascular u otro tipo de demencia (la manifestación de demencia puede ser pura o mixta). Adaptado de Golomb et al. (2004)<sup>49</sup>

#### 1.4.1. Epidemiología del Deterioro Cognitivo Leve

Respecto a la prevalencia de DCL en la población, se ha propuesto que sería hasta cuatro veces mayor que la de la demencia<sup>50</sup>, mientras que otros estudios<sup>51,52</sup> proponen niveles más bajos, en un rango de 3% a 20% dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados. La prevalencia en el grupo de personas de 75 años y más, se situaría en el 19%<sup>53</sup>, mientras que un estudio español informó una prevalencia del 21,3% para el grupo de 80

o más años<sup>54</sup>. En el caso de los mayores institucionalizados, la prevalencia sería más alta, ubicándose en el rango del 38% al 44%<sup>55</sup>.

En relación a la incidencia del DCL, se ha estimado que habría entre 30 y 147 casos nuevos por cada mil habitantes al año<sup>56,57</sup>. Otro estudio más reciente<sup>58</sup> la ubicaría en el rango de 21,5 a 71,3 casos nuevos por cada mil habitantes al año.

Por otra parte, se han propuesto distintas tasas de conversión de DCL a demencia. Algunos autores<sup>59</sup> plantean que ésta se sitúa alrededor del 26% y que se produciría en un plazo promedio de 5 años. Sin embargo, en un trabajo realizado con pacientes de tres países europeos<sup>60</sup>, se notificó que el 39,9% de los sujetos con DCL progresaron a demencia dentro de un periodo de dos años. Otras investigaciones<sup>61,62</sup>, han señalado que el principal progreso que tiene el DCL es hacia una demencia de tipo Alzheimer, para estos casos de conversión unidireccional se han reportado tasas del 20,5% en un tiempo de 18 meses de seguimiento<sup>41</sup>. Los resultados de una revisión sistemática<sup>58</sup>, indican que la conversión del DCL a enfermedad de Alzheimer, oscilaría entre el 10,2% al 33,6% al año y más de un 33% a los 5 años después de haber sido diagnosticados.

#### 1.4.2. Clasificación del Deterioro Cognitivo Leve

El concepto de DCL ha sufrido modificaciones en el tiempo. En el año 2004, Petersen<sup>40,63</sup>, en conjunto con investigadores de la Clínica Mayo proponen cuatro subtipos de DCL con el fin de mejorar los criterios diagnósticos. Estos subtipos se han utilizado ampliamente en trabajos recientes.

A) Deterioro Cognitivo Leve amnésico (DCL<sub>a</sub>):

a.1 DCL<sub>a</sub> de dominio único, con afectación exclusiva de la memoria.

a.2 DCL<sub>a</sub> de múltiples dominios, con alteración de otras funciones, además de la memoria.

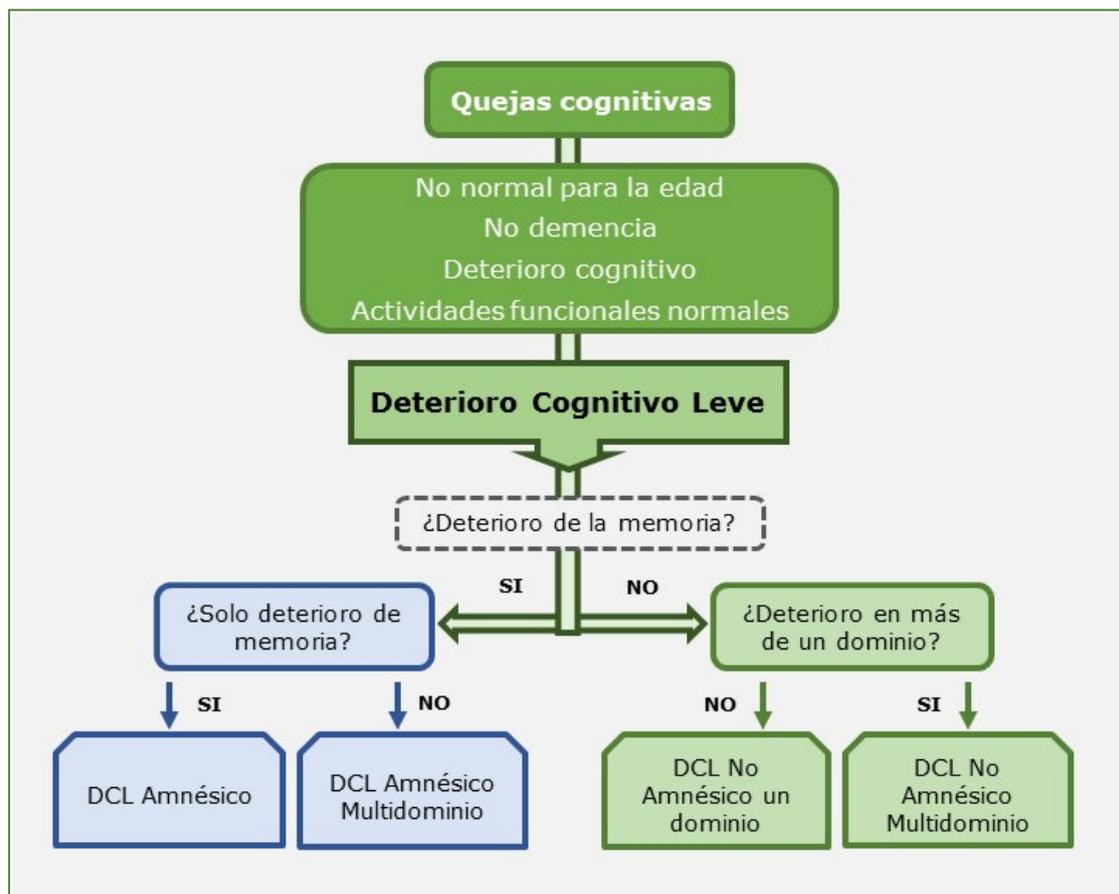
B) Deterioro Cognitivo Leve No amnésico (DCL<sub>na</sub>):

b.1 DCL<sub>na</sub> de dominio único, con afectación exclusivamente de una función que no sea la memoria.

b.2 DCL<sub>na</sub> de dominios múltiples, con alteración de más de una función que no sea la memoria.

Un algoritmo representativo que define a los posibles subtipos de DCL se muestra en la Figura 2.

Petersen et al.<sup>63</sup>, además de proponer los subtipos clínicos de DCL, también los relacionan con su probable consecución hacia demencia, considerando la etiología que estaría provocando este deterioro cognitivo. Señalan que aunque un proceso neurodegenerativo podría ser la etiología más probable de un paciente con DCL amnésico, el deterioro de la memoria también podría ser consecuencia de otras condiciones como isquemia, trauma, alteración metabólica, etc. En este contexto, numerosas etiologías adicionales pueden estar potencialmente involucradas en la generación del DCL, como por ejemplo la depresión y las enfermedades cardiovasculares.

**Figura 2.** Algoritmo para subtipos de Deterioro Cognitivo Leve

Adaptado de Petersen (2004)<sup>63</sup>

En consecuencia, su propuesta sugiere que los subtipos amnésicos tienen mayor probabilidad de progresar a una demencia tipo Alzheimer cuando provienen de una enfermedad neurodegenerativa. Sin embargo, también los otros subtipos no amnésicos, donde se ven afectados principalmente la función ejecutiva y habilidades visoespaciales, pueden tener una mayor probabilidad de progresar a otras demencias, como frontotemporal y por cuerpos de Lewy. Por su parte, si el DCL proviene de una etiología vascular, este deterioro cognitivo podría progresar a algún tipo de demencia vascular<sup>64</sup>. Esta propuesta de evolución del DCL a diferentes tipos de demencias se muestra en la Figura 3.

**Figura 3.** Posible evolución de los subtipos de DCL a Demencia

ETIOLOGÍA		ETIOLOGÍA				
		Degenerativa	Vascular	Psiquiátrica	Otras causas patológicas	
CLASIFICACIÓN CLÍNICA	DCL Amnésico	EA		Depr.		
	DCL Múltiples dominios	Amnésico	EA	DV	Depr.	
		No Amnésico	D. C. Lewy	DV		
	DCL No Amnésico de un dominio	DFT				
		D. C. Lewy				

Resultado de los subtipos de Deterioro Cognitivo Leve (DCL) cuando se combinan con la patogénesis presunta. EA: Enfermedad de Alzheimer; Depr: Depresión; D.C. Lewy: Demencia por Cuerpos de Lewy; DFT: Demencia Frontotemporal; y DV: Demencia Vascular. Adaptado de Petersen et al. (2001)<sup>65</sup>

Algunos trabajos recientes<sup>66,67</sup> que han utilizado esta clasificación de DCL coincidirían con la propuesta señalada por Petersen<sup>63</sup>, en donde los subtipos de DCL amnésico de un dominio, y amnésico multidominio tienen mayor riesgo de progresión a demencia, entre estos, el DCL<sub>a</sub> multidominio sería el precursor más confiable para el desarrollo de Alzheimer, por el contrario, el menos frecuente sería el DCL<sub>na</sub> de dominio único<sup>68</sup>. Otro estudio<sup>69</sup> confirmaría que las personas con DCL<sub>na</sub> tienen una estrecha relación con la patología vascular, especialmente en aquellos con DCL<sub>na</sub> de múltiples dominios y antecedentes como hipertensión, ictus isquémico y enfermedad isquémica coronaria.

Algunos investigadores<sup>70,71</sup> sostienen que existe una relación entre el DMAE, DCL<sub>a</sub> y Alzheimer, y esto se justificaría por los hallazgos de acumulación temprana de ovillos neurofibrilares en diferentes zonas de la corteza cerebral en pacientes que aún no tienen diagnóstico DCL o demencia, por lo que identifican un continuum neuropatológico que iría desde el envejecimiento normal hasta la enfermedad de Alzheimer.

### 1.5. Demencias

En contra de la creencia popular, la demencia no es una consecuencia normal del envejecimiento. Es un trastorno del sistema nervioso central que afecta a las funciones cerebrales, como la memoria, el lenguaje, la percepción y el pensamiento abstracto, además de dificultar considerablemente la capacidad de las personas para realizar sus actividades de la vida diaria de forma independiente<sup>72</sup>.

Complementando esta definición, hay que considerar que la demencia es una enfermedad adquirida (no de origen congénito), como el término "deterioro" deja claro. Es un síndrome que puede ser causado por muchas enfermedades, además del DCL<sup>73</sup>, y aunque a menudo tenga evolución lenta, progresiva e irreversible, puede instalarse de manera aguda o subaguda y ser reversible con el tratamiento específico de la enfermedad que la causa, cuando este está disponible y administrado precozmente<sup>74</sup>.

Las demencias forman parte del grupo de condiciones neuropsiquiátricas que aportan la mayor carga de enfermedad hacia las familias, tienen enormes consecuencias personales y sociales que además de afectar al propio paciente y se transfieren hacia sus cuidadores informales<sup>75-77</sup> generándoles un alto nivel de sobrecarga. Por otra parte, existen elevados costes asociados a las demencias, calculándose que los

gastos médicos y sociales ascienden a 4.943 dólares anuales por paciente; a su vez, los costes indirectos relacionados con los cuidados del paciente realizados por un tercero, ascienden a 8.974 dólares anuales por paciente<sup>78</sup>. En un estudio realizado en Australia<sup>79</sup>, se calculó que alrededor del 10% del aumento previsto de los costes de salud durante los próximos 20 años se deberá solo a la demanda de atención de esta enfermedad. La OMS estimó que en el año 2010 el coste requerido para la atención de las demencias en el mundo fue de 604.000 millones de dólares, equivalente al 1% del producto interno bruto mundial. La proyección para el 2030 indica que los recursos necesarios para atender a las personas con demencia en todo el mundo serán de 1,2 billones de dólares o más, lo que podría llegar a socavar el desarrollo social y económico mundial<sup>80</sup>.

#### 1.5.1. Antecedentes epidemiológicos de las demencias

Según informa un estudio de la OMS<sup>72</sup>, solo entre 2% y 10% de todos los casos de demencia comienzan antes de los 65 años. La prevalencia se duplica con cada intervalo de 5 años después de los 65 años de edad. En 2011, se calculó que, a nivel mundial, 35.600 millones de personas vivían con demencia y se proyecta que la cifra se duplique cada 20 años, 65,7 millones en 2030 y 115,4 millones en 2050. En promedio habrá un caso nuevo cada 7 segundos, para un total aproximado de 5 millones cada año<sup>81</sup>.

En el año 2010, la OMS realizó el estudio denominado Carga Mundial de Morbilidad (CMM)<sup>82</sup>, del cual se desprenden los siguientes antecedentes respecto a las demencias:

- Europa Occidental fue la región del estudio CMM con mayor número de personas con demencia (7 millones), seguida por Asia Oriental con 5,5 millones, Asia Meridional con 4,5 millones y América del Norte

con 4,4 millones. Los tres países con las mayores cifras de personas con demencia en 2010 fueron: China (5,4 millones), Estados Unidos de América (3,9 millones) e India (3,7 millones). Sin embargo, la mayor parte del incremento de la demencia en el mundo es atribuible al aumento de esta enfermedad en los Países de Ingresos Bajos y Medios (PIBM). En el 2010, el 57,7% de las personas con demencia vivían en PIBM, proporción que se espera incremente a 63,4% en 2030 y a 70,5% en 2050.

- La prevalencia pronosticada de demencia para los hombres fue menor (19-29%) que para las mujeres y en todas las regiones del mundo, se observó una tendencia a esta diferencia de género, que aumenta con el incremento de la edad. Otro antecedente relevante del estudio CMM, es que la prevalencia fue más baja en localidades rurales y menos desarrolladas que en las zonas urbanas o grandes capitales.

La prevalencia de la demencia varía cuando se analiza este síndrome según la clasificación etiológica de la demencia, en un estudio con población europea mayor a 65 años provenientes de 11 países<sup>83</sup>, se reportó que entre todos los diagnósticos de demencia, el 54% correspondían a enfermedad de Alzheimer, el 16% a demencias vasculares (32%) y el 30% a otros tipos de demencias. Esta información epidemiológica será incorporada de forma más detallada en el apartado "1.5.3. Tipos de demencias".

Finalmente se hace mención a la Demencia Precoz (DP), definida como aquella que comienza antes de los 65 años de edad. Esta es una manifestación de la enfermedad poco frecuente y existen escasos estudios que han registrado su prevalencia. Una investigación realizada en el Reino Unido<sup>84</sup> señala que la DP en hombres entre 45-64 años se presentó en

120/100.000 personas en Londres y en 101/100.000 personas en Cambridgeshire. El tipo de DP más frecuente sería la enfermedad de Alzheimer y en segundo lugar la demencia frontotemporal<sup>85</sup>.

#### 1.5.2. Criterios diagnósticos para demencia

Entre los criterios diagnósticos de demencia más utilizados, se encuentra el aportado por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, creado por la American Psychiatric Association (APA). Este manual en el año 2013 ha presentado su última edición DSM-5<sup>86</sup>, el cual viene a modificar parcialmente algunos aspectos que habían sido propuestos en la edición anterior<sup>87</sup>, del año 1995.

Al ser una clasificación de enfermedades, no incluye los estadios preclínicos, pero sí contempla un estadio patológico de predemencia, acercándose a la definición original de DCL propuesta por Petersen et al.<sup>37</sup>. El DSM-5 incorpora el concepto 'Trastorno Neurocognitivo', que ocupa el lugar de los 'trastornos mentales orgánicos' de ediciones anteriores del manual. Así, los trastornos neurocognitivos los divide en tres categorías: Delirium, Trastorno Neurocognitivo Menor (TNMe) y Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNMa). Los criterios que definen al Trastorno Neurocognitivo Mayor se muestran en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Trastorno Neurocognitivo Mayor DSM-5.**Criterios diagnósticos propuestos en el DSM-5 para Trastorno Neurocognitivo Mayor.**

- A. Evidencia de un declive cognitivo sustancial desde un nivel previo de mayor desempeño en uno o más de los dominios cognitivos referidos:
1. Preocupación del individuo de un tercero informado o del facultativo con respecto a un declive sustancial en las funciones cognitivas.
  2. Declive en el desempeño neuropsicológico, implicando un desempeño en los test del rango de dos o más desviaciones estándares por debajo de lo esperado en la evaluación neuropsicológica reglada o ante una evaluación clínica equivalente.
- B. Los déficits cognitivos son suficientes para interferir con la independencia (p.ej. requieren asistencia para las actividades instrumentales de la vida diaria, tareas complejas como manejo de mediación o dinero).
- C. Los déficits cognitivos no ocurren exclusivamente en el contexto de un *delirium*.
- D. Los déficits cognitivos no son atribuibles de forma primaria a la presencia de otros trastornos mentales (p.ej. trastorno depresivo mayor, esquizofrenia).

Tomado del DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales<sup>86</sup>.

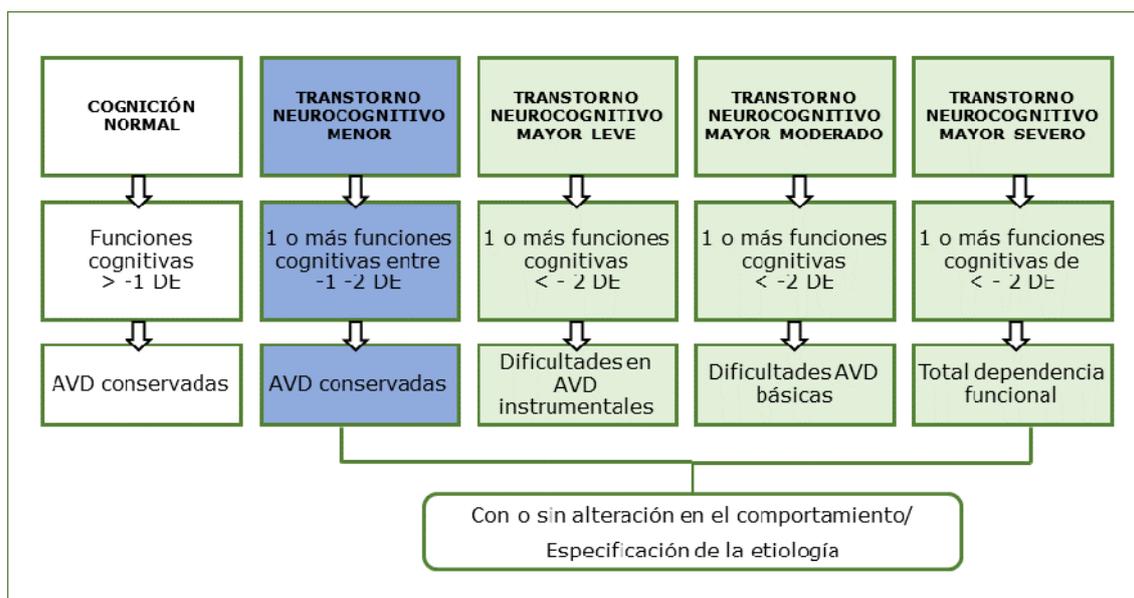
Los dominios sintomáticos estudiados para el diagnóstico de Trastorno Neurocognitivo son: atención, función ejecutiva, aprendizaje, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoespaciales y cognición social. El TNMa que viene a reemplazar a la denominación de demencia, se diferencia del TNMe (aparente DCL) en función de la intensidad de los síntomas y si existe repercusión funcional en el paciente. La nueva denominación y su graduación (menor y mayor) permiten dar un sentido de continuidad o evolución del concepto de deterioro cognitivo<sup>88</sup>, que se truncaba con el concepto anterior de demencia.

Por su parte, el TNMa, se divide en tres estadios:

- 1) Leve, si las dificultades son exclusivamente para AVD de tipo instrumental.
- 2) Moderado, cuando las dificultades también incluyen las AVD básicas y,
- 3) Grave, cuando la persona es totalmente dependiente.

El DSM-5 recomienda la sospecha de un TNMa en estadio leve, cuando la persona exprese dificultad para realizar tareas instrumentales de la vida diaria, como pagar cuentas o cumplir con actividades del hogar, ya sea porque las exprese como difíciles, o porque requiera utilizar estrategias compensatorias para llevarlas a cabo. Por tanto el TNMa se debería diagnosticar cuando la persona requiera algún tipo de ayuda para efectuar dichas tareas o cuando las abandone si no dispone de ayuda<sup>39</sup>. Las características diferenciadoras entre el TNMa y TNMe, se muestran en la Figura 4.

El DSM-5 posterior a la definición del TNMa, presenta los distintos subtipos etiológicos del trastorno (tipos de demencias) para referirse a la Enfermedad de Alzheimer, Demencia Vascular, Demencia Frontotemporal, Demencia por cuerpos de Lewy, etc.

**Figura 4.** Diferencias conceptuales para el Trastorno Neurocognitivo

Propuestas conceptuales de los Trastornos Neurocognitivos, DSM-5. Desde la cognición normal al trastorno neurocognitivo mayor severo. Adaptado de González-Palau et al. (2014)<sup>39</sup>.

Otro criterio diagnóstico de demencia es el aportado por la OMS, en la CIE-10<sup>33</sup>. Según la CIE-10, la demencia es un síndrome debido a una enfermedad cerebral, de naturaleza crónica o progresiva, con déficits de múltiples funciones superiores (memoria, pensamiento, orientación, comprensión, cálculo, capacidad de aprendizaje, lenguaje y juicio, entre otras) y conciencia clara. En esta clasificación, el déficit cognitivo debe estar presente por lo menos durante seis meses y también debe estar acompañado de deterioro emocional, del comportamiento social o de la motivación, produciendo una repercusión en las actividades de la vida diaria. Esta clasificación se asemeja a los criterios diagnósticos sugeridos en el DSM-IV<sup>33</sup> de la APA.

En el año 2011, el National Institute on Aging-Alzheimer's Association<sup>89</sup> realizó una serie de recomendaciones a considerar en la aplicación de los criterios diagnósticos para la demencia de cualquier

etiología. La principal aportación es la de permitir el diagnóstico de demencia aun cuando no existe pérdida de memoria. Esto se justifica considerando que algunas demencias como las frontotemporales, la afasia progresiva o la atrofia cortical posterior por ejemplo, no presentan trastornos de memoria hasta etapas avanzadas de la enfermedad. Lo que sí está claro, es que independiente del criterio utilizado (DSM o CIE), la pérdida exclusiva de memoria no permite el diagnóstico de demencia.

### 1.5.3. Tipos de demencias

La demencia ha sido clasificada bajo diferentes criterios. El formato más utilizado es el que se basa en la etiología de las enfermedades que causan el síndrome demencial, llamada "clasificación etiológica", o más apropiadamente nosológica, ya que no se sabe aún la etiología de muchos tipos de demencias.

Debido a que en la actualidad no se dispone de una clasificación nosológica única, una de las formas más sencillas para clasificar las demencias, es agruparlas en tres grandes grupos<sup>90</sup>: las demencias degenerativas o primarias, las demencias vasculares y las demencias secundarias. Otras clasificaciones nosológicas incluyen a las demencias mixtas o misceláneas, entendiéndose por estas a las que combinan dos o más enfermedades o condiciones patológicas a la vez, como un cuarto grupo<sup>91</sup>.

Debido a la gran cantidad de tipos de demencias, a continuación se hace mención a las más frecuentes dentro de los grupos mencionados anteriormente.

### 1.5.3.1. Demencias Degenerativas

A) Enfermedad de Alzheimer (EA): Es el tipo de demencia más frecuente, representa entre el 50 al 70% de todos los casos de demencia. Al igual que todas las demencias, la EA aumenta con la edad. Los antecedentes sobre la prevalencia a nivel mundial la ubica alrededor del 5,2% mientras que la incidencia sería de 1-3/1.000 personas entre los 65 y los 70 años por año y para el rango de los 80-85 años esta sería de 14-30/1.000 personas por año<sup>72</sup>. La prevalencia de enfermedad de Alzheimer en Europa, calculada en el año 2015 fue de 5,9% (3,3% en los hombres y 7,3% en las mujeres), habiendo una tendencia creciente por grupos de edad. La incidencia por su parte, fue de 11,08 por 1.000 personas al año, siendo en los hombres y las mujeres de 7,02 y 13,25 por 1.000 personas al año, respectivamente, con igual tendencia creciente respecto a la edad<sup>92</sup>. La prevalencia en España se sitúa alrededor del 6% en el grupo de mayores de 70 años<sup>93</sup>.

La EA se caracteriza clínicamente por deterioro cognitivo general, donde los problemas de memoria a corto plazo son la manifestación más temprana y que continúan posteriormente con dificultades en las funciones ejecutivas, los trastornos en la orientación topográfica y alteraciones leves del lenguaje (escritura y nominación)<sup>90</sup>. Neuropatológicamente, se distingue por la presencia de ovillos neurofibrilares (proteína tau) y placas neuríticas cerebrales (presentan un núcleo de proteína beta-amiloide en el medio extracelular). En la mayoría de casos, la presentación es esporádica pero existen casos familiares, algunos de los cuales se asocian a mutaciones conocidas de transmisión autosómica dominante que se atañe a la presencia

del gen de la Apolipoproteína E (ApoE) en el cromosoma 19 y su alelo 4 (ApoE4)<sup>94</sup>.

La mayoría de las personas con EA presentan también síntomas psicológicos y conductuales en fases tempranas aunque suelen ser más evidentes en etapas moderadas y avanzadas. Estos síntomas son importantes por su impacto en la calidad de vida de los pacientes y en la carga transferida a los cuidadores<sup>95</sup>.

B) Demencia por Cuerpos de Lewy: Este tipo de demencia forma parte del espectro de sinucleinopatías (enfermedades que presentan depósito anormal de Alpha-Sinucleína en el citoplasma de las neuronas de las células gliales, o en el neurópilo). La enfermedad de Parkinson (EP) y esta demencia en particular son las principales representantes de las sinucleinopatías por presentar los corpúsculos de Lewy ya sea en el tronco encefálico, en el área límbica o la corteza cerebral<sup>96</sup>. A pesar de ser enfermedades descritas por separado, el Párkinson y la demencia por cuerpos de Lewy están estrechamente ligados, ya que en el transcurso de un promedio de 8 años se ha observado que cerca del 60-80% de los pacientes con EP manifiestan demencia, dependiendo de la edad de las personas<sup>97</sup>.

Representan entre el 10-25% de todas las demencias, siendo la segunda causa más frecuente de demencia degenerativa y la tercera causa entre todas las demencias<sup>98</sup>. La prevalencia según han informado algunos estudios epidemiológicos, se ubicaría en el 0,1% de los mayores de 65 años<sup>99</sup> y en el 5% de los mayores de 75 años<sup>100</sup>. En España, la prevalencia se situaría alrededor del 1% en los mayores de 70 años<sup>101</sup>.

Esta demencia se asocia con la clínica de los síndromes parkinsonianos (rigidez, bradicinesia y movimientos agregados tipo temblor) y también con trastornos psíquicos, en particular alucinaciones visuales, aunque también pueden presentarse en menor grado alucinaciones auditivas y olfativas. Presenta grandes oscilaciones de rendimiento cognitivo de un día para otro, o incluso de una hora a otra afectando principalmente a la atención y concentración. En los pacientes, es frecuente encontrar trastornos del sueño con Movimientos Oculares Rápidos (MOR o sus siglas en inglés, REM) e hipersomnia que pueden preceder al síndrome demencial<sup>102</sup>.

C) Demencia Frontotemporal (DFT): Esta enfermedad se caracteriza por los cambios en la personalidad de los pacientes, representados por desinhibición en las actividades sociales, pérdida de la autocrítica, irritabilidad, despreocupación del aseo y cuidado personal, y cambios en las funciones ejecutivas. Patológicamente, se produce una atrofia cerebral focal de los lóbulos frontales y/o temporales que puede ser simétrica o asimétrica<sup>85</sup>.

Desde el punto de vista clínico, se distinguen tres variantes: la variante frontal, cuando predomina el trastorno conductual de tipo frontal, siendo esta la más frecuente presentándose en más del 50% de los casos, la demencia semántica y la afasia progresiva no fluente cuando predomina el trastorno del lenguaje<sup>91</sup>.

A diferencia de la EA, este tipo de demencia no debuta con problemas de memoria, estos se presentan de forma tardía. Por su manifestación clínica es probable su confusión con síndromes psiquiátricos.

Respecto a la epidemiología de la DFT, no existen muchos estudios que permitan dar una perspectiva global de la magnitud de esta demencia, pero sin duda es bastante inferior a la EA. Un estudio en población inglesa<sup>103</sup> registró una prevalencia del 0,3% en personas mayores de 85 años, al igual que lo señala un estudio español<sup>101</sup> realizado en 2009 con personas mayores de 70 años, en el que no encontraron datos sobre la incidencia de la DFT.

D) Otras demencias degenerativas: Existen otras demencias menos frecuentes que las expuestas anteriormente, algunas de ellas vinculadas a enfermedades en donde la demencia es solo parte de un cuadro clínico mayor. Estas se mantienen dentro del grupo degenerativo ya que presentan pérdida neuronal y sináptica y/o depósito cerebral de agregados proteicos insolubles intra o extracelulares. Entre estas podemos nombrar a las demencias por: Enfermedad de Huntington, Enfermedad por Priones, la Parálisis Supranuclear Progresiva, Degeneración Corticobasal, Degeneración Espinocerebelosa, etc. La enfermedad de Parkinson también podría nombrarse dentro de este grupo, pero como se mencionó anteriormente, la demencia que presentan estos pacientes se relaciona a la presencia de cuerpos de Lewy.

#### 1.5.3.2. Demencias Vasculares

La demencia vascular (DV) es la segunda forma más común de demencia después de la EA, es causada por problemas en el suministro sanguíneo cerebral de tipo isquémico o hemorrágico, puede ser focalizada o difusa y en diferente magnitud<sup>104</sup>.

La DV representa el 12,5-27% de todas las demencias<sup>101</sup>. La prevalencia en Estados Unidos es del 0,2% en la población de 65-70 años y del 16% en mayores de 80 años. Entre el 20 y el 30% de los pacientes, después de tres meses de sufrir un accidente cerebrovascular, son diagnosticados de DV<sup>86</sup>.

Algunos de los tipos de demencia vascular más frecuentes, se presentan a continuación<sup>95</sup>:

- A) Demencia multiinfarto: demencia generada por la repetición de infartos corticales en el territorio de arterias de calibre mediano o grande asociados a trombosis o embolias. Es la forma más frecuente de DV y se ajusta al patrón clásico de demencia de inicio agudo y evolución escalonada. Los déficits cognitivos y focales dependen de la localización de los infartos.
- B) Demencia por infarto estratégico: demencia debida a un infarto en arterias de pequeño a mediano calibre localizado en una zona cerebral específica que según su localización afecta a funciones cognitivas. Muchas veces también afecta a vías o áreas sensitivas o motoras. Se incluyen las demencias debidas a infartos en tálamo, giro angular, cápsula interna, hipocampo, etc.
- C) Demencia vascular subcortical: también denominada como demencia por enfermedad de pequeños vasos. Corresponde a lesiones difusas en la sustancia blanca periventricular y profunda, infartos lacunares o pequeñas hemorrágicas generadas por hipoperfusión arterial asociadas a hipertensión arterial (arteriosclerosis) diabetes, angiopatía amiloide y angiopatías hereditarias. El curso suele ser

progresivo con deterioro mental de tipo frontosubcortical, signos focales, lentitud, alteración de la marcha e incontinencia.

D) Otras demencias de origen vascular: por lesiones hemorrágicas mayores y demencia isquémico-hipóxicas.

#### 1.5.3.3. Demencias Secundarias

Las demencias secundarias (DS) son causadas por enfermedades potencialmente reversibles y tratables, y enfermedades que no llevan inicialmente a la demencia, pero que pueden manifestar síntomas de demencia si el sistema nervioso central está involucrado. En general son poco frecuentes, pero como no suelen cursar con demencia aislada se diagnostican por el contexto clínico<sup>91</sup>.

Las DS pueden ser originadas por alguna enfermedad infecciosa, carencial, endocrino-metabólica, toxicológica o por otras patologías médicas que en su evolución clínica pueden acabar desarrollando demencia.

Los procesos que pueden causar demencia incluyen lesiones estructurales del sistema nervioso central-SNC (tumores, hematomas subdurales, hidrocefalia normotensiva), traumatismo craneoencefálico, alteraciones endocrinológicas (hipotiroidismo, hipercalcemia, hipoglucemia), alteraciones nutricionales (deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>, tiamina, niacina o ácido fólico), infecciones (virus de la inmunodeficiencia humana, sífilis, criptococosis, cisticercosis, toxoplasmosis, etc.), insuficiencia hepática y/o renal, enfermedades neurológicas (esclerosis múltiple), efectos adversos farmacológicos (benzodiazepinas, betabloqueantes, anticolinérgicos), enfermedades autoinmunes sistémicas (lupus eritematoso sistémico, encefalopatía de Hashimoto, neurosarcoidosis), toxinas ambientales

(metales pesados, hidrocarburos orgánicos), así como los efectos de largas exposiciones a tóxicos como el caso del alcohol y drogas<sup>95</sup>.

#### 1.5.3.4. Demencias Mixtas

Estas corresponden a demencias en donde tras realizar la evaluación clínica, los exámenes bioquímicos, imagenológicos y psicométricos correspondientes, se detecta que existe en el paciente la presencia de más de un tipo de demencia, aunque en la mayoría de los casos un tipo suele predominar sobre el resto. Hay estudios que indican que las patologías "mixtas" son más comunes que las "puras" particularmente para la combinación entre enfermedad de Alzheimer y la demencia vascular; y para la enfermedad de Alzheimer y la demencia por cuerpos de Lewy<sup>105</sup>.

En los estudios cerebrales post mortem es habitual encontrar hallazgos que indican patología mixta. En un estudio histopatológico de 3.303 cerebros de pacientes con demencia procedentes de centros europeos<sup>106</sup>, el 53% de ellos presentaron signos compatibles a más de un tipo de demencia, mientras que en otro estudio con más de 1.000 autopsias cerebrales<sup>107</sup>, el 86% de los pacientes que padecían demencia tenían una patología relacionada con la enfermedad de Alzheimer. De estos, solo el 43% tenían EA pura, 26% tenían una mezcla de EA y DV, y el 10% presentaban la EA con cuerpos de Lewy a nivel cortical.

#### 1.5.4. Escalas de graduación para la demencia

Para poder describir la gravedad o etapa de complejidad de las demencias, así como monitorizar los cambios y las eventuales repercusiones en la capacidad funcional de los pacientes, existen escalas globales que permiten graduar la condición del síndrome demencial. Las escalas que se mencionarán a continuación son las más utilizadas en la práctica clínica e

investigación, contemplan etapas desde el estado cognitivo normal, incluyendo el deterioro cognitivo leve y llegando hasta la demencia severa. No están influenciadas por edad, género ni años de escolaridad pero se requiere de profesionales capacitados en la materia y en el uso de este instrumento para tener una correcta aplicación y posterior clasificación del estado del paciente.

#### 1.5.4.1. Global Deterioration Scale

La Global Deterioration Scale (GDS) fue creada por Reisberg et al. en el año 1982<sup>108</sup> y se basa en un esquema de progresión del deterioro cognitivo generalizado que consta de siete etapas. Fue diseñada especialmente para pacientes con enfermedad de Alzheimer.

Los niveles de corte son los siguientes: en el GDS-1 no existe deterioro cognitivo, en el GDS-2 hay quejas subjetivas de pérdida de memoria y el GDS-3 se corresponde con el deterioro cognitivo leve<sup>109</sup>. La etapa GDS-4 corresponde a la demencia leve y en las etapas siguientes, el deterioro cognitivo evoluciona de moderado a grave (GDS-5 al GDS-7); es en estas etapas donde comienzan a ser evidentes y progresivas las dificultades para las actividades de la vida diaria.

La escala, al contar con un perfil principalmente cognitivo, se complementa con otro instrumento, el Functional Assessment Staging (FAST) creado por el mismo autor<sup>110</sup> y que aporta una visión de las capacidades funcionales del paciente para la realización de actividades de la vida diaria.

#### 1.5.4.2. Clinical Dementia Rating

La Clinical Dementia Rating (CDR) fue propuesta originalmente por Hughes et al.<sup>111</sup>, aunque la versión más empleada actualmente es la propuesta por la Universidad de Washington en el año 1993<sup>112</sup>. Al igual que el GDS, fue creada con el propósito de evaluar a pacientes con Alzheimer pero al considerar criterios no amnésicos dentro de su valoración, se adaptaría mejor que la anterior para el uso en otras demencias. Dentro de los estudios longitudinales y experimentales publicados, existe mayor empleabilidad del CDR como medida de registro y seguimiento en comparación al GDS<sup>113</sup>, a pesar de que ambas escalas tienen una buena validez, es posible que los profesionales que la utilizan tengan sus preferencias entre una u otra.

El CDR califica el estado cognitivo-funcional de los pacientes según seis categorías: memoria, orientación, juicio y solución de problemas, actividades sociales, comportamiento en el hogar y cuidado personal. Las etapas o puntuaciones se presentan en cinco niveles donde el CDR-0 es un estado normal; el CDR-0,5 demencia cuestionable que equivaldría al DCL<sup>114</sup>; el CDR-1 a la demencia leve; y el CDR-2, y CDR-3 significan demencia moderada y grave, respectivamente.

Existe una equivalencia del CDR con el Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>115</sup>, en donde se señala que el CDR-0,5 se correspondería a 29-26 puntos del MMSE, y el CDR-1 equivaldría a 25-21 puntos del MMSE; por tanto, la demencia moderada a grave CDR-2 y 3, equivalen a MMSE  $\leq$ 20 puntos. Esta equivalencia se muestra en la Tabla 2.

**Tabla 2.** Correspondencia entre las puntuaciones de las escalas CDR y MMSE

Puntaje MMSE	Etapas de CDR				
	0	0,5	1	2	3
	30	29-26	25-21	20-11	10-0

CDR: Clinical Dementia Rating; MMSE: Mini-Mental State Examination

Adaptado de Pernecky et al. (2006)<sup>115</sup>

### 1.6. Actividad Física y Ejercicio Físico en personas mayores

La Actividad Física (AF) y el Ejercicio Físico (EF) son términos que están estrechamente relacionados pero que describen diferentes conceptos, a menudo se confunden y los términos se utilizan indistintamente<sup>116</sup>.

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que se deriva en un gasto de energía. El total de gasto calórico asociado a la actividad física está determinado por la cantidad de masa muscular que producen los movimientos corporales y la intensidad (nivel de esfuerzo físico), duración (en minutos u horas) y frecuencia de la AF (diaria o semanal). La AF se puede clasificar sobre la base de las actividades que se realizan en la vida diaria, por lo que la categorización más sencilla identifica a la AF que ocurre mientras se duerme, en el trabajo y en el tiempo libre. La AF realizada durante el tiempo de ocio, puede subdividirse en categorías tales como deportes, ejercicios de acondicionamiento, actividades recreacionales (por ejemplo jardinería, baile, pesca, caza, etc.) y tareas domésticas como ir de compras, aseo del hogar, cocinar, etc.<sup>117</sup>. Otra clasificación utilizada frecuentemente es dividir la AF en las actividades que sean de intensidad

ligera, moderada o pesada, como lo realiza el Cuestionario internacional de Actividad Física (IPAQ)<sup>118</sup>.

El ejercicio físico es un subconjunto de la AF que tienen una programación o estructura de dosificación con finalidad de mejorar la condición física de las personas o alguno de sus componentes (fuerza, resistencia, velocidad, etc.). Para la dosificación de un programa de ejercicio físico, es necesario tener previamente definidos los conceptos de: tipo de ejercicio a realizar, intensidad, duración, frecuencia y ritmo. Además, en la mayoría de los casos se hace necesaria la supervisión o monitorización para el cumplimiento de los objetivos propuestos<sup>119</sup>.

El ejercicio aeróbico, es un tipo de ejercicio que requiere del consumo de oxígeno para los procesos de generación de energía por parte de los músculos. Para obtener la energía necesaria para realizar estas actividades es preciso quemar hidratos de carbono y grasas que estén disponibles como reserva<sup>120</sup>.

Los ejercicios aeróbicos requieren de la participación de grandes masas musculares en una actividad que se practique a niveles de intensidad baja a moderada durante períodos de tiempo prolongados superiores a 2 minutos, lo que hace aumentar y mantener una frecuencia cardiaca sobre el nivel de reposo y alcanzando las zonas que se han establecido como entrenamiento aeróbico<sup>121,122</sup>.

Para realizar ejercicio aeróbico se debe alcanzar un rango de la frecuencia cardiaca máxima que va del 50% (límite inferior de intensidad moderada) al 80% (límite superior de la intensidad vigorosa). El rango de entrenamiento aeróbico a utilizar dependerá principalmente de la edad del paciente, su condición física actual y la presencia de enfermedades de

riesgo cardiovascular. Otros factores a tener en cuenta serían las limitaciones físicas, presencia de dolor, condiciones ambientales, etc.<sup>123</sup>.

Los tipos de ejercicios aeróbicos más comunes son: caminar a paso rápido, trotar, bailar, esquiar, pedalear, nadar, etc.

Lo opuesto al ejercicio aeróbico sería el ejercicio anaeróbico, el cual consiste en un esfuerzo de alta intensidad y corta duración en donde la energía proviene de fuentes inmediatas que no necesitan ser oxidadas por el oxígeno, el glucógeno, el trifosfato de adenosina (ATP) o fosfocreatinina son obtenidas directamente del músculo<sup>124</sup>.

Se pueden entender como actividades físicas aeróbicas<sup>125</sup> aquellas que sin tener una dosificación minuciosa para su ejecución, alcanzan niveles de frecuencia cardiaca que estarían en el umbral aeróbico, tal como las propone la OMS en sus recomendaciones de actividad física para la población.

Los beneficios para la salud atribuibles a la práctica de actividades aeróbicas tienen como principal justificación, la reducción de los factores de riesgo cardiovascular<sup>126-128</sup> [regulación o disminución de la tensión arterial en hipertensos<sup>129</sup>, regulación de los niveles de glicemia en insulino resistentes y diabéticos<sup>130</sup>, reducción del sobrepeso y obesidad por la quema de depósitos de grasa y la reducción del colesterol total y lipoproteína de baja densidad-colesterol LDL<sup>131</sup>], pero también se le atribuyen efectos positivos en otros contextos, como el estado de ánimo<sup>132</sup>, la depresión<sup>133</sup>, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>134</sup> y el estado cognitivo<sup>135</sup>.

### 1.6.1. Recomendaciones para la actividad física en la vejez

Las recomendaciones para la práctica de actividad física y ejercicio físico para las personas mayores, están encabezadas por dos instituciones de reconocimiento mundial, por una parte las directrices más genéricas propuestas por la Organización Mundial de la Salud, que han sido publicadas en el año 2010<sup>125</sup>, y por otra parte las recomendaciones más específicas aportadas por el American College of Sports Medicine (ACSM), siendo su novena edición publicada en 2013<sup>136</sup>.

#### 1.6.1.1. Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud

Para los adultos de estos grupos de edades, la actividad física consiste en actividades recreativas o de ocio, desplazamientos (por ejemplo, paseos caminando o en bicicleta), actividades ocupacionales (cuando la persona todavía desempeña actividad laboral), tareas domésticas, juegos, deportes o ejercicios programados en el contexto de las actividades diarias, familiares y comunitarias.

Con el fin de mejorar las funciones cardiorrespiratorias, las musculares, la salud ósea y funcional, y de reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles (ENT), depresión y deterioro cognitivo, se recomienda que:

1. Los adultos de 65 años en adelante dediquen 150 minutos semanales a realizar actividades físicas moderadas aeróbicas, o bien algún tipo de actividad física vigorosa aeróbica durante 75 minutos, o una combinación equivalente de actividades moderadas y vigorosas.
2. La actividad se practicará en sesiones de 10 minutos, como mínimo.
3. A fin de obtener mayores beneficios para la salud, los adultos de este grupo de edades deberían aumentar hasta 300 minutos semanales la

práctica de actividad física moderada aeróbica, o bien acumular 150 minutos semanales de actividad física aeróbica vigorosa, o una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa.

4. Los adultos de estos grupos de edades que presentan movilidad reducida deberían realizar actividades físicas para mejorar su equilibrio e impedir las caídas, tres días o más a la semana.
5. Convendría realizar actividades que fortalezcan los principales grupos de músculos dos o más días a la semana.
6. Cuando los adultos de mayor edad no puedan realizar la actividad física recomendada debido a su estado de salud, se mantendrán físicamente activos en la medida en que se lo permita su estado.

Los beneficios que pueden reportar las actividades aquí recomendadas y la actividad física en general, son mayores que los posibles perjuicios cuando se invierten 150 minutos semanales en actividades de intensidad moderada.

#### 1.6.1.2. Recomendaciones del American College of Sport Medicine

En términos generales, el ACSM recomienda que los adultos mayores participen en una combinación de ejercicios aeróbicos, de resistencia, flexibilidad y equilibrio para promover y mantener la salud. El contenido de estos programas debería incluir los siguientes aspectos:

- a) Frecuencia:  $\geq 5$  días por semana para el ejercicio aeróbico de intensidad moderada (o  $\geq 3$  días / semana de ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa, o de 3 a 5 días / semana para una combinación de ejercicio de intensidades moderada y vigorosa), complementado por el ejercicio de resistencia  $\geq 2$  días/semana y flexibilidad ejercicio  $\geq 2$  días/ semana.

- b) Intensidad: En una escala de 0-10 para el nivel de esfuerzo físico (escala Borg), 5-6 (fuerte) para el ejercicio aeróbico de intensidad moderada, 7-8 (muy fuerte) para el ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa.
- c) Tiempo: Un mínimo de 30 minutos o hasta 60 minutos por día durante el ejercicio aeróbico de intensidad moderada o, al menos, 20 a 30 minutos /día para el ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa.
- d) Tipo: Evitar que las actividades aeróbicas no generen estrés excesivo durante su realización. El entrenamiento de resistencia puede complementar como un adyuvante para el entrenamiento aeróbico y debe constar de 8 a 10 ejercicios diferentes dirigidos a los grupos de músculos principales. El entrenamiento con ejercicios de flexibilidad se recomienda  $\geq 2$  días/semana, el tiempo de mantenimiento del estiramiento por cada músculo debería ser de 30 a 60 segundos. Los ejercicios de equilibrio también se recomiendan 2-3 días/semana en individuos con alto riesgo de caída.
- e) Volumen: Realizar un total de 150 minutos/ semana de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos/ semana de intensidad moderada combinada y con ejercicios de intensidad vigorosa.
- f) Progresión: Los componentes del programa de entrenamiento se pueden aumentar según la tolerancia de las personas con el fin de alcanzar un volumen hasta 300 minutos/ semana de intensidad moderada de ejercicio aeróbico o 100 minutos/ semana de ejercicio aeróbico de intensidad vigorosa. La progresión puede ser individualizada basada en la tolerancia y la preferencia del entrenador, siempre de aspecto conservador.

La ACSM se considera como el estándar de oro para las recomendaciones de ejercicio. Otras organizaciones (CDS: Centers for Disease Control and Prevention; NIH: National Institutes of Health; CSEP: Canadian Society of Exercise Physiology; y BGS: British Geriatric Society) que también presentan recomendaciones formales para la prescripción de ejercicios en personas mayores, presentan diferencias mínimas a las planteadas por el ACSM<sup>137</sup>. El consenso general es que los mayores participan en 30 minutos/día o más tiempo de ejercicio aeróbico de intensidad moderada durante al menos 3 a 5 días/semana hasta un total de 150 minutos/semana y complementar con ejercicios de resistencia, flexibilidad y equilibrio.

Respecto a la incorporación de personas mayores físicamente inactivas a un programa de ejercicios, la ACSM recomienda que si estas no cuentan con antecedentes de salud limitante y además son asintomáticas (problemas cardiovasculares) pueden empezar un programa de intensidad ligera a moderada sin tener necesariamente una autorización médica y, en ausencia de síntomas, realizar una progresión gradual de la intensidad según lo recomendado por las guías actuales de prescripción de ejercicio del ACSM<sup>138</sup>. Los mayores físicamente inactivos con enfermedades conocidas de tipo cardiovascular, metabólica, o renales y/o aquellos con signos o síntomas sugestivos de estas enfermedades, deberían solicitar una autorización médica antes de comenzar un programa de ejercicio, independientemente de la intensidad<sup>139</sup>.

La ACSM, teniendo en cuenta la alta probabilidad de polimorbilidad en las personas mayores, así como los beneficios de la actividad como terapia eficaz en reducir o estabilizar las condiciones crónicas como la hipertensión,

diabetes tipo II, dislipidemias, y EPOC entre otras, establece una serie de recomendaciones especiales en el contexto de que la práctica de esta actividad no sea perjudicial para la salud y a la vez forme parte del tratamiento de la patología de base. Al respecto, el ACSM actualmente cuenta con 18 publicaciones de recomendaciones para la prescripción de ejercicio en poblaciones especiales. De estas, pueden ser relevantes para el grupo de personas mayores las recomendaciones de ejercicio asociadas a artritis, cáncer, enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensión, enfermedad renal, síndrome metabólico, la osteoporosis, el sobrepeso y la obesidad, la enfermedad de Parkinson y las enfermedades pulmonares<sup>136</sup>.

Las recomendaciones de la ACSM para las personas mayores con estas condiciones especiales de salud son las mismas expuestas anteriormente con lo que respecta a la flexibilidad, la resistencia y el entrenamiento del equilibrio. Sin embargo, en el contexto de la hipertensión, diabetes y dislipidemia en la población, la dosificación de frecuencia, intensidad, tiempo y tipo de ejercicio, están diferenciadas para prevenir riesgos y obtener un mejor beneficio en estas personas. Las recomendaciones especiales frente a la hipertensión, diabetes y dislipidemias se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3.** Prescripción para el ejercicio en poblaciones especiales- American College of Sports Medicine

<b>ACSM<sup>a</sup>. Principales recomendaciones para el ejercicio</b>				
<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>				
<b>CRITERIO</b>	<b>Adultos saludables<sup>b</sup></b>	<b>Hipertensión</b>	<b>Diabetes Tipo II</b>	<b>Dislipidemias</b>
FRECUENCIA	Para intensidad moderada: ≥5 d/sem			
	Para intensidad vigorosa: ≥3 d/sem	Preferentemente todos los días de la semana	3-7 d/sem	≥5 d/sem Maximizar el gasto calórico
	Combinación de las anteriores: 3-5 d/sem			
INTENSIDAD <sup>c</sup>	Moderada a vigorosa	Moderada	Moderada a vigorosa	Moderada
TIEMPO <sup>d,e</sup>	Para intensidad moderada: ≥30 min/d con un total de 150 min/sem		10-30 min/d para un total de 150 min/sem	30-60 min/d
	Para intensidad vigorosa: ≥20 min/d para un total de 75 min/sem	30-60 min/d	Para un mayor beneficio incrementar a ≥300 min/sem	Para un mayor beneficio en la pérdida de peso (50-60 min/d)
TIPO	Aeróbico	Aeróbico	Aeróbico	Aeróbico
Adicional 1 <sup>c,f,g</sup>	Fortalecimiento muscular ≥2 d/sem (no consecutivos)	Fortalecimiento muscular ≥2 d/sem (no consecutivos)	Fortalecimiento muscular ≥2 d/sem (no consecutivos)	Fortalecimiento muscular ≥2 d/sem (no consecutivos)
	Intensidad moderada a vigorosa 8-10 ejercicios; ≥1 serie de 10- 15 repeticiones	Intensidad moderada a vigorosa 8-10 ejercicios; ≥1 serie de 8- 12 repeticiones	Intensidad moderada a vigorosa 8-10 ejercicios; ≥1 serie de 10-15 repeticiones	Intensidad moderada a vigorosa 8-10 ejercicios; ≥1 serie de 10-15 repeticiones

Adicional 2	Ejercicios de flexibilidad $\geq 2$ d/sem	Ejercicios de flexibilidad $\geq 2$ d/sem	Ejercicios de flexibilidad $\geq 2$ d/sem	Ejercicios de flexibilidad $\geq 2$ d/sem
Adicional 3	Ejercicios de equilibrio si existen riesgos de caídas	Ejercicios de equilibrio si existen riesgos de caídas	Ejercicios de equilibrio si existen riesgos de caídas	Ejercicios de equilibrio si existen riesgos de caídas
Consideraciones Especiales	La intensidad y la duración debe ser ligera al principio y progresar según tolerancia y preferencia. El ejercicio de resistencia debe preceder al entrenamiento aeróbico en personas frágiles	Animar a los pacientes a hacer ejercicio por la mañana para beneficiarse de los efectos inmediatos de disminución de la tensión arterial durante el día. El énfasis debe ser en las actividades de ejercicio aeróbico	Una combinación de entrenamiento aeróbico y de resistencia mejora más los niveles de glucosa en sangre que realizar estas actividades por separado. Evitar dos días consecutivos de inactividad en la semana. La intensidad vigorosa y el alto gasto calórico deben ser objetivos de progresión	Un enfoque especial del ejercicio, debe ser utilizar grandes grupos musculares y maximizar el gasto calórico

<sup>a</sup> ACSM: American College of Sports Medicine.

<sup>b</sup> Personas adultas: Se refiere a hombres y mujeres  $\geq 65$  años y adultos entre 50 y 64 años con condiciones crónicas clínicamente significativas y/o limitaciones funcionales establecidas por el ACSM.

<sup>c</sup> La intensidad moderada es definida como una puntuación de esfuerzo físico de 5 a 6 (escala de 10 puntos) o una intensidad de ejercicio que cause un notable incremento de la frecuencia cardiaca y respiratoria para la actividad aeróbica o el 60% a 70% de una repetición máxima para el entrenamiento de la fuerza muscular; alta intensidad o intensidad vigorosa es definida por una puntuación de esfuerzo físico de 7 a 8 (escala de 10 puntos), o una intensidad que provoca aumentos sustanciales en la frecuencia cardiaca y la respiración (sin aliento) para la actividad aeróbica o de fortalecimiento muscular.

<sup>d</sup> El ejercicio se puede realizar en una sesión continua o por segmentos de al menos 10 minutos cada uno.

<sup>e</sup> El ejercicio puede realizarse como una combinación equivalente de actividad moderada y vigorosa.

<sup>f</sup> La actividad de fortalecimiento muscular debe involucrar a todos los grupos musculares principales.

<sup>g</sup> Es importante una progresión adecuada.

Modificaciones de la prescripción del ejercicio y consideraciones especiales para algunas enfermedades crónicas en adultos mayores. Frecuencia, intensidad, tiempo y tipo de prescripción de ejercicio (adaptado de Zaleski et al. (2016))<sup>137</sup>

### 1.6.2. Beneficios de la actividad física en personas mayores

La AF ha demostrado tener múltiples beneficios para la salud, estado de ánimo y calidad de vida en general. Dentro de los beneficios asociados a esta práctica, también está el aumento de la longevidad. Un análisis reciente de grandes estudios longitudinales<sup>140</sup> reveló que las personas que dedicaban al menos 150 minutos por semana a realizar actividad física de intensidad moderada reducían en un 31% su mortalidad al compararlos con personas menos activas. Este beneficio fue mucho mayor en las personas de 60 años o más.

En general todos los tipos de ejercicio, aeróbico, de resistencia, equilibrio, de fortalecimiento entre otros, son importantes para las poblaciones de edad avanzada. A continuación se mencionan algunos beneficios obtenidos por la AF o las diferentes modalidades de ejercicio físico:

Algunos estudios transversales y longitudinales<sup>141,142</sup> señalan una reducción hasta del 50% en el riesgo de presentar limitaciones funcionales para las AVD en quienes hacen AF regular de intensidad moderada. Estudios experimentales<sup>143</sup> también indican beneficios funcionales similares, como aquellos que utilizan programas de ejercicio de resistencia progresiva que muestran mejorías en el funcionamiento físico<sup>144</sup>.

La AF moderada puede reducir en las personas mayores entre un 11% y un 15% el riesgo de padecer accidentes cerebrovasculares, mientras que la actividad física vigorosa tiene aún mayores beneficios, al reducir el riesgo entre un 19% y un 22%<sup>145</sup>.

Entre otros beneficios de la AF está la prevención de trastornos anímico-emocionales, ya que se han vinculado a la reducción de la ansiedad y la depresión, mejorando también la autoestima en las personas mayores<sup>146,147</sup>.

Para el caso del entrenamiento de resistencia progresiva, hay evidencias que señalan que sus efectos favorables no se limitan solo al aumento de la fuerza muscular y la capacidad física<sup>144</sup>, sino que se extienden a la mejora de la función cardiovascular, del metabolismo y la reducción de los factores de riesgo coronario en personas con y sin enfermedades cardiovasculares diagnosticadas<sup>148</sup>.

No obstante, los beneficios de las actividades físicas aeróbicas, como caminar y pedalear en bicicleta estática (principales estrategias de ejercicio aeróbico en personas mayores), no serían las más recomendables para mejorar el equilibrio<sup>149,150</sup> ya que no tendrían un efecto en la prevención de las caídas. Para estos casos, los tipos de ejercicios recomendables serían rutinas que incluyan diferentes modalidades de equilibrio estático<sup>151</sup> y dinámico conjunto y fortalecimiento muscular<sup>152,153</sup>.

Por otra parte, con la finalidad de prevenir la sarcopenia o mejorar su condición, los ejercicios de fortalecimiento en modalidad de resistencia han mostrado ser eficaces en donde la terapia farmacológica no ha logrado obtener resultados satisfactorios<sup>154-156</sup>.

En programas que tienen como propósito mantener o mejorar las condiciones físicas generales en las personas mayores, sobre todo considerando las condiciones de fragilidad y pre-fragilidad que son altamente prevalentes en la población mayor<sup>157</sup> y están asociadas a mayor

riesgo de resultados adversos para la salud (por ejemplo caídas, discapacidad, hospitalización) y disminución de la calidad de vida<sup>158</sup>. La evidencia señala que se obtienen beneficios más amplios frente a esta condición, cuando se trabaja con ejercicios multivariados que incorporan actividades de fuerza, resistencia, flexibilidad, equilibrio, etc.<sup>159,160</sup>.

### 1.6.3. Prevención de la demencia por medio de la actividad física

Varios estudios epidemiológicos<sup>161,162</sup> sugieren que los factores de riesgo cardiovascular son los mismos que predisponen a la enfermedad de Alzheimer y también para la demencia vascular<sup>163</sup>, por ejemplo el hábito tabáquico se ha considerado como un factor de riesgo para la EA<sup>164,165</sup> al igual que la diabetes<sup>166</sup>. En estudios longitudinales, la hipertensión arterial<sup>167</sup> adquirida a mediana edad, el colesterol elevado<sup>168</sup>, y la obesidad<sup>169</sup> también se han asociado con la DV y EA. Por otra parte, se ha estimado que la vida sedentaria (inactividad física) podría ser responsable hasta en un 20% del riesgo poblacional atribuible a la demencia<sup>170</sup>. Al respecto, la mayoría de los estudios concluyen que si se redujeran estos factores de riesgo en la población, se reduciría también la incidencia de la demencia en las personas mayores.

En este contexto, siendo la práctica de actividad física y ejercicio controlado unas de las estrategias más recomendadas y reconocidas por su efectividad en la reducción de los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular para todas las edades, la proporción de personas que realiza los niveles recomendados de ejercicio disminuyen drásticamente con la edad. Los resultados del estudio sobre envejecimiento y salud de los adultos en el mundo, realizado por la OMS entre el 2014 y 2015<sup>171</sup>, indican que alrededor del 33% de las personas de entre 70 a 79 años de edad y más del

50% de las personas de 80 o más años, no cumplían con las recomendaciones básicas de la organización sobre la actividad física en la vejez. Por otra parte, según informa un estudio americano del año 2010<sup>172</sup>, solo el 32% de los profesionales de salud ofrecían educación o asesoramiento sobre ejercicio físico y sus beneficios a sus pacientes mayores durante las consultas de control clínico, situación que puede ser más drástica en países subdesarrollados y en vías de desarrollo.

La actividad física parece tener un efecto conservador, e incluso la capacidad de mejorar la función cognitiva en las personas mayores sanas<sup>173</sup> aportándoles factor preventivo frente a la demencia<sup>174</sup>. Esto se refleja en la reducción de la incidencia del deterioro cognitivo en alrededor de un tercio de las personas que la practican<sup>175</sup>.

Varios estudios longitudinales<sup>176-179</sup> iniciados a mediana edad (30-50 años) han señalado por una parte, la existencia de un mayor riesgo de deterioro cognitivo o demencia en la vejez, en quienes han tenido una vida sedentaria o con bajos niveles de actividad física, o bien, visto desde otra perspectiva, informando el hallazgo de mejores estados cognitivos en las personas mayores que han sido físicamente activas durante la mayor parte de su vida<sup>180-182</sup>. Una revisión de estudios prospectivos<sup>183</sup> señala que el beneficio protector frente a las enfermedades neurodegenerativas se obtendría en quienes han realizado AF de moderada y vigorosa intensidad. Así lo confirmaría otro trabajo de cinco años de seguimiento<sup>184</sup>, que indica una relación más estrecha entre el efecto preventivo del deterioro cognitivo con la intensidad de la actividad física realizada, que con el total de las actividades efectuadas en ese mismo tiempo. Otro estudio<sup>185</sup> señala que los sedentarios o sujetos con poca actividad física tienen un mayor deterioro de

la memoria episódica y velocidad de procesamiento a los 5 años de seguimiento, en comparación a los que realizan actividad física moderada o intensa. La magnitud de esta disminución fue equivalente a la disminución esperada durante unos 10 años de envejecimiento cognitivo. Por otra parte, un trabajo prospectivo<sup>186</sup> de 6 años con personas mayores de 65 o más años, cognitivamente sanas, encontró que la mayor frecuencia de actividad física (días por semana) estaba relacionada con un menor riesgo de demencia o un retraso en su aparición.

La evidencia de estudios experimentales que han investigado el efecto de la actividad física (la mayoría con ejercicio aeróbico) como factor preventivo del deterioro cognitivo en personas mayores sanas cognitivamente, es menos consistente que la evidencia proveniente de los estudios longitudinales, ya que se han obtenido algunos resultados contradictorios.

Una revisión sistemática de Cochrane realizada en 2008<sup>187</sup> que incorporó 10 Ensayos Clínicos Aleatorizados (ECAs), señala que los programas de ejercicio aeróbico resultaron en mejoras significativas de la función motora, atención auditiva y, en menor medida, de la velocidad de procesamiento y atención visual. Otro metaanálisis del 2010 con 29 ECAs<sup>188</sup> que realizaron ejercicio aeróbico, informó de "resultados positivos moderados" pero estadísticamente significativos, encontrándose mejoras en la atención, la velocidad de procesamiento, la función ejecutiva y, en menor medida, en la memoria. En trabajos inéditos realizados con mayores sanos, se ha propuesto que las áreas cognitivas más beneficiadas por la actividad física de moderada y vigorosa intensidad, serían las funciones ejecutivas<sup>189,190</sup> y la memoria episódica espacial<sup>188,191</sup>. En un trabajo más

reciente de revisión con 33 ECAs<sup>192</sup>, se examinó el impacto cognitivo de diferentes modalidades de actividad física en personas mayores sanas: ejercicio aeróbico, entrenamiento de resistencia y Taichí. Mientras que el razonamiento mejoró significativamente en los estudios con entrenamiento de resistencia, los trabajos que utilizaron el Taichí generaron un cambio favorable en atención y velocidad de procesamiento, pero no se encontró ningún cambio cognitivo significativo en los estudios con ejercicio aeróbico. Otra revisión<sup>193</sup> que se centró en el efecto de los ejercicios de caminata sobre las funciones ejecutivas, mostraron que los ECAs con personas mayores sedentarias sin deterioro cognitivo presentaron mejoras significativas, mientras que no se encontraron cambios en los estudios que incorporaron personas mayores con deterioro cognitivo.

Sin embargo, después de los resultados expuestos anteriormente, una revisión Cochrane de 2015<sup>194</sup>, que incorporó 12 ECAs, concluyó que no existía ningún beneficio cognitivo provocado por el ejercicio aeróbico en las personas mayores sanas, incluso cuando los análisis se limitaban a programas que tuvieron éxito en la mejora del rendimiento cardio-respiratorio.

La investigación en el campo de la neurofisiología presenta una contundente evidencia proveniente de estudios en animales que respalda los efectos beneficiosos del ejercicio aeróbico a nivel cerebral y como estos podrían prevenir el deterioro cognitivo en humanos<sup>195,196</sup>. Al respecto se ha demostrado que la actividad física es capaz de aumentar el flujo de sanguíneo cerebral, mejorando la capacidad de perfusión, suministro nutritivo cerebral, y estimulando el metabolismo de los neurotransmisores, todos estos factores facilitarían la neuroplasticidad<sup>197-199</sup>.

En la actualidad ya se han realizado estudios en humanos que confirmarían los hallazgos anteriores, apoyándose en exámenes imagenológicos funcionales, biomarcadores cerebrales y análisis enzimáticos en sangre y líquido céfalo raquídeo. Durante el año 2016, se encuentran dos trabajos de revisión<sup>200,201</sup> que informan sobre cómo el ejercicio se correlaciona con la neurogénesis, la plasticidad sináptica, y la presencia de neurotrofinas en el hipocampo. El entrenamiento aeróbico tendría un impacto positivo en el cerebro envejecido con enfermedades neurodegenerativas que están asociadas al deterioro cognitivo. Dentro del hipocampo, los cambios más notables generados por el ejercicio serían el aumento de la neurogénesis y la producción de factores neurotróficos<sup>202,203</sup>. Dentro de estos estudios, se encuentran los resultados obtenidos por exámenes de resonancia nuclear magnética. Uno de estos trabajos, realizado con adultos y mayores sanos cognitivamente<sup>204</sup>, encontró aumentos significativos en el volumen de zonas cerebrales específicas, tanto en la materia gris como en la materia blanca en los mayores que participaron de un entrenamiento aeróbico, pero no en los mayores que participaron del grupo control (ejercicios de estiramiento y tonificación). No detectaron cambios significativos en el volumen de la sustancia gris o blanca en los participantes más jóvenes. En la misma línea de investigación, un ECA con 120 adultos mayores<sup>205</sup>, encontró que el entrenamiento aeróbico aumentó el tamaño y volumen del hipocampo en un 2%, con lo que se recuperó la pérdida de volumen relacionada con la edad de 1 a 2 años, obteniéndose además mejoras clínicas en la memoria espacial. También se encontraron mayores niveles séricos de Brain-Derived

Neurotrophic Factor (BDNF), que es parte de los factores neurotróficos de crecimiento y mediador de la neurogénesis en el giro dentado.

#### 1.6.4. Actividad física como terapia no farmacológica

Basándose en los resultados obtenidos en mayores sanos cognitivamente, las investigaciones realizadas en mayores con deterioro cognitivo y demencia que han incorporado programas de actividad física con el propósito de influir en los estados cognitivos de estas personas, han ido aumentando en la última década. Al parecer los efectos beneficiosos de la AF en otros sistemas y funciones corporales, independiente de la magnitud del efecto a nivel cognitivo, hacen de la AF una interesante estrategia de intervención no farmacológica frente a las demencias<sup>206,207</sup>.

A continuación se exponen resultados de investigaciones realizadas en este campo, centrándose en los trabajos más recientes.

Ya en año 2004 se efectuó una revisión sistemática<sup>208</sup> que incorporó a 30 ECAs realizados con personas que presentaban DCL y demencias en diferentes etapas. En este trabajo se incorporaron diferentes modalidades de ejercicio, aunque las actividades de resistencia y aeróbicos fueron las más utilizadas. Los resultados de este metaanálisis informan de una magnitud de efecto medio para las áreas cognitivas, funcionales y conductuales. Un segundo metaanálisis<sup>209</sup> con 14 ECAs publicado en 2013, que también incorporó estudios en mayores con DCL que realizaron diferentes modalidades de AF, informó que solo el 42% de los resultados mostraban cambios favorables y sus tamaños de efecto eran bajos, (magnitud del efecto  $> 0,20$  y  $\leq 0,5$ ); además, solo el 8% de los resultados cognitivos fueron estadísticamente significativos. La única área cognitiva con diferencias significativas fue la fluidez verbal, sin encontrarse cambios

para las funciones ejecutivas, memoria o velocidad de procesamiento. Sin embargo, 3 de los trabajos incluidos en esta revisión sí tuvieron cambios significativos en las pruebas globales utilizando el MMSE.

Una tercera revisión sistemática<sup>210</sup> en la misma línea de investigación, publicada en 2014, incorporó 22 ECAs realizados tanto en mayores con DCL y personas con demencias. Los resultados señalan que los estudios en mayores con DCL reportaron algunos efectos positivos del ejercicio físico sobre la cognición, principalmente para las pruebas globales, y para la función ejecutiva, la atención y la memoria diferida. Sin embargo, la mayoría de los estudios realizados en sujetos con demencia no mostraron ningún efecto significativo. Los autores mencionan que estos últimos trabajos tuvieron problemas metodológicos para la definición del diagnóstico de la demencia, situación que pudo afectar a los resultados obtenidos en la revisión. El 2016 se encuentra otro metaanálisis<sup>211</sup> que incorpora 11 ECAs solo con mayores que presentaban DCL, la mayoría ya analizados en los estudios de revisión anterior. Este trabajo señala en sus resultados que el ejercicio aeróbico provoca una mejora en la capacidad cognitiva global (MMSE y MOCA) y tiene un efecto positivo pero con una pequeña magnitud de efecto sobre la memoria inmediata, no encontrando cambios significativos para la atención, fluidez verbal, funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento en pruebas visuoespaciales.

Por último, dentro de la evidencia aportada con este diseño de investigación, otra revisión sistemática<sup>212</sup> de 2016 con 18 ECAs, investigó el efecto de las intervenciones de actividad física sobre el estado cognitivo de pacientes con demencia. Los resultados de este trabajo indican que existe un efecto positivo de los programas de actividad física sobre la función

cognitiva global de los pacientes con demencia. Las intervenciones fueron igualmente beneficiosas en pacientes con EA, como para pacientes con otros tipos de demencias. Respecto al tipo de ejercicio, tanto los programas combinados (aeróbicos y no aeróbicos), como los programas solo con ejercicios aeróbicos tuvieron un efecto positivo y significativo sobre la cognición. Sin embargo, los programas solo con ejercicios de tipo anaeróbicos (fuerza, elongación, relajación), no tuvieron un efecto relevante.

Las investigaciones que han utilizado RNM como medio de verificación, han encontrado una relación positiva entre la condición física cardiorrespiratoria y el grado de atrofia cerebral de mayores con Alzheimer, en donde los niveles más altos de aptitud física aeróbica ( $VO_2$  máx.) se asociaron con una mejor conservación del volumen cerebral, independiente de la edad y la gravedad de la demencia<sup>213</sup>. Así también, otro trabajo<sup>214</sup> encontró que el descenso de la condición física cardiorrespiratoria en los pacientes con EA, se correlacionó con el nivel de atrofia cerebral en regiones clásicamente afectadas por la enfermedad después de dos años de seguimiento.



## JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS



## 2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

### 2.1. Justificación

En vista del inminente envejecimiento poblacional y del sobre-envejecimiento de algunos países, como es el caso de España, se hace relevante buscar estrategias socio-sanitarias que permitan resguardar la calidad de vida de la población mayor y mantener el mayor tiempo posible la autonomía de estas personas<sup>7</sup>.

El envejecer se asocia a un deterioro paulatino de múltiples sistemas corporales<sup>215</sup> como la pérdida de masa muscular, desmineralización ósea, reducción de la capacidad auditiva y visual, en donde el rendimiento cognitivo también se ve afectado. Por otra parte, el envejecimiento también se vincula con un mayor riesgo de enfermar, y en este sentido, las enfermedades no transmisibles (ENT) se han transformado en las causas más factibles de discapacidad<sup>12,16</sup> y mortalidad en la vejez<sup>216,217</sup>.

El deterioro cognitivo asociado a la edad, presenta una alta probabilidad de conversión a demencia a medida que se alcanzan edades más avanzadas y, como ya se ha mencionado anteriormente, esta conversión alcanzaría el 33% en el plazo de 5 años después de haberse diagnóstico DCL<sup>58</sup>. Además sin considerar que la demencia también presenta otras causas de riesgo, muchas de ellas vinculadas a las ENT.

En todos los países, pero sobre todo los más envejecidos, el coste económico y social que conllevan las demencias es muy elevado<sup>78</sup>. La financiación de la terapia farmacológica y los programas asistenciales significan para el estado la designación de altos recursos monetarios en salud, hecho que siempre repercute en mayor o menor medida en la

economía familiar de los pacientes con demencia, a fin de complementar o mejorar la calidad del tratamiento que reciben sus parientes<sup>218</sup>.

Aquí reside la importancia de buscar estrategias preventivas frente a la demencia y la utilización de tratamientos de bajo coste que sean efectivos en reducir su progresión. Frente a esto, algunas terapias no farmacológicas como el entrenamiento cognitivo, musicoterapia, estimulación multisensorial y el ejercicio físico<sup>219,220</sup>, han ganado terreno al sustentar científicamente sus efectos beneficiosos en este tipo de pacientes, y también por estar libres de efectos adversos como los que puede generar la medicación química.

Como ya es sabido, la actividad física y el ejercicio físico tienen consecuencias favorables en el mantenimiento y mejora de la salud en general, así como para el estado de ánimo y bienestar de las personas mayores<sup>221,222</sup>. Además, todas las áreas clínicas relacionadas con la gerontología, concuerdan que la actividad física regular es un componente clave para lograr un envejecimiento exitoso.

Durante las últimas décadas, se ha demostrado que el riesgo de sufrir ENT como las cardíacas, reumáticas e incluso el cáncer, puede verse reducido por la práctica recurrente de la actividad física, sobre todo la de tipo aeróbico<sup>223</sup>. Aun así, los beneficios de esta actividad a nivel cognitivo no han sido estudiados ni comprobados en su totalidad. Actualmente hay una creciente línea de investigación básica y experimental en esta área, cuyos resultados sugieren que los estilos de vida físicamente activos y el empleo del ejercicio físico como una modalidad de terapia no farmacológica, son una estrategia potencial para retrasar el avance del deterioro cognitivo y la demencia en personas mayores<sup>212,224</sup>.

En base a todo lo expuesto anteriormente, esta investigación parte de la hipótesis de que “la aplicación de un programa estructurado de actividad física aeróbica tiene un efecto beneficioso sobre el estado cognitivo de las personas mayores que presentan deterioro cognitivo leve y estadios tempranos de demencia”.

## 2.2. Objetivos

Para contrastar la hipótesis planteada, los objetivos de este trabajo son los siguientes.

### 2.2.1. Objetivo General

Analizar el efecto de un programa de actividad física aeróbica, sobre el estado cognitivo de personas mayores con DCL y estadios tempranos de demencia.

### 2.2.2. Objetivos Específicos

1. Valorar el estado cognitivo de las personas mayores incorporadas al estudio, por medio de pruebas psicométricas globales y específicas para la atención, memoria semántica y función ejecutiva.
2. Valorar la capacidad funcional de la marcha en los sujetos de estudio, por medio de pruebas de resistencia y velocidad de desplazamiento.
3. Identificar diferencias entre los registros basales y posteriores a la aplicación del programa de intervención, dentro de cada grupo de estudio y entre ellos.
4. Establecer posibles asociaciones entre las variables cognitivas y físicas evaluadas en las personas mayores durante el estudio.



## MATERIAL Y MÉTODOS



### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. Tipo de Estudio

Dado el propósito de esta investigación de rasgos cuantitativos, el diseño de estudio que se utilizó fue el de tipo experimental o ensayo clínico aleatorizado (ECA).

#### 3.2. Muestra

La muestra se obtuvo de un total de ocho Centros Cívicos Municipales ubicados en la ciudad de A Coruña (Los Rosales, Monte Alto, Los Mallos, San Diego, Monelos, Castrillón, Labañou y Elviña). Las personas mayores participaban activamente en diferentes programas culturales o recreativos impartidos en estos centros. Una selección preliminar de los sujetos se generó por medio de una base de datos obtenida de un estudio previo realizado por el Grupo de Investigación en Gerontología de la Universidad de A Coruña. Esta selección preliminar consideró a las personas de entre 65 y 85 años que obtuvieron puntuaciones en el Mini-Mental State Examination (MMSE)<sup>225</sup> de entre 21 a 29 puntos. Esta puntuación se corresponde a DCL o demencia leve, teniendo como referencia para la categorización, la escala Clinical Dementia Rating (CDR) de Hughes<sup>111</sup>, que clasifica a la demencia leve como CDR-1 (MMSE: 25-21 puntos) y a la demencia cuestionable o mínima como CDR-0,5, categoría que se entiende como DCL (MMSE: 29-26 puntos). Esta correspondencia entre el MMSE y el CDR fue aportada por Pernecky et al. en el año 2006<sup>115</sup>.

Las 126 personas que cumplieron con los criterios de selección preliminar, fueron contactadas a través de sus centros cívicos e invitadas a participar en una reunión de difusión sobre el proyecto de investigación. Los

interesados que acudieron a estas reuniones fueron 91. De este grupo, se excluyeron 29 sujetos por las siguientes razones:

- 12 no quisieron participar en el estudio por razones personales (viajes programados, choque de horarios, falta de interés, etc.)
- 5 utilizaban ayudas técnicas que limitaban el desplazamiento autónomo (2 con silla de ruedas, 3 con andador)
- 5 presentaban limitación auditiva o visual importante
- 3 por recomendación médica de no realizar ejercicio intenso
- 2 presentaban cirugías mayores recientes (menos de 2 meses)
- 1 por artrosis dolorosa de rodilla que limitaba la marcha
- 1 por asistir a talleres de memoria en un centro de día.

Finalmente se incorporaron al proceso de aleatorización **62 personas**, con las que se constituyó el Grupo **Control** (n=31 sujetos) y el Grupo **Experimental** (n=31 sujetos). Todos ellos cumplieron con los criterios de selección que se presentan a continuación.

### 3.2.1. Criterios de selección de la muestra

#### 3.2.1.1. Inclusión

- Personas mayores de entre 65 y 85 años que participan en alguna actividad dentro de los centros cívicos de la ciudad de A Coruña.
- Presentar un registro preliminar de MMSE de entre 29 y 21 puntos, de no más de 6 meses de antigüedad al inicio del estudio.
- Ser capaz de caminar de forma continua a paso normal ( $\geq 0,8$  m/s) durante 10 minutos sin quedar exhausto.

- Contar con el consentimiento informado por parte de los participantes, o caso de incapacitación, otorgado por su representante legal.

#### 3.2.1.2. Exclusión

- Presentar alguna discapacidad física o enfermedad articular dolorosa limitante para la marcha autónoma.
- Presentar discapacidad visual o auditiva que limite la comunicación verbal o escrita.
- Cursar con alguna enfermedad cardíaca, pulmonar o renal de carácter agudo, descompensado o inestable.
- Haber tenido una cirugía mayor u hospitalización prolongada reciente (menos de 2 meses).
- Contar con diagnóstico de depresión.
- Participar en algún programa o taller de estimulación cognitiva de forma simultánea.

Se realizó una distribución aleatoria estratificada de la muestra, considerando como estratos el género, la edad y los años de escolaridad de los participantes, con el propósito de homogenizar la distribución de los sujetos dando una mayor equivalencia a los grupos de estudio (Control y Experimental) antes de comenzar la intervención. El proceso de aleatorización fue realizado por un profesional externo al equipo de investigación.

Durante el desarrollo del estudio los participantes conocieron a qué grupo pertenecían, así como el investigador principal, los evaluadores y

quienes realizaron la intervención, por lo que esta investigación no contó con características de ensayo ciego.

### 3.3. Procedimiento de evaluación

Los registros tanto psicométricos como físicos fueron realizados por profesionales con conocimientos en el uso de estos instrumentos (2 psicólogos y 2 fisioterapeutas). Adicionalmente y con el fin de estandarizar los criterios de evaluación, se realizó una fase de prueba preliminar para verificar el tiempo que llevaba realizar la evaluación por paciente y discutir posibles diferencias de criterio entre los profesionales.

Las evaluaciones se realizaron en los mismos centros cívicos, en espacios adecuados para este propósito (privado y silencioso). El tiempo promedio de evaluación por sujeto para las pruebas cognitivas fue de  $35 \pm 5$  minutos. Para las pruebas físicas el tiempo promedio fue de  $20 \pm 5$  minutos. A fin de no agotar a los pacientes, las evaluaciones cognitivas fueron realizadas en días distintos a las físicas. La calendarización de los periodos de evaluación está señalada en el diagrama Gantt de la investigación (Anexo 1).

Todos los datos, tanto iniciales como finales, fueron registrados en un cuadernillo de evaluación especialmente diseñado para la investigación (Anexo 2). Por cada participante se utilizó uno distinto y posteriormente uno nuevo para la evaluación final. A continuación, estos registros fueron codificados y tabulados para su posterior análisis estadístico.

### 3.4. Material

Todos los instrumentos seleccionados para esta investigación cumplen con los criterios de objetividad y fiabilidad, estando además validados para su utilización en población de mayores españoles. Para la

elección de las pruebas se consideró que fuesen breves en su ejecución y que estas hubiesen sido utilizadas en otros estudios de similares características para facilitar posteriores comparaciones.

Antes de iniciar la valoración específica del estudio se registraron antecedentes demográficos y de salud de los participantes con el propósito de establecer una caracterización de la muestra. Se contemplaron los antecedentes generales de edad, género, años de escolaridad, así como datos de morbilidad, requerimiento de ayudas técnicas y práctica de actividad física. Esta ficha de registro se encuentra dentro del cuadernillo de evaluación (Anexo 2).

### 3.4.1. Instrumentos de valoración cognitiva

#### 3.4.1.1. Mini-Mental State Examination

El Mini-Mental State Examination (MMSE) es el test de cribado más conocido y utilizado para el estudio global del estado cognitivo<sup>226</sup>. Es la escala cognitiva abreviada de mayor validez y difusión internacional. Importante como referencia en una base de datos neuropsicológica y para establecer puntos de comparación en grados similares de afectación. Ofrece como ventajas su tiempo de aplicación breve. Existen varias versiones derivadas del test original de Folstein<sup>226</sup>. En este estudio se utilizó la versión del MMSE de Blesa et al. o versión NORMACODEM<sup>225</sup>, validada en la población española. Su puntuación máxima es la misma del original, pero brinda una corrección de su puntuación acorde a las dos variables más importantes a considerar en las pruebas psicométricas (edad y años de escolaridad). Esta corrección puede sumar o restar 1 o 2 puntos a la puntuación obtenida originalmente, tal y como se observa en la Tabla 4. El

punto de corte de este test para hablar de demencia se ubica por debajo de los 25 puntos.

**Tabla 4.** Ajuste de la puntuación del MMSE, versión NORMACODEM

AJUSTE DE PUNTUACIÓN MMSE-Blesa		EDAD (años)		
		≤50	51-75	> 75
AÑOS DE ESTUDIO	≤ 8	0	+1	+2
	9-17	-1	0	+1
	> 17	-2	-1	0

Adaptado de Blesa et al. (2001)<sup>225</sup>

#### 3.4.1.2. Set Test o Test de Isaacs

El Set Test o Test de Isaacs es un test de fluidez verbal semántica (TFVs) que evalúa funciones cognitivas tales como habilidades de recuperación de memoria y memoria semántica, también se considera que la prueba demanda la utilización de memoria de trabajo o procedimental y de funciones ejecutivas<sup>227</sup>. Las personas deben decir la mayor cantidad de palabras asociadas a 4 categorías. La puntuación máxima es de 40 puntos, el punto de corte para hablar de deterioro en personas mayores se ubica por debajo de los 27 puntos<sup>228</sup> y puntuaciones de 15 o menos estarían siempre asociadas a demencia<sup>229</sup>.

#### 3.4.1.3. Test de Dígitos directos e inversos del Wais-III

Este test evalúa la amplitud de memoria inmediata (span), demanda atención y concentración así como de memoria de trabajo, sobre todo a medida que la tarea va aumentando en dificultad y especialmente para los dígitos inversos<sup>230</sup>. La función de la atención ejecutiva sería contribuir al

mantenimiento activo de la información en la memoria operativa. La prueba de dígitos consiste en dos partes que se aplican por separado: dígitos en orden directo y dígitos en orden inverso. En los dos casos el examinador debe leer en voz alta al sujeto una serie de números, bien en el mismo orden en que se ha presentado (orden directo) o en orden inverso. Este último caso se aplicará siempre, incluso cuando el sujeto no haya puntuado en el orden directo. Se aumenta progresivamente la longitud de la serie, hasta que el participante comete dos fallos seguidos. Un resultado con series de 6 o 5 números se considera normal, series de 4 y sobre todo de 3 números apuntan a la existencia de problemas de amplitud de memoria de trabajo en el orden directo. En el orden inverso, una amplitud de 2 es claramente defectuosa, mientras que de 3 es dudoso.

#### 3.4.1.4. Trail Making Test-A o Test del Trazo parte A

El Trail Making Test (TMT) es un test de dos etapas que se pueden aplicar de forma conjunta o por separado (TMT-A y TMT-B). La primera parte, TMT-A, mide habilidades motoras, habilidades viso-espaciales de búsqueda visual y atención sostenida<sup>231,232</sup>. Es una prueba que ha demostrado sensibilidad para el deterioro cognitivo en las demencias además de destacar por su sencillez y brevedad. Tiene alta sensibilidad en la detección de demencia en estadios tempranos. Consiste en conectar mediante un trazo o línea continua de 25 números distribuidos al azar en una hoja, de forma cronometrada. Los errores no se contabilizan ya que el tiempo empleado es el que penaliza el rendimiento.

La puntuación de corte para personas mayores de 60 años es de 104 segundos (escolaridad hasta 12 años) y de 59 segundos (escolaridad superior a 12 años).

### 3.4.2. Instrumentos de valoración física

#### 3.4.2.1. Test de marcha de 6 minutos

El test de marcha de 6 minutos (TM6M) es una prueba sub-máxima simple de carácter objetivo y clínicamente útil<sup>233</sup>, debido a que permite estimar la resistencia o tolerancia al ejercicio de personas con enfermedades crónicas o frágiles<sup>234,235</sup>. Registra en metros la distancia máxima que una persona puede caminar durante 6 minutos. Esta prueba fue recomendada por primera vez en el año 2003 por "The American Thoracic Society", para ser utilizada en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), y se ha utilizado en pacientes asmáticos, con problemas cardíacos y también en personas mayores<sup>236-238</sup>. Idealmente se necesitan tablas de registro poblacional para su contraste, aunque no siempre están disponibles para todos los países; también existen ecuaciones de predicción creadas para diferentes tipos de poblaciones<sup>239</sup>. Las principales variables que influyen en las fórmulas son el género, edad, peso y talla de los evaluados, sin embargo estas ecuaciones de predicción son poco transferibles entre países, a pesar de que se puede tratar de la misma población objetivo, las constantes de estas fórmulas están ajustadas a las características antropométricas de los participantes en los estudios originales. Dicho lo anterior, se han propuesto ecuaciones predictivas para el TM6M en personas mayores<sup>237,238,240</sup>, las que pueden servir como referencias; sin embargo, la mayor utilidad del test, radica en el seguimiento de los sujetos durante la evolución natural de una enfermedad o para verificar cambios en las personas que reciben algún tipo de intervención. Además del registro de distancia recorrida, el test sugiere el control de frecuencia cardíaca, tensión arterial y percepción de esfuerzo

físico, registrado por ejemplo a través de la escala Borg de 10 o 20 puntos<sup>241</sup>. La hoja de registro para esta prueba se encuentra en el Anexo 3.

#### 3.4.2.2. Escala Borg

Esta escala sirve para determinar cuál es la percepción subjetiva del esfuerzo que tienen las personas mientras ejecutan una actividad física. Los valores de la escala original<sup>242</sup>, van de 6 a 20, aumentan linealmente conforme lo hace la intensidad del ejercicio, correlacionándose estrechamente con la frecuencia cardíaca, carga de trabajo, concentración de lactato en la ventilación pulmonar y el VO<sub>2</sub> máx. La escala original fue simplificada marcando valores de 0 a 10, lo que permite una interpretación más rápida<sup>243</sup>. En este estudio se utilizó como registro dentro del TM6M y como medida de control durante las sesiones de entrenamiento realizadas en el grupo experimental, la escala OMNI-GSE<sup>244</sup>. Este instrumento validado, es una adaptación de la escala Borg de 10 puntos dirigida a personas mayores, permite una comprensión más sencilla del nivel de esfuerzo percibido ya que incorpora imágenes alusivas al cansancio en cada puntuación (Anexo 4).

#### 3.4.2.3. Escala Visual Análoga enumerada

La escala visual análoga (EVA) numerada, permite estimar la magnitud del dolor percibido por la persona evaluada, el dolor puede ser de cualquier origen. Es una regla numerada en una escala del 0 al 10 donde cero es la ausencia de dolor y diez su mayor intensidad<sup>245</sup>. Se pide al paciente que seleccione el número que mejor indique la intensidad del síntoma que se está evaluando. En el caso de menores o personas con una cierta disminución de la capacidad cognitiva se suele utilizar una escala de rostros y colores adicionales a la numeración. Es el método más sencillo de

interpretar y el más utilizado en la práctica clínica. Un valor inferior a 4 en la EVA significa dolor leve, un valor entre 4 y 6 implica la presencia de dolor moderado, y un valor superior a 6 implica la presencia de un dolor muy intenso<sup>246</sup>.

Esta escala no fue empleada como un registro programado y permanente dentro de las sesiones de ejercicio, solo se utilizó como un complemento auxiliar en caso de que algún participante refiriera dolor musculoesquelético (Anexo 4).

#### 3.4.2.4. Timed Up and Go

El Timed Up and Go (TUG)<sup>247</sup>, es la versión cronometrada del test Get Up and Go. Se trata de un test rápido, que no requiere de equipamiento especial (silla, cronómetro y demarcador del circuito de marcha), ni entrenamiento específico y puede usarse de forma rutinaria en el examen físico de los pacientes. Tiene como finalidad medir el riesgo de caídas asociadas al tiempo que tarda el paciente en ponerse de pie desde la silla, caminar 3 metros, regresar y volver a sentarse. Otros estudios lo han vinculado también como predictor de fragilidad<sup>158,248</sup> y de limitación funcional<sup>249</sup>, lo que ha otorgado a esta prueba una amplia utilización en el campo clínico y en investigación.

Consta de 2 puntos de corte y tres categorizaciones<sup>250</sup>: menor a 10 segundos= normal o sin riesgo, 10-20 segundos= riesgo moderado de caídas y de fragilidad, mayor a 20 segundos= alto riesgo de caídas, predictor de caídas en los próximos 6 meses<sup>251</sup>, limitación funcional importante.

#### 3.4.2.5. Test de Velocidad de Marcha

El Test de Velocidad de Marcha en seis metros (VM-6m), es una prueba muy sencilla que mide el tiempo en segundos que demora el paciente en recorrer 6 metros en línea recta (también esta prueba se puede realizar en 10 y 8 metros). Solo requiere de cronómetro y cinta adhesiva de color para marcar el circuito de marcha. Velocidades por encima de 1,0 m/s se correlacionan con una buena capacidad de marcha, mientras que por debajo de 0,8m/s es un predictor de efectos adversos para la salud<sup>252-254</sup>.

### 3.5. Protocolo de intervención

#### 3.5.1. Características generales

El programa de intervención para ambos grupos de estudio tuvo una duración total de tres meses. Las fases de evaluación física y cognitiva se realizaron durante la semana previa y posterior al periodo de intervención.

Las actividades se realizaron en tres centros cívicos, seleccionados por la comodidad de espacio, el fácil acceso para los participantes y contar con un parque amplio en las cercanías. En cada centro cívico y en base al proceso de aleatorización, se reunió un grupo de 10 a 11 personas para el grupo control y la misma cantidad de personas para el grupo experimental (3 subgrupos experimentales y 3 subgrupos controles). Esta distribución se realizó con el propósito de tener un mejor control de los participantes durante el desarrollo de la investigación.

La primera semana de trabajo se enfocó a un proceso de conocimiento y adaptación para el tipo de actividad a realizar. Todas las sesiones de intervención fueron realizadas y supervisadas por profesionales capacitados para efectuar actividades físicas a personas mayores (fisioterapeutas).

### 3.5.2. Tipo de intervención por grupos de estudio

Grupo Control: Estas personas realizaron un programa de elongación muscular y movilidad articular por medio de diferentes ejercicios distribuidos por zonas corporales o de cuerpo completo, seguido de técnicas de relajación como las propuestas por Jacobson<sup>255</sup> y Schültz<sup>256</sup>. Las sesiones tuvieron una duración de 45-60 minutos, con una frecuencia de 3 veces por semana. Se realizaron variaciones mínimas como trabajos grupales o individuales, trabajos en salones techados o al aire libre. No se incorporó ningún otro tipo de ejercicio.

Grupo Experimental: Estas personas mayores realizaron un programa de ejercicio aeróbico por medio de caminatas en diferentes parques de la ciudad cercanos a los centros cívicos de referencia.

Las sesiones tenían una duración de 60 minutos (10 minutos de calentamiento/40 minutos de caminata/10 minutos para vuelta a la calma) y una frecuencia de 3 veces por semana. Adicionalmente se les solicitó a los participantes que realizaran 1 caminata de 30 a 40 minutos o 2 caminatas de 15 a 20 minutos en días distintos a los programados. Estas sesiones adicionales fueron registradas de forma independiente a la estructura del programa.

#### 3.5.2.1. Dosificación y control del programa aeróbico

Siguiendo las recomendaciones del ACSM<sup>136</sup> para la práctica de ejercicio en personas mayores y considerando también sus recomendaciones para poblaciones especiales (hipertensos y diabéticos), se creó el siguiente programa de intervención:

- a) Duración del programa: 12 semanas (3 meses)
- b) Frecuencia: 3 veces por semana. 36 sesiones en total

- b.1. Caminatas personales adicionales, estas fueron consideradas en caso de ausencia durante los días programados de entrenamiento
- c) Duración de la sesión: 1 hora (30 a 40 minutos de ejercicio aeróbico según intensidad)
- d) Intensidad: Con el propósito de realizar un trabajo aeróbico adecuado al perfil de los participantes, se utilizó una intensidad de trabajo entre el 50% de la frecuencia cardiaca de reserva (FCR) progresando hasta el 75% de FCR según se informa en la Tabla 5.

**Tabla 5.** Intensidad de trabajo aeróbico y progresión mensual

<b>Progresión</b>	<b>Intensidad</b>	<b>% de trabajo FCR</b>
Primer mes	Ligera Moderada	50-60%
Segundo mes	Moderada	60-70%
Tercer mes	Moderada vigorosa	65-75%

FCR: Frecuencia Cardiaca de Reserva

La Frecuencia cardiaca (FC) de entrenamiento se calculó de forma individual por cada participante utilizando la fórmula de Karvonen et al.<sup>257</sup>. Esta fórmula es un método para el cálculo de las pulsaciones cardiacas a un porcentaje de carga de trabajo determinado. Consiste en restar a la FC máx., la FC reposo, obteniendo la frecuencia cardiaca de reserva (FCR); el resultado se multiplica por el porcentaje de intensidad deseada del ejercicio (Ej.: 50%-60% de la FCR) y a ambos valores se les vuelve a sumar la FC de reposo. Se logran así, los dos límites entre los que debe mantener la FC de entrenamiento.

Para el cálculo de la FC máx. se utilizó la fórmula de Tanaka et al.<sup>258</sup>, recomendada para personas sedentarias. La FC de reposo se obtuvo después de que los participantes pasaran 20 minutos sentados de forma continua.

Las fórmulas citadas anteriormente se muestran en la Tabla 6.

**Tabla 6.** Fórmulas para la zona de entrenamiento

$$\text{FC entrenamiento} = [\text{FCR} \times \% \text{ de trabajo}] + \text{FC reposo}$$
$$\text{FCR} = (\text{FC máx.} - \text{FC reposo}) / \text{FC máx.} = 211 - (0,8 \times \text{edad})$$

FCR: Frecuencia cardiaca de Reserva; % de Trabajo: según objetivo de entrenamiento; FC máx.: Frecuencia cardiaca máxima teórica.

e) Tipo de ejercicio: Se escogió la caminata como estrategia principal de intervención ya que es una actividad de bajo impacto, con bajo riesgo de lesión, replicable en el tiempo y mínimos costes asociados. Además, se adecúa a trabajos grupales en donde se puede socializar y recrear si se efectúa en espacios abiertos. El ejercicio de caminata siempre se realizó en terreno plano (sin cuestas de ascenso o descenso) y con superficies regulares sin desniveles.

e.1 Durante el primer mes, la caminata se realizó por fases, se pasó de 3 caminatas de 10 minutos con 2 minutos de descanso a 2 caminatas de 15 minutos con 2 minutos de descanso.

e.2 El segundo mes se realizaron 2 caminatas de 20 minutos con 2 minutos de descanso y posteriormente una caminata de 30-35 minutos sin descanso.

e.3 El tercer mes las caminatas se hicieron de corrido, sin detenciones programadas con una duración de 35 a 40 minutos.

- f) Ejercicios adicionales: Se incorporaron las mismas técnicas de estiramiento, movilidad articular y relajación muscular utilizadas en el grupo control, estas fueron empleadas para realizar el calentamiento y vuelta a la calma.
- g) Horario: las sesiones de entrenamiento se realizaron durante las mañanas, entre el rango de 9:00 a 11:00 h dependiendo del centro cívico.
- h) Otros aspectos: A todos los participantes se les solicitó que desayunasen antes de asistir a los días de ejercicio. Se les pidió que viniesen con ropa cómoda (suelta y apta para caminar) y se sugirió idealmente el uso de calzado deportivo (modelos tipo running o jogging), aunque podía ser otro calzado mientras que fuese acordeado o con correas, cerrado y sin tacón en el caso de las mujeres. Además, se les pidió que trajesen una botella de agua, toalla pequeña y visera para el sol. En todas las sesiones se dispuso de agua adicional y un baño disponible en los centros cívicos.
- i) Aspectos informativos y educativos para los participantes: Se les pidió a los mayores que informaran cómo se sentían físicamente antes de comenzar las sesiones de ejercicio y durante estas. Para este punto se les informó sobre los síntomas que podrían relacionarse a problemas cardiovasculares, cansancio extremo y dolencias musculoesqueléticas. También se les enseñó a autoregistrarse la frecuencia cardíaca a nivel radial, conocer la escala de percepción de esfuerzo físico OMNI-GSE y percepción de dolor por medio de la EVA, que se utilizarían durante el ejercicio.

En cada sesión de entrenamiento se monitorizaron los signos vitales de los participantes antes de comenzar y al término del ejercicio. Los registros consistieron en toma de tensión arterial, oximetría de pulso y frecuencia cardiaca. Para conocer la autopercepción de esfuerzo físico durante el ejercicio se utilizó la Escala OMNI-GSE, Global Session in the Elderly<sup>244</sup> y, en caso de que algún participante presentara dolor muscular o articular, la EVA enumerada<sup>245</sup>.

#### 3.5.2.2. Criterios para detener la sesión de ejercicio

Considerando las recomendaciones del ACSM<sup>136</sup>, la Sociedad Española de Hipertensión<sup>124</sup> y los parámetros de seguridad señalados en la prueba de marcha de 6 minutos<sup>235</sup>, se establecieron los siguientes criterios para no realizar o bien detener la sesión de ejercicio:

- Frecuencia cardiaca > 120 por minuto en reposo (20 min. sentado)
- Tensión arterial  $\geq$  160 sistólica o  $\geq$  100 diastólica
- Dolor torácico con o sin irradiación braquial o epigástrica
- Disnea exagerada (no es capaz de hablar en el test del habla)
- Agotamiento (escala OMNI-GSE  $\geq$  8 puntos "Muy fuerte")
- Mareos con pérdida de la estabilidad
- Diaforesis con palidez o cianosis
- Desaturación de oxígeno ( $FiO_2 < 90\%$ )
- Dolor articular o muscular con puntuación  $\geq$  4 en la EVA.

#### 3.5.2.3. Materiales utilizados durante la intervención

A) Para el registro de signos vitales y parámetros físicos (Anexo 4)

1. Tensiómetro digital de muñeca marca Omrom, modelo r1 smart
2. Pulsioxímetro Marca Quirumed, modelo OXYM6000

3. Podómetro Marca ELBE, modelo PD-064
4. Escala de percepción de esfuerzo OMNI-GSE
5. Escala Visual Análoga numerada
6. Báscula portátil marca Tanita, modelo tbf-611
7. Tallímetro portátil marca Seca, modelo 206

B) Materiales complementarios (Anexo 5)

1. Conos de demarcación
2. Cintas adhesivas de color
3. Cronómetro
4. Silbato
5. Silla

3.5.3. Finalización del programa de intervención

Después de realizar las 12 semanas de trabajo programadas, se efectuó el proceso de reevaluación a todas las personas que finalizaron la intervención en ambos grupos de estudio. Las evaluaciones finales se realizaron durante la semana siguiente al término de las actividades.

Dentro del grupo control, dos personas no finalizaron la intervención, una por cambio de ciudad y otra por viaje de largo tiempo durante el segundo mes de trabajo.

Dentro del grupo experimental, una persona no finalizó la intervención por contraindicación médica debido a un posible cáncer en fase de estudio durante el primer mes del programa.

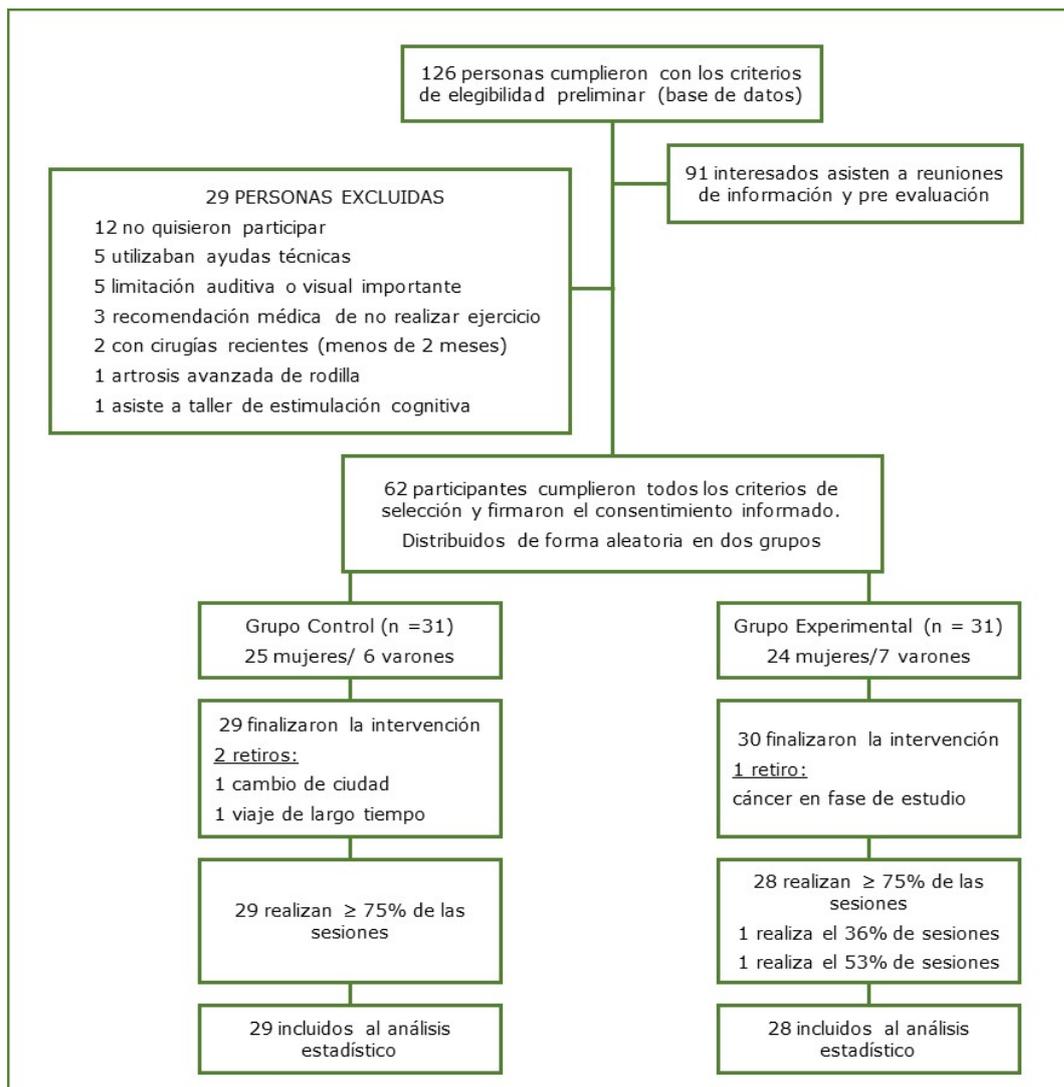
No se reportaron lesiones ni requerimientos de atención médica a causa de la intervención en ambos grupos.

Los datos incorporados en los registros post-hoc que fueron utilizados posteriormente para el análisis estadístico correspondieron a las personas

que asistieron  $\geq 75\%$  del total de sesiones, equivalentes a 27 o más días de trabajo de un total de 36 sesiones. El total de participantes del grupo control que finalizaron el programa cumplieron esta condición, mientras que en el grupo experimental dos personas que finalizaron la intervención no alcanzaron este margen de asistencia.

La evolución de la muestra desde el proceso de selección hasta ser finalmente incorporada al análisis estadístico, se muestra en la Figura 5 (diagrama Consort).

**Figura 5.** Diagrama Consort de los participantes del estudio



### 3.6. Consideraciones éticas

- El estudio ha seguido los principios establecidos en la Declaración de Helsinki<sup>259</sup>.
- Se solicita informe al Comité de Ética de la Universidad de A Coruña, que lo emite favorablemente con fecha 9 de noviembre de 2012 (Anexo 6).
- A los participantes incluidos en el estudio se les solicitó su consentimiento oral y escrito (Anexo 7). Después de haber sido informados debidamente acerca de las características de la investigación, sus objetivos, beneficios y riesgos posibles (de haberlos), además de su derecho a participar o no sin exponerlos a limitaciones, a todos los participantes se les entregó de forma complementaria una hoja de información sobre el estudio (Anexo 8).
- Se respetó la integridad de los participantes dentro de la investigación, asegurando la privacidad y anonimato de toda la información personal recogida de acuerdo a la Ley Orgánica vigente 15/1999 de protección de datos<sup>260</sup>.
- Ningún investigador participante en el estudio utilizó formas coercitivas ni influyó sobre las personas mayores para obtener su participación en la investigación.
- El lenguaje utilizado durante las entrevistas no fue técnico, sino práctico y comprensible.

### 3.7 Análisis estadístico

Para el análisis estadístico de este estudio se utilizó el software IBM SPSS Statistics versión 21.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, Estados Unidos).

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las variables recogidas en la fase inicial, representando las variables cualitativas mediante porcentajes y frecuencias y, las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión (medias, desviaciones estándar e intervalos de confianza). Para verificar el nivel de equivalencia inicial entre los grupos conformados respecto a las variables descriptivas registradas, se utilizó el estadístico de Chi-cuadrado o t de Student/ U de Mann-Whitney dependiendo del tipo de variable (categórica o cuantitativa- según cumplimiento de normalidad de la variable).

A fin de establecer relaciones entre los resultados iniciales y finales se aplicaron pruebas de comparación de medias, de tipo paramétricas (t de Student) o no paramétricas (U de Mann-Whitney) dependiendo del cumplimiento de distribución normal y homocedasticidad de los datos que componían las muestras a contrastar. Adicionalmente se utilizaron pruebas de correlación lineal (Pearson o Spearman) con la finalidad de verificar el comportamiento entre las variables físicas y cognitivas.

Para la ejecución de todas las pruebas estadísticas se estableció un nivel de confianza mínimo del 95% y para la interpretación de los resultados, se consideró un valor  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo para determinar diferencias entre las variables contrastadas.

## RESULTADOS



## 4. RESULTADOS

### 4.1. Evaluación inicial (pre-intervención)

#### 4.1.1. Características basales de la muestra

Con respecto a las características sociodemográficas y de salud para el total de la muestra (n=62) y diferenciadas para el Grupo Control (GC, n=31) y el Grupo Experimental (GE, n=31), las podemos observar en la Tabla 7.

La media de edad de los participantes fue de  $72,5 \pm 5,0$  años, de los cuales el 79,0% correspondían a mujeres y el 21,0% a hombres. Respecto a los años de escolaridad, el 53,2% de los sujetos tenía entre 9 y 17 años de estudio, frente al 35,5% con menos de 9 años y solo el 11,3% tenía más de 17 años de escolaridad. No se presentaron diferencias significativas dentro de los grupos de estudio para estas tres variables.

En relación a los antecedentes de salud, las enfermedades crónicas más prevalentes fueron: hipertensión arterial, presente en el 46,8% de los participantes (13 personas del GC y 16 del GE), artrosis de cadera o rodilla, presente en el 33,9% de los mayores (9 del GC y 12 del GE) y diabetes tipo II, situada como la tercera enfermedad más prevalente con un 17,7% (6 personas del GC y 5 del GE). Otras enfermedades fueron osteoporosis (14,5%), enfermedades cardiovasculares y artritis con un 11,3%, EPOC (3,2%) y, asma, enfermedad renal y Párkinson (1,6%). Tampoco se observaron diferencias significativas para la presencia de enfermedades entre GC y GE.

**Tabla 7.** Características sociodemográficas (pre-intervención) y de salud, totales y por grupos de estudio

		<b>Total (n=62)</b>	<b>GC (n=31)</b>	<b>GE (n=31)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Edad, media ± DT<sup>a</sup></b>		72,48 ± 4,99	72,16 ± 5,05	72,81±5,00	0,615
<b>Sexo, n (%)<sup>b</sup></b>	Mujer	49 (79,0%)	25 (80,6%)	24 (77,4%)	0,755
	Hombre	13 (21,0%)	6 (19,4%)	7 (22,6%)	
<b>Años de escolaridad, n (%)<sup>b</sup></b>	≤ 8	22 (35,5%)	12 (38,7%)	10 (32,3%)	0,837
	9-17	33 (53,2%)	16 (51,6%)	17 (54,8%)	
	> 17	7 (11,3%)	3 (9,7%)	4 (12,9%)	
<b>Presencia de enfermedades, n (%)<sup>b</sup></b>	Enfermedad cardiaca	7 (11,3%)	4 (12,9%)	3 (9,7%)	0,688
	Hipertensión	29 (46,8%)	13 (41,9%)	16 (51,6%)	0,445
	EPOC	2 (3,2%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)	1,000
	Asma	1 (1,6%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0,313
	Diabetes	11 (17,7%)	6 (19,4%)	5 (16,1%)	0,740
	Enfermedad renal	1 (1,6%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)	0,313
	Parkinson	1 (1,6%)	1 (3,2%)	0 (0,0%)	1,000
	Artrosis	21 (33,9%)	9 (29,0%)	12 (38,7%)	0,421
	Artritis	7 (11,3%)	3 (9,7%)	4 (12,9%)	0,688
	Osteoporosis	9 (14,5%)	4 (12,9%)	5 (16,1%)	0,716
<b>Presencia de caídas (últimos 3 meses), n (%)<sup>b</sup></b>		1 (1,6%)	0 (0,0%)	1 (3,2%)	0,313

GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental. <sup>a</sup>Prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>Test de Chi-cuadrado; DT: Desviación típica; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Respecto a las caídas previas dentro de los últimos 3 meses (sin consecuencias graves), solo 1 persona del GE presentó este antecedente. Se registraron además características de las actividades físicas que realizaban los participantes al momento de incorporarse al estudio (Tabla 8), con el propósito de obtener un perfil preliminar de su condición física antes de iniciar el programa de intervención. La mayoría de los sujetos de estudio realizaban al menos un tipo de actividad física (AF) en su tiempo libre durante la semana (62,9%), mientras que el 22,6% declaró no realizar ninguna AF y solo el 14,5% de los mayores dijo realizar de dos a tres tipos diferentes de AF. Estas actividades debían tener una frecuencia de dos o más días a la semana para incorporarlas al registro. Respecto al tipo de AF realizada, la más frecuente fue la caminata de paseo de al menos 30 minutos (56,5%), seguido de la caminata rápida (17,7%) y la asistencia a talleres de baile (8,1%). Otras actividades declaradas que tuvieron menor representación en la muestra fueron la natación y talleres de gimnasia grupal (4,8% cada una) y en último lugar el paseo en bicicleta o talleres de Taichí o Yoga (3,2% cada una). No se encontraron diferencias significativas entre los grupos para la cantidad y tipo de actividades físicas realizadas.

Antes de iniciar el programa de intervención, se consultó a los participantes sobre la percepción de cansancio que tendrían al realizar una caminata de 10 minutos a paso ligero (se les dio una referencia de marcha  $\geq 1$  m/s y se les hizo una demostración). El 64,5% antes señaló que no le cansaría (se sentiría bien), el 29,7% se sentiría algo cansado y solo el 4,8% se sentiría cansado. Ninguno de los mayores contestó que se sentiría muy cansado o agotado. Las diferencias entre grupos para esta categorización de percepción de cansancio no fueron significativas.

**Tabla 8.** Características de las actividades realizadas por los participantes al momento de la intervención

		<b>Total (n =62)</b>	<b>GC (n =31)</b>	<b>GE (n =31)</b>	<b>p-valor<sup>a</sup></b>
<b>Actividades físicas realizadas semanalmente, n (%)</b>	Ninguna actividad	14 (22,6%)	5 (16,1%)	9 (29%)	0,678
	Una actividad	39 (62,9%)	21 (67,7%)	18 (58,1%)	
	Dos actividades	7 (11,3%)	4 (12,9%)	3 (9,7%)	
	Tres actividades	2 (3,2%)	1 (3,2%)	1 (3,2%)	
	Cuatro o más actividades	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
<b>Tipo de actividad realizada, n (%)</b>	Caminata paseo (30 min)	35 (56,5%)	17 (54,8%)	18 (58,1%)	0,796
	Caminata rápida	11 (17,7%)	5 (16,1%)	6 (19,4%)	1,000
	Taichí o Yoga	2 (3,2%)	2 (6,5%)	0 (0,0%)	0,151
	Talleres de baile	5 (8,1%)	2 (6,5%)	3 (9,7%)	0,641
	Natación	3 (4,8%)	2 (6,5%)	1 (3,2%)	1,000
	Talleres de gimnasia	3 (4,8%)	2 (6,5%)	1 (3,2%)	0,554
	Bicicleta	2 (3,2%)	2 (6,5%)	0 (0,0%)	0,151
<b>Percepción de cansancio al realizar 10 minutos de caminata rápida, n (%)</b>	Bien	40 (64,52%)	21 (67,74%)	19 (61,3%)	0,836
	Algo cansado	19 (29,68%)	9 (29,03%)	10 (32,3%)	
	Cansado	3 (4,8%)	1 (3,2%)	2 (6,5%)	
	Muy cansado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Agotado	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; <sup>a</sup>Test de Chi-cuadrado

#### 4.1.2. Valoración cognitiva pre-intervención

En la Tabla 9 se presentan los resultados obtenidos de la valoración cognitiva inicial para el total de la muestra y para cada uno de los grupos de estudio.

El estado cognitivo global, evaluado por medio del MMSE presentó puntuaciones medias para el total de la muestra de  $24,6 \pm 1,5$  puntos ( $24,8 \pm 1,3$  para el GC y  $24,3 \pm 1,7$  para el GE). No se observaron diferencias significativas para esta medida. La puntuación más baja de los sujetos de estudio fue de 21 puntos y la más alta de 26, lo que ubica a los participantes según la Clinical Dementia Rating dentro de las etapas CDR 1 (demencia leve) a CDR 0,5 (deterioro cognitivo leve) según la correlación propuesta por Pernecky et al.<sup>115</sup>.

El TFVs, presentó una puntuación media para la muestra total de  $35,7 \pm 3,8$  puntos ( $35,8 \pm 3,7$  para el GC y  $35,6 \pm 3,9$  para el GE). El Set Test tiene como punto de corte para el deterioro cognitivo respecto a la memoria de trabajo, memoria semántica y funciones ejecutivas, las puntuaciones situadas debajo de 27, por lo que estos resultados en aspectos generales señalan que la mayoría de los participantes de ambos grupos no presentaban problemas cognitivos importantes en estas áreas.

El TDG-Wais para la sumatoria de las subpruebas de dígitos directos e inversos, presentó una puntuación media para la muestra total de  $9,7 \pm 2,2$  ( $9,6 \pm 2,0$  para el GC y  $9,7 \pm 2,4$  para el GE). Los registros por separado señalan una puntuación media para la subprueba de dígitos directos en la muestra total de  $6,3 \pm 1,4$  ( $6,3 \pm 1,2$  para el GC y  $6,4 \pm 1,5$  para el GE), mientras que para los dígitos inversos fue de  $3,3 \pm 1,2$  puntos

(3,3 ± 1,2 para el GC y 3,4 ± 1,3 para el GE), nuevamente no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En el TDG-Wais, las puntuaciones por debajo de 4 en la subprueba de dígitos directos, señalan problemas para la atención, concentración y memoria inmediata. Por su parte, las puntuaciones por debajo de 3 en la subprueba de dígitos inversos, señalan además problemas en la memoria de trabajo. Las puntuaciones promedio de ambos grupos señalan en términos globales que la mayoría de los participantes no presentaban dificultades relevantes en estas áreas cognitivas.

**Tabla 9.** Valoración cognitiva de los participantes pre-intervención

	<b>Total (n=62)</b>	<b>GC (n=31)</b>	<b>GE (n=31)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Puntuación MMSE, media ± DT<sup>a</sup></b>	24,55 ± 1,49	24,77 ± 1,26	24,32 ± 1,68	0,293
<b>Puntuación TFVs, media ± DT<sup>a</sup></b>	35,69 ± 3,76	35,84 ± 3,67	35,55 ± 3,90	0,695
<b>Puntuación TDG-Wais, media ± DT<sup>a</sup></b>	9,68 ± 2,19	9,61 ± 2,03	9,74 ± 2,37	0,919
TDG directos, media ± DT <sup>a</sup>	6,34 ± 1,37	6,29 ± 1,24	6,39 ± 1,49	0,498
TDG inversos, media ± DT <sup>a</sup>	3,34 ± 1,24	3,32 ± 1,19	3,35 ± 1,30	0,983
<b>TMT-A (s), media ± DT<sup>b</sup></b>	104,14 ± 34,29	104,13 ± 38,59	104,45 ± 30,01	0,961

<sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>t de Student; <sup>c</sup>Test de Chi-cuadrado; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; DT: Desviación típica; MMSE: Mini-Mental State Examination; TFVs: Test de Fluidez Verbal Semántica; TDG-Wais: Test de Dígitos Directos e Inversos del Wais-III; TMT-A: Trail Making Test-A

El TMT-A, presentó una puntuación media para la muestra total de  $104,1 \pm 34,3$  segundos ( $104,1 \pm 38,6$  segundos para el GC y  $104,5 \pm 30,0$  segundos para el GE). Todos los participantes lograron terminar el test, aunque algunos tardaron más de 3 minutos en finalizarlo. Esta subprueba del TMT, señala dificultades en las habilidades viso-espaciales de búsqueda visual y atención sostenida cuando el tiempo de ejecución es superior a 104 segundos. Esto sitúa al promedio de los participantes de ambos grupos prácticamente en el punto de corte, con una proporción de sujetos que tendrían un bajo rendimiento cognitivo en estas áreas evaluadas.

#### 4.1.3. Valoración física pre-intervención

En la Tabla 10 se presentan los resultados obtenidos de la valoración física, clasificados para el total de la muestra y para los grupos de estudio.

Para complementar la caracterización física de los mayores incorporados a la investigación, se registraron las medidas antropométricas de peso, talla e índice de masa corporal (IMC). Al respecto, la media del peso de la muestra fue de  $69,8 \pm 9,1$  kg y de la estatura fue de  $1,6 \pm 0,1$  m. Por su parte el IMC fue de  $26,9 \pm 3,1$  kg/m<sup>2</sup>, lo que clasifica a los participantes en la categoría de sobrepeso según los parámetros propuestos por la OMS<sup>261</sup>. No se presentaron diferencias significativas entre los grupos control y experimental para estas variables.

La distancia recorrida en el TM6M, presentó una media para la muestra total de  $495,5 \pm 39,0$  metros ( $491,4 \pm 38,5$  m en el GC y  $499,6 \pm 43,1$  m en el GE). A pesar de que este último grupo tuvo una ligera ventaja respecto al control, esta diferencia no fue significativa. Por otra parte, considerando como referencia la distancia teórica que deberían recorrer los participantes, utilizando para esto las ecuaciones predictivas de Enright et

## Resultados

al.<sup>238</sup> para personas mayores sanas (GC = 436,9 m; GE = 441,1 m), la distancia que recorrieron en promedio ambos grupos de estudio fue superior a los valores pronosticados.

**Tabla 10.** Valoración física y medidas antropométricas de los participantes pre-intervención

	<b>Total (n=62)</b>	<b>GC (n=31)</b>	<b>GE (n=31)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Peso (kg), media ± DT<sup>a</sup></b>	69,84 ± 9,10	69,01 ± 8,58	70,66 ± 9,66	0,406
<b>Talla (m) , media ± DT<sup>b</sup></b>	1,61 ± 0,07	1,60 ± 0,06	1,62 ± 0,08	0,319
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), media ± DT<sup>b</sup></b>	26,92 ± 3,09	26,93 ± 3,08	26,90 ± 3,15	0,613
<b>TM6M (m), media ± DT<sup>b</sup></b>	495,50 ± 38,96	491,35 ± 38,52	499,58 ± 43,14	0,414
<b>TUG (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	9,55 ± 0,77	9,67 ± 0,84	9,43 ± 0,68	0,558
<b>VM-6m (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	6,45 ± 0,91	6,56 ± 0,89	6,34 ± 0,93	0,482

<sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>t de Student; <sup>c</sup>Test de Chi-cuadrado; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; DT: Desviación típica; IMC: Índice de Masa Corporal; TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos; TUG: Timed Up and Go; VM-6M: Test de Velocidad de la Marcha de 6 Metros

El TUG, registró los siguientes tiempos de ejecución: la media para la muestra total fue de 9,6 ± 0,8 segundos (9,7 ± 0,8 el GC y 9,4 ± 0,7 el GE). Las medias de ambos grupos de estudio se situaron en la categoría de "normalidad", (sin riesgo de caídas o sin limitación funcional)<sup>250</sup> aunque una proporción de participantes se desplaza hacia la categoría de "riesgo moderado de caídas", que va de 10 a 20 segundos. Ningún participante

registró un tiempo superior a 20 segundos en la prueba (alto riesgo de caídas o limitaciones importantes para la movilidad).

La VM-6m presentó los siguientes tiempos en su registro: la media para la muestra total fue de  $6,5 \pm 0,9$  segundos ( $6,6 \pm 0,9$  s para el GC y  $6,3 \pm 0,9$  para el GE). Esto implica que la velocidad de marcha en la mayoría de los participantes de ambos grupos fue superior a 0,8 m/s, punto de referencia relacionado con la fragilidad física cuando la velocidad de desplazamiento al caminar se sitúa por debajo de este valor<sup>254</sup>.

#### 4.2. Evaluación final (post-intervención)

Al final de la intervención, la muestra se redujo un 8%, correspondiente a tres abandonos y dos exclusiones por baja asistencia a las sesiones de ejercicio (Figura 5, Material y Métodos). Por lo tanto, los registros utilizados para realizar el análisis estadístico post-intervención corresponden a 29 personas del grupo control (GC, n=29) y 28 del grupo experimental (GE, n =28).

##### 4.2.1. Análisis comparativo de pruebas cognitivas y físicas post-intervención dentro del Grupo Control

En la Tabla 11 se muestra la comparación de resultados obtenidos en la evaluación inicial vs los resultados de la evaluación final dentro del grupo control. En términos generales, tras realizar las 36 sesiones de ejercicios de flexibilidad, movilidad articular y relajación muscular, se puede observar que este grupo no presentó cambios significativos en las pruebas cognitivas.

**Tabla 11.** Comparación de medidas cognitivas y físicas del Grupo Control (n=29, pre- vs. post-intervención)

	Pre-intervención	Post-intervención	Diferencia de medias (IC 95%)	p-valor
<b>Puntuación MMSE, media ± DT<sup>a</sup></b>	24,72 ± 1,28	24,83 ± 1,83	-0,10 (-0,50, 0,30)	0,478
<b>Puntuación TFVs, media ± DT<sup>a</sup></b>	35,79 ± 3,79	36,17 ± 3,22	-0,38 (-1,30, 0,54)	0,568
<b>Puntuación TDG-Wais, media ± DT<sup>a</sup></b>	9,72 ± 2,03	9,86 ± 2,15	-0,14 (-0,53, 0,25)	0,526
TDG directos, media ± DT <sup>a</sup>	6,34 ± 1,20	6,52 ± 1,24	-0,17 (-0,48, 0,13)	0,244
TDG inversos, media ± DT <sup>a</sup>	3,38 ± 1,20	3,34 ± 1,48	0,34 (-0,12, 0,19)	0,655
<b>TMT-A (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	103,87 ± 39,72	105,80 ± 39,10	-1,92 (-4,68, 0,82)	0,162
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), media ± DT<sup>b</sup></b>	26,98 ± 3,18	27,28 ± 3,43	-0,30 (-0,52, -0,08)	0,009**
<b>TM6M (m), media ± DT<sup>b</sup></b>	491,48 ± 39,78	494,34 ± 43,79	-2,86 (-6,28, 0,56)	0,097
<b>TUG (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	9,65 ± 0,87	9,81 ± 0,81	-0,17 (-0,34, 0,01)	0,075
<b>VM-6m (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	6,65 ± 0,85	6,72 ± 0,79	-0,07 (-0,26, 0,11)	0,417

<sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>t de Student; \*\*p<0,01; IC: Intervalo de confianza; IMC: Índice de Masa Corporal; MMSE: Mini-Mental State Examination; TFVs: Test de Fluidez Verbal Semántica; TDG-Wais: Test de Dígitos Directos e Inversos del Wais-III; TMT-A: Trail Making Test-A; TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos; TUG: Timed Up and Go; VM-6M: Test de Velocidad de la Marcha de 6 Metros

Se generaron mínimas variaciones en las puntuaciones del MMSE, TFVs y TDG, no interpretables como mejorías, incluso el rendimiento promedio del TMT-A tiende a ser más bajo que el obtenido en la prueba basal, pero las diferencias en ningún caso fueron significativas.

Respecto a las pruebas físicas, tampoco se encontraron cambios significativos, a excepción del IMC, que aumentó a favor del sobrepeso ( $p < 0,05$ ). El promedio de distancia caminada en el TM6M mejoró levemente, mientras que los tiempos promedio del TUG y test de VM-6m aumentaron ligeramente mostrando un rendimiento más bajo de lo registrado en las pruebas basales.

Como se había previsto, el tipo de actividad realizada en el grupo control no generó cambios físicos en la resistencia o velocidad de la marcha, ni tampoco influyó en el rendimiento cognitivo de los participantes.

#### 4.2.2. Análisis comparativo de pruebas cognitivas y físicas post-intervención dentro del Grupo Experimental

En la Tabla 12 se muestra la comparación de resultados obtenidos en la evaluación inicial vs. los resultados de la evaluación final dentro del grupo experimental. Una vez que los participantes de este grupo finalizaron el programa de intervención de modalidad aeróbica (asistencia  $\geq 75\%$ ), se puede observar que tanto las pruebas cognitivas como las físicas registradas muestran cambios favorables para el promedio de los sujetos de estudio. Estos cambios fueron significativos a un nivel de confianza del 99%.

**Tabla 12.** Comparación de medidas cognitivas y físicas del Grupo Experimental (n=28, pre- vs. post-intervención)

	Pre-intervención	Post-intervención	Diferencia de medias (IC 95%)	p-valor
<b>Puntuación MMSE, media ± DT<sup>a</sup></b>	24,36 ± 1,75	26,11 ± 2,27	-1,75 (-2,13, -1,38)	<0,001***
<b>Puntuación TFVs, media ± DT<sup>a</sup></b>	35,71 ± 3,95	37,29 ± 3,23	-1,57 (-2,14, -1,00)	<0,001***
<b>Puntuación TDG-Wais, media ± DT<sup>a</sup></b>	9,89 ± 2,36	11,39 ± 2,23	-1,50 (-2,04, -0,96)	<0,001***
TDG directos, media ± DT <sup>a</sup>	6,50 ± 1,48	7,75 ± 1,76	-1,25 (-1,71, -0,79)	<0,001***
TDG inversos, media ± DT <sup>a</sup>	3,39 ± 1,34	3,68 ± 1,05	-0,29 (-0,77, 0,19)	0,197
<b>TMT-A (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	101,28 ± 30,05	92,84 ± 29,13	8,43 (5,45, 11,41)	<0,001***
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), media ± DT<sup>b</sup></b>	27,26 ± 3,03	26,34 ± 2,51	0,92 (0,57, 1,27)	<0,001***
<b>TM6M (m), media ± DT<sup>b</sup></b>	501,18 ± 41,21	566,75 ± 49,65	-65,57 (-73,74, -57,41)	<0,001***
<b>TUG (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	9,45 ± 0,57	9,17 ± 0,50	0,29 (0,18, 0,40)	<0,001***
<b>VM-6m (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	6,49 ± 0,85	6,01 ± 0,71	0,49 (0,32, 0,66)	<0,001***

<sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>t de Student; \*\*\*p<0,001; IC: Intervalo de confianza; IMC: Índice de Masa Corporal; MMSE: Mini-Mental State Examination; TFVs: Test de Fluidez Verbal Semántica; TDG-Wais: Test de Dígitos Directos e Inversos del Wais-III; TMT-A: Trail Making Test-A; TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos; TUG: Timed Up and Go; VM-6M: Test de Velocidad de la Marcha de 6 metros

Dentro de las pruebas cognitivas finales, el cambio de mayor magnitud se presentó en el TMT-A, que registró una diferencia de 8 segundos respecto al promedio basal. En la prueba de dígitos del Wais, se puede observar que solo la subprueba de dígitos directos presentó una diferencia significativa respecto a las puntuaciones de su evaluación inicial, no así la prueba de dígitos inversos que solo mostró un cambio menor. Por su parte, el TM6M fue el que alcanzó el cambio más notorio dentro de las pruebas físicas aplicadas, aumentando en 65,6 metros la distancia recorrida respecto al promedio basal. Otro beneficio físico importante fue la contribución a la reducción del IMC, el que descendió casi en 1 kg/m<sup>2</sup>.

#### 4.2.3. Análisis comparativo de pruebas cognitivas y físicas post-intervención: Grupo control vs. Grupo Experimental

En la Tabla 13 se muestra la comparación de resultados obtenidos por el grupo control y el grupo experimental en su evaluación final.

Se comparó el número de sesiones que realizó el grupo control vs el experimental, en donde se puede observar que no se presentaron diferencias significativas, el promedio para el número de sesiones que realizaron los participantes del GC fue de  $31,1 \pm 2,9$  y de  $32,5 \pm 3,3$  para el GE, considerando que el máximo de sesiones para ambos grupos fue de 36.

Respecto a la comparación de las pruebas cognitivas, solo se encontraron diferencias significativas para las puntuaciones del MMSE, TDG-Wais total y dígitos directos, con una diferencia de medias de 1,3 puntos, 1,5 y 1,2 respectivamente.

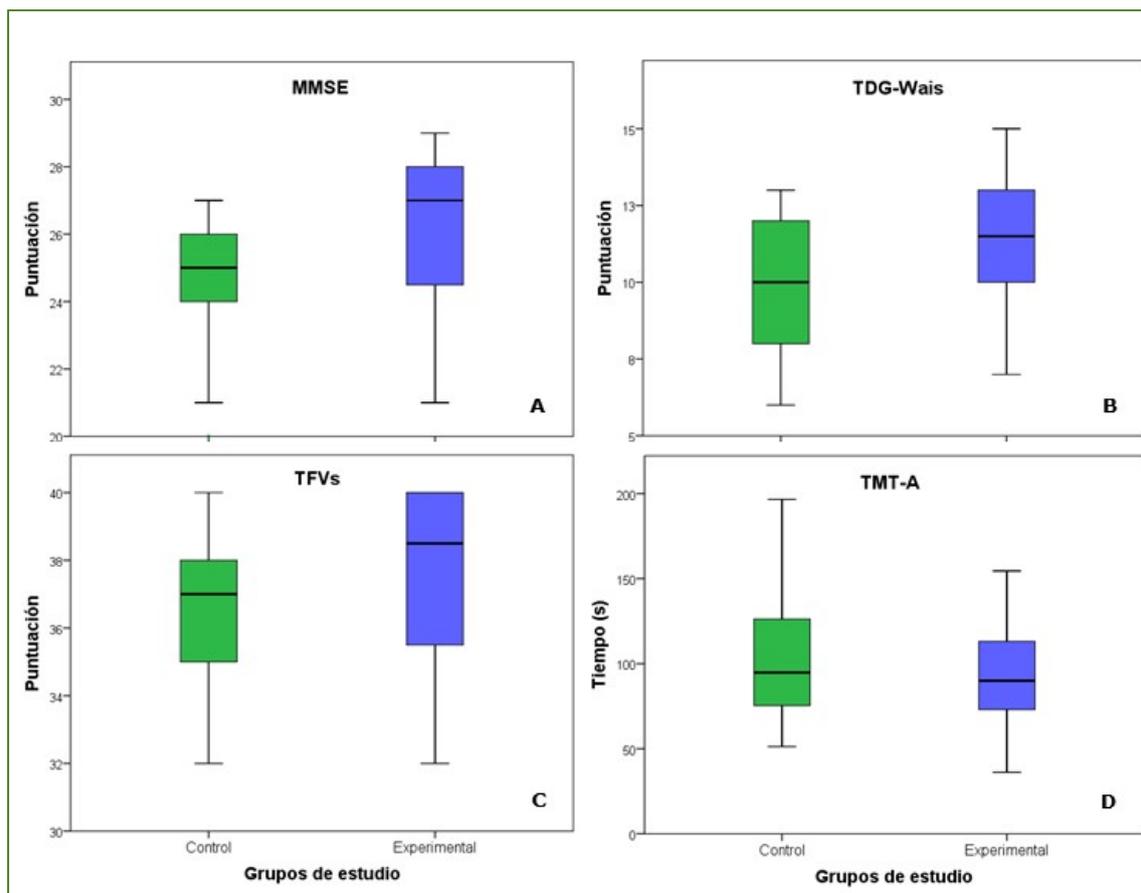
**Tabla 13.** Comparación de medidas cognitivas y físicas post-intervención. Grupo control vs. Grupo Experimental

	<b>GC (n=29)</b>	<b>GE (n=28)</b>	<b>Diferencia de medias (IC 95%)</b>	<b>p-valor</b>
<b>Nº de sesiones realizadas<sup>a</sup></b>	31,07 ± 2,87	32,46 ± 3,25	1 (-1,9, 3,9)	0,126
<b>Puntuación MMSE, media ± DT<sup>a</sup></b>	24,83 ± 1,83	26,11 ± 2,27	1,28 (0,19, 2,37)	0,014*
<b>Puntuación TFVs, media ± DT<sup>a</sup></b>	36,17 ± 3,22	37,29 ± 3,23	1,11 (-0,6, 2,69)	0,102
<b>Puntuación TDG-Wais, media ± DT<sup>a</sup></b>	9,86 ± 2,15	11,39 ± 2,23	1,53 (0,37, 2,69)	0,015*
TDG Directos, media ± DT <sup>a</sup>	6,52 ± 1,24	7,75 ± 1,76	1,23 (0,43, 2,038)	0,003**
TDG inversos, media ± DT <sup>a</sup>	3,34 ± 1,48	3,68 ± 1,05	0,3 (-,27, 0,94)	0,215
<b>TMT-A (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	105,80 ± 39,1	92,84 ± 29,13	-12,95 (-31,31, 5,4)	0,163
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>), media ± DT<sup>b</sup></b>	27,20 ± 83,43	26,34 ± 2,51	-0,94 (-2,54, 0,66)	0,243
<b>TM6M (m), media ± DT<sup>b</sup></b>	494,34 ± 43,79	566,75 ± 49,65	72,41 (47,58, 97,23)	<0,001***
<b>TUG (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	9,81 ± 0,81	9,17 ± 0,50	-0,65 (-1,01, -0,29)	0,020*
<b>VM-6m (s), media ± DT<sup>a</sup></b>	6,72 ± 0,79	6,01 ± 0,71	-0,71 (-1,11, -0,32)	<0,001***

GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental. <sup>a</sup>prueba U de Mann-Whitney; <sup>b</sup>t de Student; \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001; DT: Desviación típica; IMC: Índice de Masa Corporal; MMSE: Mini-Mental State Examination; TFVs: Test de Fluidez Verbal Semántica; TDG-Wais: Test de Dígitos Directos e Inversos del Wais-III; TMT-A: Trail Making Test-A; TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos; TUG: Timed Up and Go; VM-6M: Test de Velocidad de la Marcha de 6 Metros

A pesar de que las puntuaciones del TFVs y TMT-A muestran diferencias entre los grupos, estas no alcanzaron a ser significativas. Los resultados de comparación para las pruebas cognitivas también se presentan en la Figura 6.

**Figura 6.** Comparación de variables cognitivas post-intervención

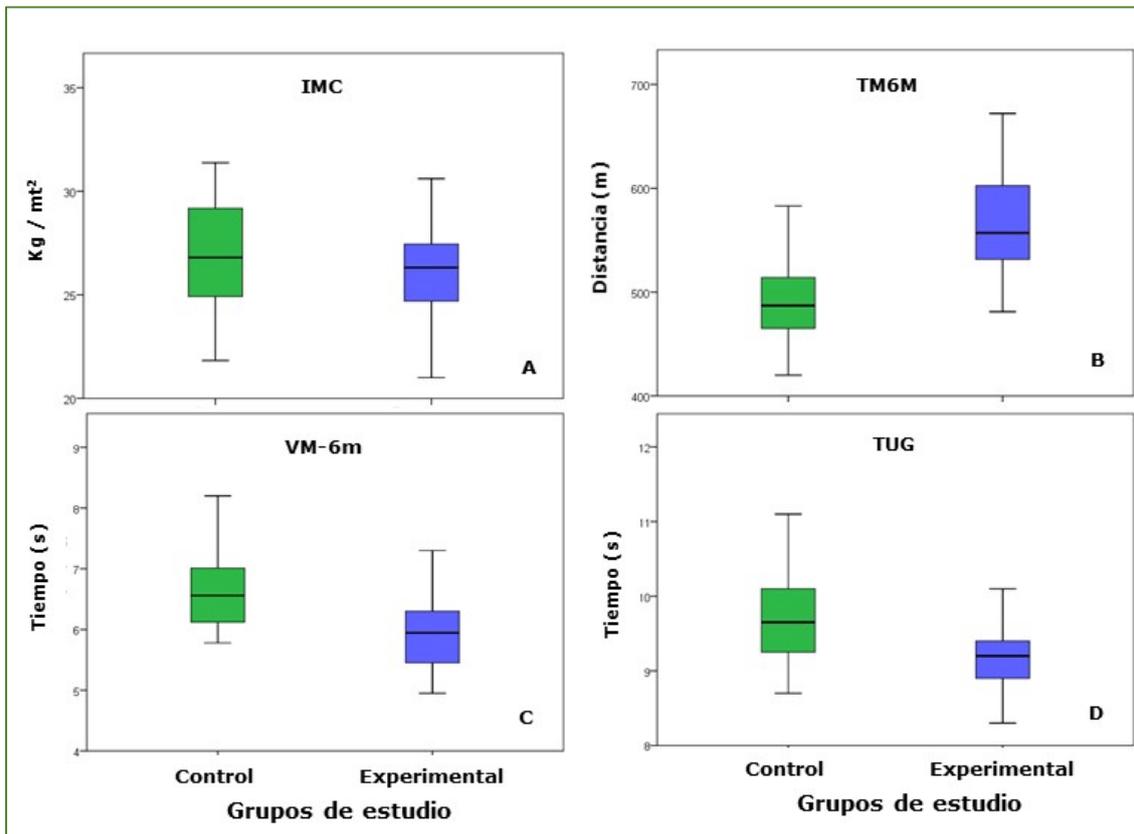


Gráficos de caja y bigote: Comparación post-intervención del Grupo Control vs. Grupo Experimental para las dimensiones cognitivas evaluadas (Gráfico A. MMSE: Mini-Mental State Examination,  $p=0,014$ ; Gráfico B. TDG-Wais: Test de Dígitos del Wais,  $p=0,015$ ; Gráfico C. TFVs: Test de Fluidez Verbal semántica,  $p=0,102$  y Gráfico D: TMT-A: Trail Making Test parte A,  $p=0,163$ )

Todas las pruebas físicas realizadas al final de la intervención muestran diferencias significativas entre los grupos a favor del experimental, con excepción del IMC que a pesar de haber descendido tras la intervención aeróbica, este cambio no llegó a ser significativo respecto al

GC. Dentro de estas pruebas, destaca la diferencia de medias del TM6M que alcanzó los 72,4 metros recorridos sobre el promedio del GC. Los resultados de comparación para las pruebas físicas también se muestran en la Figura 7.

**Figura 7.** Comparación de variables físicas post-intervención



Gráficos de caja y bigote: Comparación post-intervención del Grupo Control vs. Grupo Experimental para los parámetros físicos evaluados (Gráfico A. IMC: Índice de Masa Corporal,  $p=0,243$ ; Gráfico B. TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos,  $p<0,001$ ; Gráfico C. VM-6m: Prueba de Velocidad de Marcha en 6 Metros,  $p<0,001$ ; Gráfico D: TUG: Timed Up and Go,  $p=0,02$ )

#### 4.2.4. Análisis de correlación de variables cognitivas y físicas post-intervención

Dados los resultados obtenidos en las pruebas de comparación de medias independientes, se procedió a verificar si las variables guardaban alguna relación de comportamiento lineal. Al respecto, las pruebas físicas son las que más estaban relacionadas unas con otras, esto se explicaría

debido a que el TM6M, el TUG y el VM-6m miden el desplazamiento de la marcha. Las correlaciones para estas pruebas se muestran en la Tabla 14.

**Tabla 14.** Matriz de correlación (Spearman) para las medidas físicas post-intervención

	TM6M (m)			TUG (s)			VM-6m (s)		
	Total	GC	GE	Total	GC	GE	Total	GC	GE
<b>TM6M (m)</b>	-								
<b>TUG (s)</b>	-0,44**	-0,08	-0,54**	-					
<b>VM-6m (s)</b>	-0,56***	-0,37*	-0,47*	0,58**	0,43*	0,59**	-	-	-

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ ; GC: Grupo Control; GE: Grupo Experimental; TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos; TUG: Timed Up and Go; VM-6M: Test de Velocidad de la Marcha de 6 Metros

Las correlaciones entre las pruebas cognitivas no fueron tan frecuentes como en las físicas. Sin embargo, dentro del grupo control el MMSE se correlacionó con el TFVs,  $Rho = -0,518$  ( $p < 0,001$ ) y el TDG-Wais se correlacionó con el TFVs,  $Rho = -0,474$  ( $p < 0,001$ ) y TMT-A,  $Rho = -0,390$  ( $p < 0,05$ ). Dentro del grupo experimental, el MMSE se correlacionó con el TMT-A,  $Rho = -0,514$  ( $p < 0,001$ ).

Al analizar la asociación entre las pruebas cognitivas y físicas se encontró que las puntuaciones del MMSE se correlacionaron con la distancia recorrida en el TM6M en ambos grupos,  $Rho = 0,407$  ( $p < 0,001$ ) y el MMSE con el tiempo en el TUG,  $Rho = -0,416$  ( $p < 0,05$ ), solo para el grupo experimental.

La correlación entre MMSE y TM6M para ambos grupos se puede observar en la Figura 8.

**Figura 8.** Correlación entre el MMSE y TM6M post-intervención

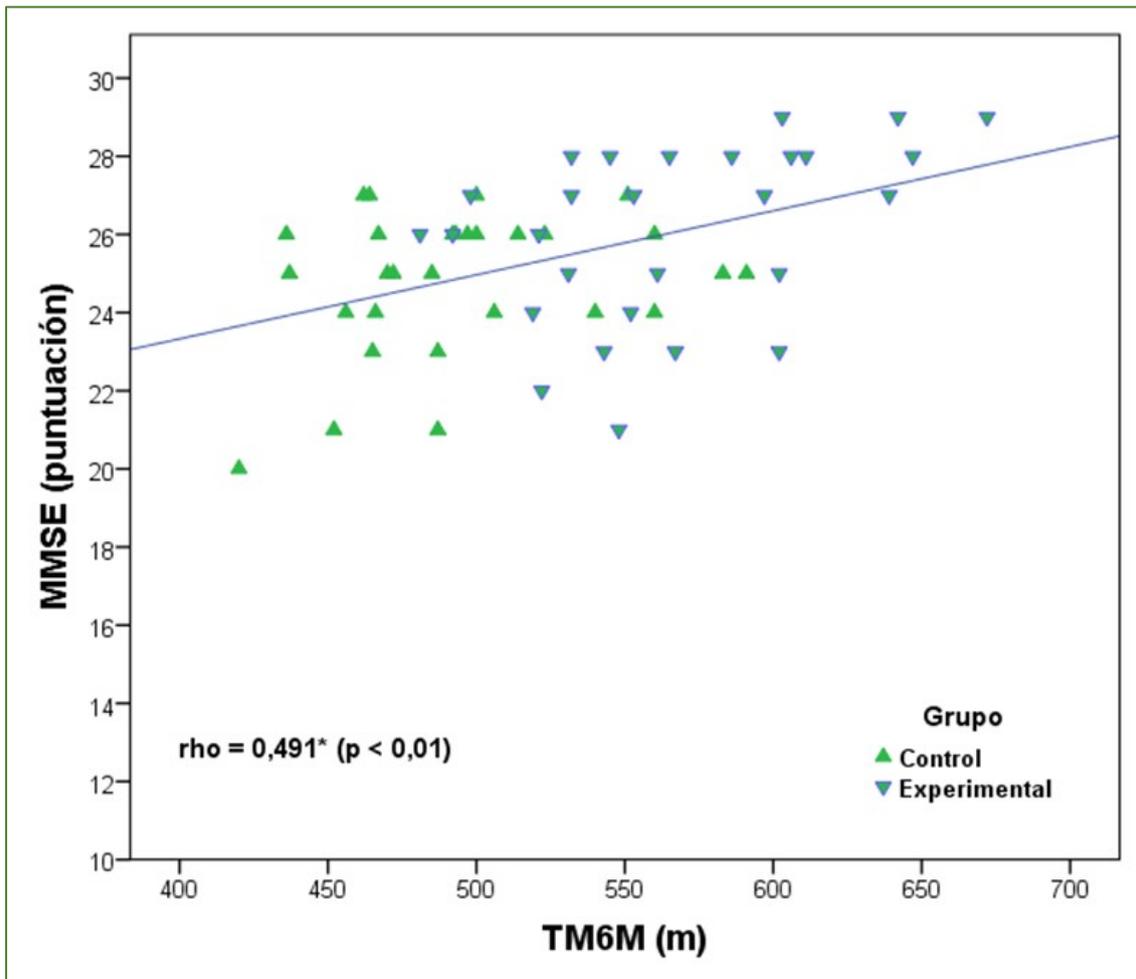


Gráfico de dispersión: Correlación lineal de Spearman post-intervención entre MMSE: Mini-Mental State Examination y el TM6M: Test de Marcha de 6 Minutos.  $\rho = 0,491$  ( $p < 0,01$ )

DISCUSIÓN



## 5. DISCUSIÓN

### 5.1. Características de la muestra y del programa de intervención

Los grupos conformados para esta investigación presentaron una alta equivalencia en la comparación de variables sociodemográficas, físicas y cognitivas durante la evaluación inicial, lo que permitió obtener datos fiables respecto a los efectos de la intervención en los participantes. Los antecedentes basales indican en términos generales que las personas eran en su mayoría activas físicamente y capaces de participar en actividades grupales siguiendo las instrucciones de un monitor. A pesar de incorporar a algunas personas sedentarias y con enfermedades crónicas estables, estas no presentaron dificultades para seguir el plan de intervención física que realizó el grupo experimental. Al igual que en otros estudios con personas mayores que presentaban polimorbilidades<sup>262-264</sup>, estos antecedentes de salud no fueron un inconveniente para que los sujetos realizaran y completaran el programa de ejercicio aeróbico.

El presente trabajo fue realizado con un grupo de personas que presentaban puntuaciones basales del MMSE entre 21 y 26 puntos, correspondiendo a los estadios CDR-1 (demencia leve) y CDR-0,5 (deterioro cognitivo leve), los cuales y a fin de no reducir los sujetos de la muestra obtenida, fueron analizados como un solo grupo y no como entidades clínicas diferentes. Es también el caso de los estudios realizados por Wei & Ji<sup>265</sup>, Vreugdenhill et al.<sup>266</sup> y van Uffelen et al.<sup>267</sup>, que han trabajado en esta misma línea de investigación con muestras de similares características.

Nuestra muestra, de 62 sujetos, presentó pérdidas del 8%, lo que limita sus alcances y, en consecuencia, sus resultados deben ser

interpretados con cautela, aunque la mayoría de los ECAs que han realizado trabajos semejantes cuentan con muestras igualmente reducidas o incluso inferiores:  $n = 50^{264}$ ;  $n = 40^{266}$ ;  $n = 33^{268}$ ;  $n = 21^{262}$ ; y  $n = 20^{269}$ . Resaltar que los trabajos con muestras más numerosas han presentado pérdidas más relevantes de sujetos:  $n = 179/22\%$  de pérdidas<sup>270</sup>,  $n = 170/19\%$  de pérdidas<sup>263</sup>, destacando la complejidad de mantener la adherencia de los participantes en estudios más masivos. En este escenario, metaanálisis recientes<sup>211,212</sup> han permitido darle más sustento a la evidencia de los ensayos clínicos con bajos tamaños muestrales, permitiendo afirmar el efecto beneficioso de las actividades aeróbicas en los estados cognitivos de personas mayores con DCL y demencia. Con respecto a la baja cantidad de abandonos en nuestra investigación, se considera que esta pudo ser influenciada positivamente por la modalidad de ejercicio realizado y el nivel de exigencia que tuvo para los participantes, ya que se consideró como un factor relevante, que la actividad fuese recreativa y motivadora para los mayores, que no les generara cansancio excesivo ni dolor musculoesquelético. Si bien la recreación y motivación deberían estar implícitos en un programa de actividad física, llama la atención que ninguno de los trabajos citados haya hecho mención a estos puntos dentro de sus programas de entrenamiento y, a la vez muy pocos han informado sobre efectos adversos o lesiones que pueden haber sido causadas por la intervención<sup>263,271</sup>.

En relación a las características del programa de ejercicio aplicado, estas se basaron en los parámetros recomendados por el ACSM para personas mayores<sup>136,137</sup>, pero considerando también la evidencia de trabajos anteriores con características muy semejantes de población y modalidad de

ejercicio, sobre todo en los estudios realizados en personas con deterioro cognitivo. Se escogió la caminata como principal estrategia de ejercicio para el trabajo aeróbico a realizar, dado que esta actividad reunía varias características que la situaban como la mejor alternativa, ya que, además de ser una actividad innata del ser humano que no requiere de educación previa y presenta un bajo nivel de peligro y bajo coste para su realización como programa, se puede efectuar en grupos, lo que favorece la sociabilización, además de la recreación si esta se realiza al aire libre.

La caminata es una estrategia altamente recomendada para personas mayores, teniendo utilidad para múltiples propósitos terapéuticos, pudiéndose encontrar estudios con objetivos físicos<sup>272</sup>, funcionales<sup>273</sup>, cardiovasculares<sup>274</sup> o psicológicos<sup>275</sup>. Los programas de caminata ya se han empleado como estrategia de ejercicio aeróbico en personas con DCL<sup>267,271</sup> y demencias<sup>262</sup> buscando obtener beneficios cognitivos, aunque también se pueden encontrar otras estrategias de intervención, como podrían ser el uso de bicicletas estáticas<sup>276</sup>, cintas de correr<sup>269</sup>, elípticas<sup>268</sup>, ejercicios multivariados que incorporan la marcha como parte del programa de intervención<sup>277</sup>, e incluso otros tipos de actividades como el balonmano<sup>265</sup> y el Taichí<sup>278</sup>. Al parecer, la modalidad de ejercicio utilizado no incidiría en los efectos cognitivos generados por los programas de intervención aeróbica en los mayores con deterioro cognitivo, dado que se han conseguido resultados favorables empleando distintas modalidades como las citadas anteriormente y, según señala una revisión sistemática<sup>212</sup>, los beneficios serían más evidentes cuando se utiliza el ejercicio aeróbico como parte de un programa multivariado que incorpora otros ejercicios "no aeróbicos", que cuando este se realiza como única estrategia.

Los efectos beneficiosos en nuestro trabajo se han obtenido empleando una intensidad del ejercicio aeróbico entre el 50 al 75% de la FCR, rango clasificado por el ACSM como intensidad moderada a vigorosa. Este nivel de entrenamiento ha sido empleado por la mayoría de los estudios<sup>263-265,279</sup> que han informado efectos positivos a nivel cognitivo, incluso algunos con entrenamientos que se situaron en el 40% de la FCR<sup>276</sup> y otros como los trabajos de Nagamatsu et al.<sup>271</sup> y Baker et al.<sup>268</sup>, que han llegado a utilizar hasta el 80-85% de la FCR. Sin embargo, algunos trabajos<sup>262,280</sup> que han empleado esta misma intensidad de ejercicio, no han encontrado cambios significativos, por lo que al parecer los resultados no solo dependerían de la intensidad del ejercicio, sino que sería conveniente considerar tanto la frecuencia de las sesiones como la duración de los programas.

La intervención realizada en el presente estudio constaba de 150 minutos de ejercicio aeróbico promedio, repartidos en 3 días a la semana en un periodo de 3 meses. Al comparar esta frecuencia con otros trabajos realizados en la misma línea de investigación, la programación de aquellos que obtuvieron efectos cognitivos beneficiosos fue igual o superior a la de este trabajo,<sup>263,264,268,276</sup> mientras que los que estaban por debajo de esta frecuencia presentaron efectos de menor magnitud<sup>267,281</sup> o bien no llegaron a generar cambios significativos respecto a sus grupos controles<sup>282,283</sup>.

## 5.2. Efectos cognitivos generados por la intervención

El estado cognitivo global de los participantes de nuestro estudio, evaluado a través del MMSE versión NORMACODEM ha mejorado significativamente, alcanzando una diferencia promedio de 1,3 puntos sobre el grupo control ( $p < 0,05$ ), efecto de similar magnitud que otros trabajos que han utilizado este instrumento, en donde las diferencias de medias fueron de 2,6<sup>266</sup>, 1,02<sup>276</sup>, 0,9<sup>278</sup> y 0,32<sup>264</sup> puntos. Kwak et al.<sup>279</sup>, que trabajaron solo con mujeres con demencia leve a moderada, después de 6 meses de ejercicio aeróbico obtuvieron una diferencia de medias de 4,9 puntos sobre el grupo control, mientras que Lautenschlager et al.<sup>263</sup>, empleando el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), también encontraron una diferencia significativa dentro del grupo experimental, de 0,3 puntos. Es importante señalar que en algunos de estos trabajos se realizó análisis por intención de tratar (AIT) sobre sus resultados finales, lo que pudo reducir las diferencias entre las medias contrastadas.

En nuestro trabajo, las dimensiones de memoria semántica y funciones ejecutivas fueron evaluadas por el TFVs de Isaac<sup>227</sup>, estas mejoraron significativamente solo dentro del grupo experimental, con una diferencia de medias de 1,6 puntos. Baker et al.<sup>268</sup>, también registraron el mismo efecto en personas con DCL, pero en este caso los cambios solo se reflejaron en el grupo de mujeres. Sin embargo otro estudio<sup>278</sup> que realizó Taichí como método de intervención, las puntuaciones del TFVs mejoraron significativamente respecto al grupo control, con una diferencia de medias de 2,3 puntos.

En una revisión sistemática realizada en el año 2010<sup>188</sup>, se señala que el ejercicio aeróbico genera un efecto beneficioso sobre las funciones

ejecutivas en las personas con deterioro cognitivo, efecto que no pudo reflejarse notoriamente en nuestro trabajo, posiblemente debido a que el TFVs (que valora tanto la memoria semántica, memoria de trabajo y funciones ejecutivas), guarda más relación con las actividades cerebrales temporales (memoria) que las frontales (funciones ejecutivas)<sup>284</sup> y en nuestro estudio no se incorporaron pruebas neurocognitivas para valorar de forma más precisa este dominio en los participantes.

La atención, concentración y memoria inmediata valoradas por el TDG-Wais, mejoraron significativamente en comparación al grupo control. Al respecto, este cambio fue impulsado por la subprueba de dígitos directos, ya que su complemento (dígitos inversos), no mostró un cambio significativo. Esto señala que los mayores que participaron en el programa aeróbico mejoraron su atención, pero no se vieron favorecidos en su memoria de trabajo. Otros estudios similares que han utilizado el TDG-Wais no mostraron cambios significativos respecto a sus grupos controles, uno de ellos realizado en personas con DCL<sup>281</sup> y otro en sujetos con demencia moderada<sup>282</sup>. Sin embargo, Baker et al.<sup>268</sup> y van Uffelen et al.<sup>267</sup>, encontraron después de la intervención cambios significativos en la atención para el grupo de mujeres utilizando el Test de Stroop (palabras en color).

El TMT-A que valora tanto la atención sostenida como las habilidades motoras y habilidades de búsqueda espacial, mejoró significativamente solo dentro del grupo experimental, con una reducción de 8 segundos promedio respecto al tiempo registrado inicialmente. Un estudio<sup>278</sup> realizado en personas con DCL presentó el mismo tipo de efecto, mejorando 6,1 segundos en promedio respecto al registro basal, mientras que Scherder et al.<sup>281</sup>, encontraron diferencias significativas respecto al grupo control, pero

utilizando las puntuaciones obtenidas de la suma de ambas partes de la prueba (Trail Making Test A+B), lo que implicaría la influencia de funciones ejecutivas.

### 5.3. Efectos en la condición física generados por la intervención

En nuestro estudio no se registró el  $VO_2$  máx. como medida de condición aeróbica de los participantes, ya que el propósito de la investigación no se centró en mejorar esta condición, sino en utilizar el ejercicio físico aeróbico como medio para obtener beneficios cognitivos. Para esto, el control y supervisión de la frecuencia cardiaca junto con la percepción de esfuerzo físico durante el ejercicio, son suficientes para asegurar que el trabajo se realiza en este rango de entrenamiento<sup>124</sup>. Este ha sido el formato de planificación y registro de la mayoría de estudios en este campo<sup>265,267,276</sup>. Sin embargo, Erickson et al.<sup>205</sup> y Baker et al.<sup>268</sup> han empleado esta medición utilizando análisis de laboratorio funcional para la captación directa del  $VO_2$  máx. En nuestra investigación se utilizó como parámetro de medición física el TM6M que ha demostrado ser una buena prueba para medir la resistencia cardiovascular en personas mayores con deterioro cognitivo<sup>232</sup>.

El TM6M en sus registros post-intervención, presentó una diferencia de 72,4 metros en promedio sobre el grupo control, y un delta del 13,4% dentro del grupo experimental. En un estudio<sup>279</sup> realizado en personas con demencia leve y moderada, el grupo experimental recorrió 55 metros más que el control después de 6 meses de entrenamiento, mientras que en un segundo trabajo<sup>283</sup> con el mismo tipo de población, el grupo experimental aumentó 38 metros la distancia recorrida respecto a su registro basal después de 3 meses de ejercicio aeróbico, mostrando una diferencia

significativa respecto al control. Este trabajo señaló además que las diferencias entre los grupos se mantuvieron en el seguimiento a 6 meses, dejando de ser significativos a los 9 meses. No obstante Venturelli et al.<sup>262</sup>, en su trabajo con sujetos que presentaban demencia severa, llegaron a obtener un aumento del 20% en la distancia recorrida dentro del grupo experimental, registrando una diferencia de distancia media de 126 metros respecto al control.

En nuestro estudio se encontró que la distancia recorrida en el TM6M al término de la intervención, presentó una alta correlación con la puntuación del MMSE para ambos grupos, correlación que no fue significativa en la medición basal. Esto indicaría que los participantes del grupo experimental una vez que aumentaron su resistencia cardiovascular, lograron recorrer mayor distancia durante los seis minutos de la prueba post-intervención. De forma simultánea sus puntuaciones en el MMSE también se incrementaron. Estos resultados refuerzan la hipótesis que propone que el entrenamiento aeróbico beneficia el estado cognitivo de las personas mayores con DCL y demencia en etapa leve.

La velocidad de la marcha (VM) en el grupo experimental llegó a ser de 0,99 (m/s), aumentando 0,08 (m/s) en promedio sobre el grupo control. La VM es un indicador de funcionalidad física ampliamente utilizado en el campo de la investigación sobre sarcopenia y fragilidad<sup>285</sup>. También ha sido empleado en trabajos realizados en personas con demencia que han participado en programas de actividad física. Rolland et al.<sup>286</sup>, tras realizar una intervención de ejercicios multivariados 2 veces por semana durante 1 año, encontraron que la VM mejoró en 0,05 (m/s) promedio sobre el grupo control, mientras que Kemoun et al.<sup>277</sup>, tras realizar 3 caminatas semanales

durante 4 meses, registraron un aumento de 0,09 (m/s) sobre el control; este grupo de investigadores también encontraron una correlación lineal entre la VM y el test cognitivo global Rapid Evaluation of Cognitive Function (ERFC),  $r = 0,76$  ( $p < 0,001$ ).

Estudios epidemiológicos<sup>287</sup> han relacionado la VM con una mayor supervivencia y mejor estado de salud en los adultos mayores cuando esta velocidad es  $\geq 1$  (m/s), además de ser predictor de efectos adversos para la salud cuando está por debajo de 0,8 (m/s). En el presente estudio, solo con 3 meses de ejercicio aeróbico, el grupo experimental prácticamente alcanzó este indicador de buen pronóstico de salud (0,99 m/s), por lo que se podría mencionar que estos tipos de intervención mejoran la supervivencia de las personas mayores.

El TUG registró en este trabajo una diferencia media de -0,65 segundos respecto al grupo control y de -0,29 dentro del grupo experimental. Varela et al.<sup>276</sup>, que realizaron una intervención de similar frecuencia y duración (3 meses) en personas con DCL que se ejercitaron con bicicletas estáticas a diferentes intensidades, informaron una reducción de -0,47 segundos dentro del grupo que trabajó al 40% de la FCR y de -0,52 segundos en el grupo que trabajó al 60% de la FCR, mientras que en otro trabajo<sup>266</sup> con personas con demencia leve a moderada que realizaron ejercicios de caminata (4 meses), se obtuvo una diferencia entre grupos de -2,9 segundos. Por último, Netz et al.<sup>288</sup>, lograron una reducción de 3,2 segundos en el tiempo promedio de la prueba, respecto al control, después de que las personas con demencia moderada a severa efectuaron un programa de ejercicios multivariados durante 34 semanas. Así también, Cancela et al.<sup>289</sup>, informaron una reducción de -2,1 segundos en el TUG con

el mismo tipo de participantes, posterior a 15 meses de entrenamiento aeróbico.

En nuestro estudio se encontró una correlación significativa inversamente proporcional entre el tiempo requerido para realizar el TUG y las puntuaciones obtenidas en el MMSE dentro del grupo experimental. McGough et al.<sup>290</sup>, también encontraron una correlación entre el TUG y la VM, con el estado de las funciones ejecutivas de mayores con DCL, utilizando el TMT-B y el Test de Stroop (palabras en color) informando que la velocidad registrada en las pruebas físicas se correlacionaban con el tiempo requerido para resolver las pruebas cognitivas. Así también Donoghue et al.<sup>291</sup>, encontraron una asociación independiente en modelos univariados y bivariados entre el bajo rendimiento del TUG, con bajos rendimientos obtenidos en las pruebas cognitivas: Test global (MoCA) y pruebas específicas para funciones ejecutivas, memoria de corto plazo y velocidad de procesamiento. Esto nuevamente pone en escena la estrecha relación entre el estado físico y el cognitivo y, que realizando un programa de ejercicios que sea capaz de mejorar la condición física, se podría también estar influyendo positivamente en diferentes dominios cognitivos de forma simultánea.

En nuestro trabajo no se contempló un seguimiento de los sujetos posterior al término de la intervención, pero se estima que es muy probable que los participantes hayan reducido su ganancia cognitiva tendiendo a retornar a sus puntuaciones basales o incluso empeorar, esto considerando los hallazgos de otros trabajos que evaluaron a los sujetos después de terminar los programas. Un estudio reevaluó a los participantes en un seguimiento de 6 semanas<sup>281</sup>, otro a los tres meses<sup>276</sup> y un tercero a los 6 y

12 meses<sup>263</sup>, observándose en todos ellos un retroceso paulatino en las puntuaciones cognitivas, aunque en el último trabajo citado<sup>263</sup>, se señala que las ganancias del entrenamiento parecen perdurar hasta los 12 meses después de terminada la intervención.

#### 5.4. Fortalezas y limitaciones

Los resultados de este estudio apoyan la evidencia general que sugiere que las intervenciones con actividades aeróbicas proporcionan beneficios cognitivos en las personas mayores que presentan DCL y demencias en diferentes etapas. La dosificación de ejercicio empleada en esta intervención en complemento a los hallazgos de ensayos realizados en esta misma línea de trabajo, permiten proponer que la intensidad de ejercicio aeróbico moderado a vigoroso (entre el 60 al 80% de la FCM) y con frecuencias de 3 o más días a la semana en periodos de 3 meses o de mayor duración, serían los parámetros más confiables para obtener estos beneficios. Se plantean dudas sobre cuál tipo de actividad sería más eficaz (entrenamiento aeróbico versus entrenamiento aeróbico combinado con otros ejercicios) dado lo expuesto por un metaanálisis que sugiere un mayor beneficio en los programas multivariados<sup>212</sup>.

Por otra parte, la eficacia de los programas de ejercicio posiblemente serían aún mejores si se combinaran con otras estrategias no farmacológicas como el entrenamiento cognitivo, así lo sugiere una revisión sistemática de trabajos que han realizado intervenciones duales<sup>292</sup> (ejercicio aeróbico más entrenamiento cognitivo) y un ensayo reciente con efectos favorables y diferencias significativas sobre el grupo control<sup>293</sup>, por lo que esta modalidad de intervención podría ser una alternativa interesante para explorar en mayor profundidad.

Con el fin de replicar estas estrategias de intervención en la comunidad, hay que tener presente que estas actividades deben ser atractivas y desafiantes para los adultos mayores, además de adaptarse al entorno en que se desenvuelven cotidianamente estas personas (los que viven en la comunidad o en residencias). Esto permitiría asegurar una buena adherencia de los participantes a los programas contribuyendo en la reducción del avance del deterioro cognitivo en la población.

Se consideran como limitaciones del estudio los siguientes aspectos:

- El relativamente limitado tamaño muestral incluido en la investigación (n = 62).
- La pérdida e imposibilidad del cegamiento de los participantes de cada grupo. A medida que el estudio fue desarrollándose, los mayores conocieron a que grupo pertenecían.
- No disponer de la suficiente muestra para haber realizado un análisis diferenciado entre los sujetos con DCL y demencia.
- No haber realizado análisis por intención de tratar para la comparación de medias en los resultados post-intervención.
- No haber efectuado un seguimiento a largo o corto plazo a los participantes una vez finalizado el estudio para conocer su evolución cognitiva y física al suspender la intervención.
- Respecto a los instrumentos de evaluación, no haber incorporado pruebas neurocognitivas para valorar de forma específica las funciones ejecutivas y la memoria a corto plazo, dominios cognitivos que podrían haber sido influenciados positivamente por el entrenamiento aeróbico, según señala la evidencia bibliográfica.

CONCLUSIONES



## 6. CONCLUSIONES

De acuerdo a los objetivos planteados y los resultados obtenidos, las conclusiones de este trabajo se exponen a continuación.

*Con respecto al objetivo general:*

El programa de entrenamiento aeróbico realizado en esta investigación tuvo un efecto beneficioso en el estado cognitivo de los mayores con DCL y demencia leve que recibieron esta intervención.

*Con respecto a los objetivos específicos:*

- 1) Los participantes de ambos grupos, al inicio del estudio, tenían deterioro cognitivo leve o demencia leve. Los valores fueron normales para memoria semántica y funciones ejecutivas, así como atención, concentración y memoria inmediata, mientras que la atención sostenida y habilidades viso-espaciales presentaron un leve deterioro.
- 2) La resistencia cardiovascular y el estado físico funcional de los participantes de ambos grupos, antes de la intervención, clasificaron en promedio como normales en las pruebas de resistencia y velocidad de desplazamiento. Según el IMC, los participantes de ambos grupos tenían sobrepeso.
- 3) Al final del estudio, el grupo control que participó en un programa de ejercicios NO aeróbicos (flexibilidad, movilidad articular y relajación), no mostró cambios significativos a nivel cognitivo, ni en aspectos físicos,

salvo en el IMC, que se incrementó levemente, pero de forma significativa.

El grupo experimental después de realizar tres meses de entrenamiento aeróbico registró cambios favorables y significativos a nivel cognitivo y físico:

- Tanto el estado cognitivo global, como la atención y concentración y la memoria semántica junto con las funciones ejecutivas, mejoraron sus puntuaciones respecto a sus registros basales. La memoria de trabajo no se vio favorecida por el programa de ejercicios.
- La resistencia cardiovascular en la marcha, así como la condición física funcional relacionada con el desplazamiento mejoraron respecto a sus registros basales. También el peso corporal se redujo, disminuyendo ligeramente el IMC del grupo.

Solo el estado cognitivo global y la atención-concentración mejoraron significativamente al comparar el grupo experimental con el control, mientras que todas las medidas físicas, excepto el IMC, mejoraron significativamente.

- 4) La resistencia cardiovascular de los participantes se correlacionó con el estado cognitivo global al final de la intervención. También el tiempo de duración del TUG se asoció con el estado cognitivo global, pero solo dentro del grupo experimental.

## 6. CONCLUSIONS

According to the proposed objectives and the results obtained, these are the conclusions of this work.

*As regards the general objective:*

Aerobic training conducted in this research program had a beneficial effect on the cognitive status of elders with DCL and mild dementia who received the intervention.

*As regards the specific objectives:*

- 1) The participants of both groups, at the beginning of the study, had mild cognitive impairment or mild dementia. The values were normal for semantic memory and executive functions, as well as attention, concentration, and immediate memory, whereas the sustained attention and viso-spatial skills showed a mild deterioration.
- 2) Before the intervention, cardiovascular endurance and physical functional status of participants in both groups, rated on average as normal in tests of strength and speed. According to the BMI, participants in both groups were overweight.
- 3) After the intervention, the control group that participated in a program of NON-aerobics exercises (flexibility, joint mobility and relaxation), showed no significant changes at the cognitive status, or in physical aspects, except BMI, which increased slightly, but significantly.

The experimental group, after completing three months of aerobic training, recorded positive and significant cognitive and physical changes:

- Both the global cognitive status, as attention and concentration and semantic memory along with executive functions, improved their scores on their baseline records. Working memory was not improved by the exercise programme.
- The cardiovascular endurance in the gait, as well as the physical condition related to mobility, improved on their baseline records. Body weight was also reduced, reducing slightly the IMC of the group.

Only the global cognitive status and the attention-concentration were significantly improved by comparing the experimental and the control group, while all physical measures, except BMI, significantly improved.

- 4) The cardiovascular endurance of participants was correlated with the global cognitive status after the intervention. The time of duration of the TUG was also associated with global cognitive status, but only within the experimental group.

## BIBLIOGRAFÍA



## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Bloom DE. 7 billion and counting. *Science*. 2011; 333(6042): 526-9.
2. Christensen K, Doblhammer G, Rau R, Vaupel JW. Ageing populations: the challenges ahead. *Lancet*. 2009; 3(374): 1196–208.
3. World Health Organization. Facts about ageing. [Online]; 2014 [acceso 3 de enero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/ageing/about/facts/en/>.
4. World Health Organization. World report on ageing and health. [Online]; 2015 [acceso 4 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/en/>.
5. Instituto Nacional de Estadística. Ine Base. [Online]; 2016 [acceso 3 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/inebmenu/indice.htm>.
6. Abellán A, Pujol R. Un perfil de las personas mayores en España. Indicadores estadísticos básicos. Informes Envejecimiento en red nº 14. [Online]; 2016 [acceso 3 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos16.pdf>.
7. Instituto Nacional de Estadística. [Proyecciones de Población 2016–2066. Notas de prensa]; 2016 [acceso 3 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np994.pdf>.
8. Instituto Gallego de Estadística. Principais datos de Galicia. [Online]; 2016 [acceso 3 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.ige.eu/web/index.jsp?idioma=gl>.
9. Kirkwood TB. A systematic look at an old problem. *Nature*. 2008; 451(7179): 644-7.
10. Sehl ME, Yates FE. Rates of senescence between ages 30 and 70 year in healthy people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 56(5): 198-208.
11. World Health Organization. Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. [Online]; 2016 [acceso 4 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html).

12. Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011; 10(4): 430-9.
13. Young Y, Frick KD, Phelan EA. Can successful aging and chronic illness coexist in the same individual? A multidimensional concept of successful aging. *J Am Med Dir Assoc.* 2009; 10(2): 87-92.
14. Kirchberger I, Meisinger C, Heier M, Zimmermann AK, Thorand B. Patterns of multimorbidity in the aged population. Results from the KORA-Age study. *PLoS One.* 2012; 7(1): e30556.
15. Lehnert T, Heider D, Leicht H, Heinrich S, Corrieri S, Luppá M, et al. Review: health care utilization and costs of elderly persons with multiple chronic conditions. *Med Care Res Rev.* 2011; 68(4): 387-420.
16. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet.* 2012; 380: 37-43.
17. Garin N, Olaya B, Perales J, Moneta MV, Miret MA, Ayuso-Mateos JL, et al. Multimorbidity patterns in a national representative sample of the Spanish adult population. *PLoS One.* 2014; 9(1): e84794.
18. Tinetti ME, McAvay GL, Chang SS, Newman AB, Fitzpatrick AL, Fried TR, et al. Contribution of multiple chronic conditions to universal health outcomes. *J Am Geriatr Soc.* 2011; 59(9): 1686-91.
19. Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la Causa de Muerte año 2013. [Online]; 2016 [acceso 4 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.ine.es/prensa/np896.pdf>.
20. Salthouse T. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiol Aging.* 2009; 30(4): 513-4.
21. Park DC. The basic mechanism accounting for age-related decline in cognitive function. En: Park DC, Schwarz N, editors. *Cognitive aging: A primer.* Philadelphia: Psychology Press; 2000. pp. 3-21.
22. De León R, Milián F, Camacho N, Arévalo R, Ascartín M. Factores de riesgo para deterioro cognitivo y funcional en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009; 47(3): 277-84.
23. Harada C, Natelson M, Triebeld K. Normal cognitive aging. *Clin Ger Med.* 2013; 29(4): 737-52.

24. Henry JD, MacLeod MS, Phillips LH, Crawford JR. A meta-analytic review of prospective memory and aging. *Psychol Aging*. 2004; 19(1): 27-39.
25. Roberts JL, Clare L, Woods RT. Subjective memory complaints and awareness of memory functioning in mild cognitive impairment: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009; 28(2): 95-109.
26. Slavin MJ, Brodaty H, Kochan NA, Crawford JD, Trollor JN, Draper B, et al. Prevalence and predictors of "subjective cognitive complaints" in the Sydney Memory and Ageing Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010; 18(8): 701-10.
27. Iliffe S, Pealing L. Subjective memory problems. *BMJ*. 2010; 340: 703-6.
28. Jessen F, Wiese B, Bachmann C, Eifflaender-Gorfer S, Haller F, Kölsch H, et al. Prediction of dementia by subjective memory impairment: effects of severity and temporal association with cognitive impairment. *Arch Gen Psychiatry*. 2010; 67(4): 414-22.
29. Eichler T, Thyrian JR, Hertel J, Wucherer D, Michalowsky B, Reiner K, et al. Subjective memory impairment: No suitable criteria for case-finding of dementia in primary care. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2015; 1(2): 179-86.
30. Kral VA. Senescent forgetfulness: benign and malignant. *Can Med Assoc J*. 1962; 86: 257-60.
31. Crook T, Bahar H, Sudilovsky A. Age-associated memory impairment: diagnostic criteria and treatment strategies. *Int J Neurol*. 1988; 22: 73-82.
32. Levy R. Aging-Associated cognitive decline. *Int Psychoger*. 1994; 6: 63-8.
33. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas Relacionados con la Salud (CIE-10) Ginebra: OMS; 2008.
34. Agüera LF, Calcedo AL, Martín M. Consenso Español sobre Demencias Madrid: Sociedad Española de Psiquiatría; 2000.
35. Millán-Calenti JC, Maseda A, Rochette S, Vázquez GA, Sánchez A, Lorenzo T. Mental and psychological conditions, medical comorbidity and functional limitation: Differential associations in older adults with cognitive impairment, depressive symptoms and co-existence of both. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010; 26: 1071-9.

36. Reisberg B, Ferris SH, De Leon MJ, Crook T. Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24(4): 661-3.
37. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol.* 1999; 56(3): 303-8.
38. Custodio N, Herrera E, Lira D, Montesinos R. Deterioro cognitivo leve: ¿dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *An Fac Med.* 2012; 73(4): 321-30.
39. González-Palau FG, Buonanotte F, Cáceres MM. Del deterioro cognitivo leve al trastorno neurocognitivo menor: avances en torno al Constructo. *Neurología Argentina.* 2015; 7(1): 51-8.
40. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, et al. Mild cognitive impairment—Beyond controversies, towards a consensus: Report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med.* 2004; 256: 240-6.
41. Samper S, Llibre J, Sánchez C, Morales E, Díaz R, Águila A. Predictores de enfermedad de Alzheimer en pacientes con deterioro cognitivo leve. *Rev Habanera Cienc Med.* 2011; 10(2): 201-12.
42. Lojo-Seoane C, Facal D, Juncos-Rabadán O, Perreiro A. El nivel de vocabulario como indicador de reserva cognitiva en la evaluación del deterioro cognitivo ligero. *Ann Psychology.* 2014; 30(3): 1115-21.
43. García-Herranz S, Díaz-Mardomingo M, Peraita H. Evaluación y seguimiento del envejecimiento sano y con deterioro cognitivo leve (DCL) a través del TAVEC. *Ann Psychology.* 2014; 30(1): 372-9.
44. Petersen RC. Marcadores neuropsicológicos del deterioro cognitivo ligero en la fase inicial de la enfermedad de Alzheimer. Barcelona: Masson; 2001.
45. Morris JC, Storandt M, Miller JP, Mckeel DW, Price JL, Rubin E. Mild Cognitive impairment. Represents early-stage Alzheimer Disease. *Arch Neurol.* 2001; 58: 397-405.
46. Xie H, Mayo N, Koski L. Identifying and characterizing trajectories of cognitive change in older persons with mild cognitive impairment. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011; 31(2): 165-72.

47. De Rotrou J, Wenisch E, Chausson C, Dray F, Faucounau V, Rigaud A. Accidental MCI in healthy subjects: a prospective longitudinal study. *Eur J Neurol*. 2005; 12: 879-85.
48. Odawara T. Cautious notification and continual monitoring of patients with mild cognitive impairment. *Psychogeriatric*. 2012; 12(2): 131-2.
49. Golomb J, Kluger A, Ferris SH. Mild cognitive impairment: historical development and summary of research. *Dialogues Clin Neurosci*. 2004; 6(4): 351-67.
50. De Carli C. Mild Cognitive Impairment: prevalence, pronosis, aetiology and treatment. *Lancet Neurol*. 2003; 2(1): 15-21.
51. Busse A, Bischkopf J, Riedel-Heller S, Angermeyer M. Mild cognitive impairment: prevalence and predictive validity according to current approaches. *Acta Neurol Scand*. 2003; 108(2): 71-81.
52. Bermejo R, Vega S, Olazarán J, Fernández C, Gabriel R. Alteración cognitiva en el anciano. *Rev Clin Esp*. 1988; 198(3): 159-65.
53. Sánchez-Rodríguez J, Torrellas-Morales C. Revisión del constructo deterioro cognitivo leve: aspectos. *Rev Neurol*. 2011; 52(5): 300-5.
54. Bufill E, Moral A, Bartés A. Prevalencia de deterioro cognitivo en personas mayores de 80 años: estudio COGMANLLEU. *Neurología*. 2009; 24(2): 102-7.
55. Damián J, Valderrama E, Rodríguez FF, Martín JM. Estado de salud y capacidad funcional de la población que vive en residencias de mayores de Madrid. *Gerokomos*. 2004; 18(4): 268-74.
56. Visser P, Kester A, Jolles J, Verhey F. Ten-years of dementia in subjects with mild cognitive impairment. *Neurology*. 2006; 67(7): 1201-7.
57. López O, Kuller L, Becker JD, Sweet R, Gach M, Dekosky S. Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognitive study. *Arch Neurol*. 2007; 64(3): 416-20.
58. Ward A, Tardiff S, Dye C, Arrighib M. Rate of conversion from prodromal Alzheimer's disease to Alzheimer's dementia: A systematic review of the literature. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra*. 2013; 3(1): 320-32.
59. Velásquez L, Guerrero J, Rodríguez Y, Alonso M, Yescas P. Conversión de deterioro cognitivo leve a demencia. *Rev Ecuat Neurologia*. 2008; 17: 1-3.

60. Prestia A, Caroli A, Van der Flier W, Ossenkoppele R, Van Berckel B, Barkhof F. Prediction of dementia in MCI patients based on core diagnostic markers for Alzheimer disease. *Neurology*. 2013; 2(2): 6-14.
61. Montenegro M, Montejo P, Llanero M, Reinoso A. Evaluación y diagnóstico del deterioro cognitivo leve. *Rev Logop Foniatr Audiol*. 2012; 32(2): 47-56.
62. Monge JM, Blanco MA, Leiva C, Flors L, Muñoz C, Sánchez J, et al. A comparison of early diagnostic utility of Alzheimer disease biomarkers in brain magnetic resonance and cerebrospinal fluid. *Neurologia*. 2014; 29(7): 397-401.
63. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *JIM*. 2004; 256(3): 183-94.
64. Petersen RC, Roberts R, Knopman D, Boeve F, Geda Y, Ivnik R, et al. Mild Cognitive Impairment: Ten years later. *Arch Neurol*. 2009; 66(12): 1447-55.
65. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2001; 58: 1985-92.
66. McGuinness B, Barrett S, McIlvenna J, Passmore A, Shorter G. Predicting conversion to dementia in a memory clinic: A standard clinical approach compared with an empirically defined clustering method (latent profile analysis) for mild cognitive impairment subtyping. *Alzheimers Dement*. 2015; 1(4): 447-54.
67. Won Park K, Kim E, Joo H, Jeon S, Choi S, Kwon J, et al. Cognitive Profiles and Subtypes of Patients with Mild Cognitive Impairment: Data from a Clinical Follow-Up Study. *Int J Clin Med*. 2012; 3: 352-60.
68. Summers M, Saunders N. Neuropsychological measures predict decline to Alzheimer's dementia from mild cognitive impairment. *Neuropsychol*. 2012; 26(4): 498-508.
69. Norlund A, Rolstad S, Klang O, Edman A, Hansen S, Wallin A. Two year outcome of MCI subtypes and aetiologies in the Goteborg MCI study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010; 81: 541-6.
70. Bennett D, Schneider J, Arvanitakis ZK, Aggarwal N, Shah R, Wilson R. neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. *Neurology*. 2006; 66(12): 1837-44.

71. Markesbery W, Schmitt F, Kryscio R, Davis DG, Smith CD, Wekstein D. Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2006; 63(1): 38-46.
72. World Health Organization. Dementia: A public health priority. [Online]; 2012 [acceso 10 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/publications/dementia\\_report\\_2012/en/](http://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/).
73. Brodaty H, Connors M, Ames D, Woodward M, PRIME Group Study. Progression from mild cognitive impairment to dementia: A 3-year longitudinal study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014; 48(12): 1137-42.
74. Mendez MF, Cummings JL. Dementia: A clinical approach. Butterworth-Heinemann. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2003.
75. González-Albrales I, Millán-Calenti J, Lorenzo L, Maseda A. The influence of neuroticism and extraversion on the perceived burden of dementia caregivers: An exploratory study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013; 56: 91-5.
76. De Labra C, Millán-Calenti J, Buján A, Nuñez-Naveira L, Jensen A, Peersen M, et al. Predictors of caregivers satisfaction in informal caregivers of people with dementia. *Arch Gerontol Geriatr*. 2015; 60: 380-8.
77. Maseda A, González-Abrales I, De Labra C, Marey-López J, Sánchez A, Millán-Calenti J. Risk factor of high burden caregivers of dementia patients institutionalized at Day-Care Centres. *Community Ment Health J*. 2015; 51: 753-9.
78. Wimo A, Winblad B, Jönsson L. The worldwide societal costs of dementia: Estimates for 2009. *Alzheimers Dement*. 2010; 6(2): 98-103.
79. Vos T, Goss J, Begg S, Mann N. Projection of health care expenditure by disease: a case study from Australia. Background paper for the United Nations. Nueva York: United Nations; 2007.
80. World Health Organization. Primera Conferencia Ministerial de la OMS sobre la Acción Mundial contra la Demencia. [Online]; 2015 [acceso 10 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/call\\_for\\_action\\_es.pdf](http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/call_for_action_es.pdf).

81. Qiu C, De Ronchi D, Fratiglioni L. The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry*. 2007; 20(4): 380-5.
82. World Health Organization. Declaración de la OMS sobre el estudio Carga mundial de morbilidad 2010. [Online]; 2012 [acceso 12 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2012/global\\_burden\\_disease\\_20121213/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2012/global_burden_disease_20121213/en/).
83. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. *Neurology*. 2000; 54(11): 4-9.
84. Knapp M, Prince M. Dementia UK – A report into the prevalence and cost of dementia prepared by the Personal Social Services Research Unit (PSSRU) at the London School of Economics and the Institute of Psychiatry at King's College London, for Alzheimer's Society. Londres: Alzheimer's Society; 2007.
85. Lladó A, Sánchez-Valle R. Degeneración lobular frontotemporal. In Molinuevo JL, Peña-Casanova J. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU; 2009. pp. 117-32.
86. American Psychiatric Association. DSM-5. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5th ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
87. Asociación Americana de Psiquiatría. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 4th ed. Madrid: Masson; 1995.
88. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *JIM*. 2014; 275: 214–8.
89. McKhann G, Knopman D, Chertkow V, Hyman B, Jack JC, Kawas C, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*. 2011; 7: 263-9.
90. Molinuevo JL, Peña-Casanova J. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos criterios y recomendaciones. Barcelona: Sociedad

- Española de Neurología (SEN, Grupo de estudio de neurología de la conducta y demencias; 2009. Informe No.: 8.
91. Nitrini R, Dozzi SM. Demencia: Definición y Clasificación. *Rev Neuropsicol Neuropsiquiatría Neurociencias*. 2012; 12(1): 75-98.
  92. Niu H, Álvarez-Álvarez I, Guillén-Grima F, Anguinaga-Ontoso I. Prevalence and incidence of Alzheimer's disease in Europe: A meta-analysis. *Neurologia*. 2016; S0213-4853(16): 300003-2.
  93. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health at a Glance 2013. [Online]; 2013 [acceso 14 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2013\\_health\\_glance-2013-en;jsessionid=2qb9j2t6ravrw.x-oecd-live-02](http://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-2013_health_glance-2013-en;jsessionid=2qb9j2t6ravrw.x-oecd-live-02).
  94. Morris JC, Roe CM, Xiong C, Fagan AM, Goate AM, Holtzman DM, et al. APOE predicts amyloid-beta but not tau Alzheimer pathology in cognitively normal aging. *Ann Neurol*. 2010; 62: 122-31.
  95. Guía Salud. Servicio Nacional de Salud de España. Guía de Práctica Clínica sobre la Atención Integral a las Personas con Enfermedad de Alzheimer y otras Demencias. [Online]; 2011 [acceso 14 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.guiasalud.es/egpc/alzheimer/completa/apartado00/autor.html>.
  96. Reñé R, Campdelacreu J, Gascón J. Demencia con cuerpos de Lewy. En: Molinuevo JL, Peña-Casanova J. Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009. Barcelona: Prous Science, SAU; 2009. pp. 87-100.
  97. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Kragh-Sorensen. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol*. 2003; 60(3): 387-92.
  98. Bellas-Lamas P, Rodríguez-Regal A, Cebrián E. Demencia por cuerpos de Lewy. *Rev Neurol*. 2012; 54(Supl. 4):S67-74.
  99. Yamada T, Hattori H, Miura A, Tanabe M, Yamori Y. Prevalence of Alzheimer's disease, vascular dementia and dementia with Lewy bodies in a Japanese population. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2001; 55(1): 21-5.
  100. Rahkonen T, Eloniemi-Sulkava U, Rissanen S, Vatanen A, Viramo P, Sulkava R. Dementia with Lewy bodies according to the consensus

- criteria in a general population aged 75 years or older. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(6): 720-4.
101. Gascón-Bayarri J, Reñé R, Del Barrio JL, De Pedro-Cuesta J, Ramón JM, Manubens JM, et al. Prevalence of dementia subtypes in El Prat de Llobregat, Catalonia, Spain: the PRATICON study. *Neuroepidemiol*. 2007; 28(4): 224-34.
102. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Third report of the DLB consortium. *Neurol*. 2005; 65: 1863-72.
103. Gislason tB, Sjogren M, Larsson L, Skoog I. The prevalence of frontal variant frontotemporal dementia and the frontal lobe syndrome in a population based sample of 85 year olds. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2003; 74(7): 867-71.
104. Martínez-Lage P, Frank A, Valentí Soler M. Demencia vascular. En Molinuevo JL, Peña- Casanova J. *Guía oficial para la práctica clínica en demencias: conceptos, criterios y recomendaciones 2009*. Barcelona: Prous Science SAU; 2009. pp. 243-77.
105. Neuropathology Group. Pathological correlates of late-onset dementia in a multicentre, community-based population in England and Wales. Neuropathology Group of the Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study (MRC CFAS). *Lancet*. 2001; 357(9251):169-75.
106. Kovacs GG, Alafuzoff I, Al-Sarraj S, Arzberger T, Bogdanovic N, Capellari S. Mixed brain pathologies in dementia: the BrainNet Europe consortium experience. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008; 26(4): 343-50.
107. Jellinger KA. Clinicopathological analysis of dementia disorders in the elderly – an update 2006. *JAD*. 2006; 9(3): 61–70.
108. Reisberg B, Ferris SH, De León MJ, Crok T. The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry*. 1982; 139: 1136-9.
109. Reisberg, B, Ferris SH, Kluger A, Franssen E, Wegiel J, de Leon MJ. Mild cognitive impairment (MCI): a historical perspective. *Psychogeriatrics*. 2008; 20(1): 18-31.

110. Reisberg B. Functional assessment staging (FAST). *Psychopharmacol Bull.* 1988; 24: 653-9.
111. Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA, Martin R. A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry.* 1982; 140: 566-72.
112. Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology.* 1993; 43: 2412-4.
113. Rikkert O, Tona MG, Janssen KD, Burns L, Lobo A, Robert A, et al. Validity, reliability, and feasibility of clinical staging scales in dementia: a systematic review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2011; 26(5): 357-65.
114. Chang YL, Bondi MW, McEvoy LK, Fennema-Notestine C, Salmon DP, Galasko D. Global clinical dementia rating of 0.5 in MCI masks variability related to level of function. *Neurology.* 2011; 76(7): 652-9.
115. Pernecky R, Wagenpfeil S, Komossa K, Grimmer T. Mapping scores onto stages: mini-mental state examination and clinical dementia rating. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006; 14(2): 139-44.
116. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson G. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep.* 1985; 100(2): 126-31.
117. Folsom AR, Caspersen CJ, Taylor HL, Jacobs DR, Luepker RV, Gómez-Marín O, et al. Leisure time physical activity and its relationship to coronary risk factors in a population-based sample The Minnesota Heart Surve. *Am J Epidemiol.* 1985; 121(4): 570-9.
118. Roman-Viñas B, Serra-Majem L, Hagströmer M, Ribas-Barba L, Sjöström M, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity in a Spanish population. *Eur J Sport Sci.* 2010; 10(5): 297-304.
119. Howley ET. Type of activity: resistance, aerobic and leisure versus occupational physical activity. *Med Sci Sports Exercise.* 2001; 33(6): S364-9.
120. Pérez AB. Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61(5): 514-28.
121. Ashe MC, Khan KM. Exercise prescription. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004; 12(1): 21-7.

122. Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update. *Circulation*. 2007; 116(5): 572-82.
123. American College of Sports Medicine. Quantity and Quality of Exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011; 43(7): 1334-59.
124. Sociedad Española de Hipertensión. SEH. Guía para la Prescripción de Ejercicio Físico en Pacientes con riesgo cardiovascular. Segunda edición. [Online]; 2014 [acceso 19 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/pdf/guiaejerciciorc.pdf>.
125. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. [Online]; 2010 [acceso 20 de febrero de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>.
126. Sari-Sarraf V, Aliasgarzadeh A, Naderali MM, Esmaeili H, Naderali EK. A combined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men. *Int J Gen Med*. 2015; 8: 203-10.
127. Kim DY, Jung SY. Effect of aerobic exercise on risk factors of cardiovascular disease and the apolipoprotein B/apolipoprotein a-1 ratio in obese woman. *J Phys Ther Sci*. 2014; 26(11): 1825-9.
128. Gómez R, Monteiro H, Cossio-Bolaños MA, Fama-Cortez D, Zanesco A. El ejercicio físico y su prescripción en pacientes con enfermedades crónicas degenerativas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2010; 27(3): 379-86.
129. Ash GI, Macdonald HV, Pescatello LS. Antihypertensive effects of exercise among those with resistant hypertension. *Hypertension*. 2013; 61(1): e1-e1.
130. Karstoft K, Pedersen BK. Exercise and type 2 diabetes: Focus on metabolism and inflammation. *Immunol Cell Biol*. 2015; 94(2): 146-50.
131. Ammar T. Effects of aerobic exercise on blood pressure and lipids in overweight hypertensive postmenopausal women. *J Exerc Rehabil*. 2015; 11(3): 145-50.

132. Bernstein E, McNally RJ. Acute aerobic exercise helps overcome emotion regulation deficits. *Cogn Emot*. 2016; 4: 1-10.
133. Ho C, Chan SC, Wong JS, Cheung WT, Chung DW, Lau TF. Effect of aerobic exercise training on Chinese population with mild to moderate depression in Hong Kong. *Rehabil Res Pract*. 2014; 2014: 1-8.
134. Watz H, Pitta F, Rochester CL, Garcia-Aymerich J, Watz H, Pitta F, et al. An official European respiratory society statement on physical activity in COPD. *Eur Respir J*. 2014; 44(6): 1521-37.
135. Jonasson LS, Nyberg L, Kramer AF, Lundquist A, Riklund K, Boraxbekk CJ. Aerobic exercise intervention, cognitive performance, and brain structure: Results from the Physical Influences on Brain in Aging (PHIBRA) study. *Front Aging Neurosci*. 2017; 8:336.
136. American College of Sports Medicine. ACSM. Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
137. Zaleski AL, Taylor BA, Panza GA, Wu Y, Pescatello LS, Thompson PD, et al. Coming of age: Considerations in the prescription of exercise for older adults. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2016; 12(2): 98-104.
138. Pescatello L, Arena R, Riebe D, Thompson ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 9th ed. Baltimore: Wilkins LW; 2013.
139. Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, Garber CE, Whitfield GP, Magal M, et al. Updating ACSM's recommendations for exercise preparticipation health screening. *Med Sci Sports Exerc*. 2015; 47(11): 2473-9.
140. Arem H, Moore SC, Patel A, Berrington de Gonzalez A, Visvanathan K, Campbell PT, et al. Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med*. 2015; 175(6): 959-67.
141. Tak E, Kuiper R, Chorus A, Hopman-Rock M. Prevention of onset and progression of basic ADL disability by physical activity in community dwelling older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2013; 12(1): 329-38.
142. Paterson DH, Warburton DE. Physical activity and functional limitations in older adults: a systematic review related to Canada's Physical Activity Guidelines. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2010; 7(1): 38.

143. Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS. LIFE study investigators. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA*. 2014; 311(23): 2387–96.
144. Liu CJ, Latham NK. Progressive resistance strength training for improving physical function in older adult. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 3:CD002759
145. Diep L, Kwagyan J, Kurantsin-Mills J, Weir R, Jayam-Trouth A. Association of physical activity level and stroke outcomes in men and women: a meta-analysis. *J Womens Health (Larchmt)*. 2010; 19(10): 1815–22.
146. Singh NA, Clements KM, Singh MA. The efficacy of exercise as a long-term antidepressant in elderly subjects: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: M497–504.
147. Moreira HK, Garcia S, Ferrerira R, Amodeu O, Melo M. Depression, anxiety and quality of life scores in seniors after an endurance exercise program. *Rev Bras Psiquiatr*. 2005; 27(4): 266-71.
148. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease. *Circulation*. 2000; 101(7): 828-33.
149. Howe TE, Rochester L, Neil F, Skelton DA, Ballinger C. Exercise for improving balance in older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011; 11:CD004963.
150. Voukelatos A, Merom D, Sherrington C, Rissel C, Cumming RG, Lord SR. The impact of a home-based walking programme on falls in older people: the Easy Steps randomised controlled trial. *Age Ageing*. 2015; 44(3): 377–83.
151. Maciaszek J, Osiński W. The effects of Tai Chi on body balance in elderly people: a review of studies from the early 21st century. *Am J Chin Med*. 2010; 38(2): 219-29.
152. Sherrington C, Whitney JC, Lord SR, Herbert RD, Cumming RG, Close JC. Effective exercise for the prevention of falls: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56(12): 2234–43.
153. Cadore EL, Rodríguez-Mañas L, Sinclair A, Izquierdo M. Effects of different exercise interventions on risk of falls, gait ability, and balance

- in physically frail older adults: a systematic review. *Rejuvenation Res.* 2013; 16(2): 105-14.
154. Peterson MD, Rhea MR, Sen A, Gordon PM. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2010; 9(3): 226-37.
155. Taaffe DR. Sarcopenia: exercise as a treatment strategy. *Aust Fam Physician.* 2006; 35(3): 130.
156. Iolascon G, Di Pietro G, Gimigliano F, Mauro GL, Moretti A, Giamattei MT, et al. Physical exercise and sarcopenia in older people: position paper of the Italian Society of Orthopaedics and Medicine (OrtoMed). *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014; 11(3): 215-21.
157. Santos-Eggimann B, Cuénoud P, Spagnoli J, Junod J. Prevalence of frailty in middle-aged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009; 64(6): 675-81.
158. Coelho T, Paúl C, Gobbens RJ, Fernandes L. Frailty as a predictor of short-term adverse outcomes. *Peer J.* 2015; 3: e1121.
159. Bray NW, Smart RR, Jakobi JM, Jones GR. Exercise prescription to reverse frailty. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2016; 41(10): 1112-6.
160. Bibas L, Levi M, Bendayan M, Mullie L, Forman DE, Afilalo J. Therapeutic interventions for frail elderly patients: part I. Published randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014; 57(2): 134-43.
161. Luchsinger JA, Reitz C, Honig LS, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Aggregation of vascular risk factors and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology.* 2005; 65(4): 545-51.
162. Bursi F, Rocca WA, Killian JM, Weston S, Knopman DS, Jacobsen SJ, et al. Heart disease and dementia: a population-based study. *Am J Epidemiol.* 2006; 163(2): 135-41.
163. Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston S, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology.* 2005; 64(2): 277-81.
164. Ott A, Slioter AJ, Hofman , van Harskamp F, Witteman JC, Van Broeckhoven C, et al. Smoking and risk of dementia and Alzheimer's disease in a population based. *Lancet.* 1998; 351(9119): 1840-3.
165. Deng J. A 2-year follow-up study of cigarette smoking and risk of dementia. *Ann Gen Psychiatry.* 2006; 5(S1): S194.

166. Xu W, Qiu C, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Mid- and late-life diabetes in relation to the risk of dementia. *Diabetes*. 2009; 58(1): 71-7.
167. Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, Yoshida D, Doi Y, Hata J, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly. *Hypertension*. 2011; 58(1): 22-8.
168. Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, Zhou J, Whitmer RA. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement Geriatr Cogn Dis*. 2009; 28(1): 75-80.
169. Whitmer RA, Gunderson EP, Barrett-Connor E, Quesenberry CP, Yaffe K. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *Bmj*. 2005; 330(7504): 1360.
170. Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol*. 2014; 13(8): 788-94.
171. Bauman A, Merom D, Bull F, Buchner D, Fiatarone M. Updating the Evidence for Physical Activity: Summative Reviews of the Epidemiological Evidence, Prevalence, and Interventions to Promote "Active Aging". *Gerontologist*. 2016; 56(2): S268-80.
172. Barnes PM, Schoenborn CA. Trends in adults receiving a recommendation for exercise or other physical activity from a physician or other health professional. *NCHS Data Brief*. 2012; 86: 1-8.
173. Jak AJ. The impact of physical and mental activity on cognitive aging. *Curr Top Behav Neurosci*. 2012; 10: 273-91.
174. Paillard T. Preventive effects of regular physical exercise against cognitive decline and the risk of dementia with age advancement. *Sports Med Open*. 2015; 1(1): 4.
175. Blondell SJ, Hammersley-Mather R, Veerman JL. Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*. 2014; 14(1): 510.
176. Hoang TD, Reis JD, Zhu N, Jacobs DR, Launer LJ, Whitmer RA, et al. Effect of early adult patterns of physical activity and television viewing on midlife cognitive function. *JAMA Psychiatry*. 2016; 73(1): 73-9.

177. Cadar D, Pikhart H, Mishra G, Stephen A, Kuh D, Richards M. The role of lifestyle behaviors on 20-year cognitive decline. *J Aging Res.* 2012; 2012: 13.
178. Nyberg J, Åberg MA, Schiöler L, Nilsson M, Wallin A, Torén, KK, et al. Cardiovascular and cognitive fitness at age 18 and risk of early-onset dementia. *Brain.* 2014; 13(5): 1514-23.
179. Singh-Manoux A, Hillsdon M, Brunner E, Marmot M. Effects of physical activity on cognitive functioning in middle age: evidence from the Whitehall II prospective cohort study. *Am J Public Health Res.* 2005; 95(12): 2252-8.
180. Middleton LE, Mitnitski A, Fallah N, Kirkland SA, Rockwood K. Changes in cognition and mortality in relation to exercise in late life: a population based study. *PLoS One.* 2008; 3(9): e3124.
181. Edwards MK, Loprinzi PD. Combined associations of sedentary behavior and cardiorespiratory fitness on cognitive function among older adults. *Int. J Cardiol.* 2017; 229: 71-74.
182. DeFina F, Willis BL, Radford NB, Gao A. The association between midlife cardiorespiratory fitness levels and later-life dementia. A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 2013; 158(3): 162-7.
183. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med.* 2009; 39: 3-11.
184. Angevaren M, Vanhees L, Nooyens AC, Wendel-Vos CW, Verschuren WM. Physical activity and 5-year cognitive decline in the Doetinchem cohort study. *Ann Epidemiol.* 2010; 20(6): 473-9.
185. Willey JR, Gardener H, Caunca MR. Leisure time physical activity associates with cognitive decline. The Northern Manhattan Study. *Neurology.* 2016; 86: 1-7.
186. Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick W, Teri L, Crane P, et al. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med.* 2006; 144(2): 73-81.
187. Angevaren M, Aufdemkampe G, Verhaar HJ, Vanhees L. Physical activity and enhanced fitness to improve cognitive function in older

- people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 3: CD005381.
188. Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, Cooper H, Strauman TA, Welsh-Bohmer K, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosom Med.* 2010; 72(3): 239-52.
189. Brown BM, Peiffer JJ, Sohrabi HR, Mondal A, Gupta VP, Rainey-Smith SR. Intense physical activity is associated with cognitive performance in the elderly. *Transl Psychiatry.* 2012; 20(2): e191.
190. Ludyga S, Gerber M, Brand S, Holsboer-Trachsler E, Pühse U. Acute effects of moderate aerobic exercise on specific aspects of executive function in different age and fitness groups: A meta-analysis. *Psychophysiol.* 2016; 53(11): 1611-26.
191. Hayes SM, Alosco ML, Hayes JP, Cadden M, Peterson KM, Allsup K, et al. Physical activity is positively associated with episodic memory in aging. *J Int Neuropsychol Soc.* 2015; 21(10): 780-90.
192. Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, Robertson IH, Walsh C, Brennan S. The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2014; 16: 12-31.
193. Scherder E, Scherder R, Verburch L, Königs M, Blom M, Kramer AF, et al. Executive functions of sedentary elderly may benefit from walking: a systematic review and meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2014; 22(8): 782-91.
194. Young J, Angevaren M, Rusted J, Tabet N. Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 4: CD005381.
195. Morgan JA, Corrigan F, Baune BT. Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. *J Mol Psychiatry.* 2015; 3(1): 1-13.
196. García-Mesa Y, Colie S, Corpas R, Cristòfol R, Comellas F, Nebreda AR, et al. Oxidative stress is a central target for physical exercise neuroprotection against pathological brain aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2016; 71(1): 40-9.

197. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002; 25(6): 295-301.
198. Vaynman S, Ying Z, Gomez-Pinilla F. Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Eur J Neurosci.* 2004; 20(10): 2580-90.
199. López-López C, LeRoith D, Torres-Aleman I. Insulin-like growth factor I is required for vessel remodeling in the adult brain. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101(26): 9833-8.
200. Shigemori K. The latest in dementia prevention: A review of the promising role of aerobic exercise. *JAHS.* 2016; 7(2): 37-45.
201. Kandola A, Hendrikse J, Lucassen PJ, Yücel M. Aerobic exercise as a tool to improve hippocampal plasticity and function in humans: practical implications for mental health treatment. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10(373): 1-25.
202. Baek SS. Role of exercise on the brain. *J Exerc Rehabil.* 2016; 12(5): 380-5.
203. Ma CL, Ma XT, Wang JJ, Liu H, Chen YF, Yang Y. Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. *Behav Brain Res.* 2017; 317: 332-9.
204. Colcombe SJ, Erickson KI, Scalf PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61(11): 1166-70.
205. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011; 108(7): 3017-22.
206. Ahlskog JE, Geda YE, Graff-Radford NR, Petersen RC. Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Mayo Clinic Proc.* 2011; 86(9): 876-84.
207. Ayán C, Cancela JM. Benefits of physical exercise for older adults with Alzheimer's disease. *Geriatric Nursing.* 2008; 29(6): 384-91.
208. Heyn P, Abreu BC, Ottenbacher KJ. The effects of exercise training on elderly persons with cognitive impairment and dementia: a meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004; 85(10): 1694-704.

209. Gates N, Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2013; 21(11): 1086-97.
210. Öhman H, Savikko N, Strandberg TE, Pitkälä KH. Effect of physical exercise on cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Dis*. 2014; 38: 347-65.
211. Zheng G, Xia R, Zhou W, Tao J, Chen L. Aerobic exercise ameliorates cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2016; 50(23): 1443-50.
212. Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PG, van-Berckel BN, Scheltens P, Scherder EJ, et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials. *Ageing Res Rev*. 2016; 25: 13-23.
213. Burns JM, Cronk BB, Anderson HS, Donnelly JE, Thomas GP, Harsha A, et al. Cardiorespiratory fitness and brain atrophy in early Alzheimer disease. *Neurology*. 2008; 71(3): 210-6.
214. Vidoni E, Honea RA, Billinger SA, Swerdlow RH, Burns JM. Cardiorespiratory fitness is associated with atrophy in Alzheimer's and aging over two years. *Neurobiol Aging*. 2012; 33(8): 1624-32.
215. Salech F, Jara R, Michea L. Cambios fisiológicos asociados al envejecimiento. *Rev Med Clin Condes*. 2012; 23(1): 19-29.
216. Klijs B, Nusselder WJ, Looman CW, Mackenbach JP. Contribution of chronic disease to the burden of disability. *PLoS One*. 2011; 6(9): e25325.
217. Suárez FM, Pérez A, Peiró S, García FJ. Factores de riesgo de mortalidad a los 4 años en personas mayores. Estudio Toledo. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2008; 43: 76-84.
218. Schaller S, Mauskopf J, Kriza C, Wahlster P, Kolominsky-Rabas PL. The main cost drivers in dementia: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2015; 30(2): 111-29.
219. Ligo CV, Bucken LT, Icassatti D, Stella F, Riani JL, Gobbi S. Non-pharmacological interventions on cognitive functions in older people

- with mild cognitive impairment (MCI). *Arch Gerontol Geriatr.* 2012; 54: 175–80.
220. Cabrera E, Sutcliffe C, Verbeek H, Saks K, Soto-Martin M, Meyer G, et al. Non-pharmacological interventions as a best practice strategy in people with dementia living in nursing homes. A systematic review. *Eu Ger Med.* 2015; 6: 134–50.
221. Elsayw B, Higgins K. Physical activity guidelines for older adults. *Am Fam Physician.* 2010; 81(1): 55-9.
222. Aparicio VA, Carbonell A, Delgado M. Beneficios de la actividad física en personas mayores. *Rev Int Med Cienc Act Fís Deporte.* 2010; 10(40): 556-76.
223. Vogel T, Brechat PH, Leprêtre PM, Kaltenbach G. Health benefits of physical activity in older patients: a review. *Int J Clin Pract.* 2009; 63: 202-20.
224. Rolland Y, Abellan VK, Vellas B. Healthy brain aging: role of exercise and physical activity. *Clin Geriatr Med.* 2010; 26: 75-87.
225. Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán-Serra I, Hernández G, et al. Clinical validity of the Mini-Mental State for Spanish speaking communities. *Neuropsychol.* 2001; 39(11): 1150-7.
226. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975; 12: 89-98.
227. Isaacs B, Akhtar A. The set test: a rapid test of mental function in old people. *Age Ageing.* 1972; 1: 122-6.
228. Pascual LF, Martínez JV, Modrego P, Mostacero E, López del Val J, Morales F. El set-test en el diagnóstico de la demencia. *Neurologia.* 1990; 5(3): 82-5.
229. Isaacs B, Kennie AT. The set-test as and aid to the detection of dementia in old people. *Br J Psychiatry.* 1973; 123: 467-70.
230. Wechsler D, Kaufman A. WAIS-III Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III Madrid: TEA ediciones SA; 1999.
231. Reitan RM. The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol.* 1955; 19(5):393-4.
232. Bossers WJ, van der Woude LH, Boersma F, Scherder EJ, van Heuvelen MJ. Recommended measures for the assessment of cognitive

- and physical performance in older patients with dementia: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2012; 2: 589–609.
233. ATS Statement. Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 111-7.
234. Butland RJ, Pang ER, Gross AA, Woodcock AA. Two, six, and 12 minute walking tests in respiratory disease. *BMJ*. 1982; 284: 1607–8.
235. Enright PL. The Six-Minute Walk Test. *Respiratory Care*. 2003; 48(8): 783-5.
236. Bautmans I, Lambert M, Mets T. The six-minute walk test in community dwelling elderly: influence of health status. *BMC Geriatrics*. 2004; 4(6): 1-9.
237. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J*. 1999; 14(2): 270-4.
238. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adult. *Chest*. 2003; 123(2): 387-98.
239. Dourado VZ. Reference equations for the 6-minute walk test in healthy individuals. *Arq Bras Cardiol*. 2011; 96(6): 128-8.
240. Camarri B, Eastwood PR, Cecins NM, Thompson PJ, Jenkins S. Six minute walk distance in healthy subjects aged 55-75 years. *Respir Med*. 2006; 100(4): 658-65.
241. Beroíza T, Cartagena C, Caviedes I, Céspedes J, Gutiérrez-Navas M, Oyarzún M, et al. Prueba de caminata de seis minutos. *Rev Chil Enf Respir*. 2009; 25(1): 15-24.
242. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*. 1982; 14: 377-1.
243. Wilson RC, Jones PW. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clin Sci*. 1989; 76: 277-82.
244. Da Silva-Grigoletto ME, Viana-Montaner BH, Heredia JR, Mata F, Peña G, Brito CJ, et al. Validación de la escala de valoración subjetiva del esfuerzo OMNI-GSE para el control de la intensidad global en sesiones de objetivos múltiples en personas mayores. *Kronos UEM*. 2013; 12(1): 32-40.

245. Bijur PE, Silver W, Gallagher FJ. Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. 2001. *Acad Emerg Med*. 2001; 8: 1153-7.
246. Ahlers SJ, van der Veen AM, van Dijk M. The use of the Behavioral Pain Scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg*. 2010; 110: 127-33.
247. Podsiadlo D, Richardson S. The timed «Up & Go»: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*. 1991; 39: 142-8.
248. Savva GM, Donoghue OA, Horgan F, O'Regan C, Cronin H, Kenny RA. Using Timed Up-and-Go to identify frail members of the older population. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2013; 68(4): 441-6.
249. Rockwood K, Awalt E, Carver D, MacKnight C. Feasibility and measurement properties of the functional reach and the timed up and go tests in the Canadian study of health and aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55: M70-3.
250. Mancilla E, valenzuela J, Escobar M. Rendimiento en las pruebas Timed Up and Go y estación unipodal en adultos mayores chilenos entre 60 y 89 años. *Rev Med Chile*. 2015; 14: 39-46.
251. Kristensen MT, Foss NB, Kehlet H. Timed "Up and Go" Test as a predictor of falls within 6 months after hip fracture surgery. *Phys Ther*. 2007; 87(1): 24-30.
252. Montero M, Schapira M, Soriano E E. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. *J Gerontol*. 2005; 60: 1304-9.
253. Abellan VK, Rolland Y, Bouwer J, Beauchet O, Bonnefoy M, Cesari F. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009; 13: 882-9.
254. Inzitari M, Calle A, Esteve A, Casas A, Torrens N, Martínez N. ¿Mides la Velocidad de la marcha en tu práctica diaria? Una revisión. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017; 52(1): 35-43.
255. Jacobson E. Progressive relaxation. *Am J Psychol*. 1987; 100(3): 522-37.

256. Sapir M. Autogenic training: J.H.Schultz' relaxation method. *Concours Med.* 1962; 84: 5161-5.
257. Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on heart rate; a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn.* 1957; 3: 307-15.
258. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37: 153-6.
259. Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. [Online]; 2008 [acceso 6 de febrero de 2017]. Disponible en: [http://www.cgcom.org/noticias/2008/11/08\\_11\\_27\\_helsinki](http://www.cgcom.org/noticias/2008/11/08_11_27_helsinki).
260. Ley Orgánica de Protección de Datos de carácter personal. Boletín Oficial del Estado. Ley 15/1999 de 13 de diciembre. nº 298. 2013.
261. World Health Organization. Obesity and overweight. [Online]; 2016 [acceso 4 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
262. Venturelli M, Scarsini R, Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *Am J Alzheimers Dis Other Demen.* 2011; 26: 381-8.
263. Lautenschlager NT, Cox XL, Flicker L, Foster JK, von Bockxmeer FM, Xiao J, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA.* 2008; 300: 1027-37.
264. Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One.* 2013; 8: e61483.
265. Wei XH, Ji LL. Effect of handball training on cognitive ability in elderly with mild cognitive impairment. *Neurosci Lett.* 2014; 566: 98-101.
266. Vreugdenhill A, Cannell J, Davies A, Razay G. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Scand J Caring Sci.* 2012; 26: 12-9.
267. van Uffelen JG, Chinapaw JM, Hopman-Rock M, van Mechelen W. Feasibility and effectiveness of a walking program for community-dwelling older adults with mild cognitive impairment. *J Aging Phys Act.* 2009; 17: 398-415.

268. Baker LD, Frank LL, Foster-Schubert K, McTiernan A, Plymate SR, Fishel MA, et al. Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2010; 67: 71–9.
269. Arcoverde C, Deslandes A, Moraes H, Almeida C, Araujo NB, Vasques PE, et al. Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014; 72: 190–6.
270. van Uffelen JG, Chinapaw MJ, van Mechelen W, Hopman-Rock M. Walking or vitamin B for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomized controlled trial. *Br J Sports Med*. 2008; 42: 344–51.
271. Nagamatsu LS, Handy TC, Hsu CL, Vos M, Liu-Ambrose T. Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012; 172: 666–8.
272. Magistro D, Liubicich ME, Candela F, Ciairano S. Effect of ecological walking training in sedentary elderly people: act on aging study. *Gerontologist*. 2014; 54(4): 611-23.
273. Fraga MJ, Cader SA, Ferreira MA, Giani TS, Dantas EH. Aerobic resistance, functional autonomy and quality of life (QoL) of elderly women impacted by a recreation and walking program. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011; 52(1): e40-3.
274. Austin J, Williams R, Ross L, Moseley L, Hutchison S. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2005; 7(3): 411–7.
275. Maki Y, Ura C, Yamaguchi T, Takahashi R, Yamaguchi H. Intervention using a community-based walking program is effective for elderly adults with depressive tendencies. *J Am Geriatr Soc*. 2012; 60: 1590-1.
276. Varela S, Ayán C, Cancela JM, Martin V. Effects of two intensities of aerobic exercise on elderly people with mild cognitive impairment: a randomized pilot study. *Clin Rehabil*. 2012; 26: 442–50.
277. Kemoun G, Thibaud M, Roumagne N, Carette P, Albinet C, Toussaint L, et al. Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010; 29(2): 109-14.

278. Lam LC, Chau RC, Wong BM, Fung AW, Lui VW, Tam CC, et al. Interim follow-up of a randomized controlled trial comparing Chinese style mind body (Tai Chi) and stretching exercises on cognitive function in subjects at risk of progressive cognitive decline. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2011; 26: 733–40.
279. Kwak YS, Um SY, Son TG, Kim DJ. Effect of regular exercise on senile dementia patients. *Int J Sports Med*. 2008; 29: 471–4.
280. Steinberg M, Sheppard Leoutsakos JM, Podewils LJ. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009; 24: 680–5.
281. Scherder EJ, van Paasschen J, Deijen JB, van der Knokke S, Orlebeke JF, Burgers I, et al. Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 2005; 9: 272–80.
282. Eggermont LH, Swaab DF, Hol EM, Scherder EJ. Walking the line: a randomised trial on the effects of a short term walking programme on cognition in dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009; 80: 802-4.
283. Miu DY, Szeto SL, Mak YF. A randomized controlled trial on the effect of exercise on physical, cognitive and affective function in dementia subjects. *Asian J Gerontol Geriatr*. 2008; 3: 8–16.
284. Henry JD, Crawford JR. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychol*. 2004; 18(2): 284-95.
285. Van Kan GA, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009; 13(10): 881-9.
286. Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2007; 55: 158–65.
287. Studenski S, Perera S, Patel K, Rosano C, Faulkner K, Inzitari M, et al. Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA*. 2011; 305(1): 50-8.

288. Netz Y, Axelrad S, Argov E. Group physical activity for demented older adults-feasibility and effectiveness. *Clin Rehabil.* 2007; 21: 977-86.
289. Cancela JM, Ayán C, Varela S, Seijo M. Effects of a long-term aerobic exercise intervention on institutionalized patients with dementia. *J Sci Med Sport.* 2016; 19(4): 293-8.
290. McGough EL, Kelly VE, Logsdon RG, McCurry SM, Cochrane BB, Engel JM, et al. Associations Between Physical Performance and Executive Function in Older Adults With Mild Cognitive Impairment: Gait Speed and the Timed" Up & Go" Test/Invited Commentary/Author Response. *Phys Ther.* 2011; 91(8): 1198-207.
291. Donoghue OA, Horgan NF, Savva GM, Cronin H, O'regan C, Kenny RA. Association between timed Up-and-Go and memory, executive function, and processing speed. *JAGS.* 2012; 60(9): 1681-6.
292. Law LL, Barnett F, Yau MK, Gray MA. Law L. Barnett F., et al. Effects of combined cognitive and exercise interventions on cognition in older adults with and without cognitive impairment: A systematic review. *Ageing Res Rev.* 2014; 15: 61-75.
293. López N, Véliz A, Soto-Añari M, Ollari J, Chesta S, Allegri R. Efectos de un programa combinado de actividad física y entrenamiento cognitivo en pacientes chilenos con Alzheimer leve. *Neurología Argentina.* 2015; 73(3): 131-9.



ANEXOS



**Anexo 1.** Diagrama Gantt- Temporalidad de la investigación

Fases		Meses	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	
1ª Fase	Revisión bibliográfica y estado del arte											
2ª Fase	Composición del protocolo de evaluación e intervención											
	Preparación de materiales											
	Revisión de protocolos y ensayos de evaluación											
3ª Fase	Convocatoria y selección preliminar de la muestra											
	Conformación de grupos y coordinación de horarios											
4º Fase	Evaluación física-cognitiva inicial											
5ª Fase	1º mes	Inducción a los grupos e inicio progresivo del programa										
		GC. Realiza ejercicios de estiramiento y relajación										
		GE. Ejercicio aeróbico al 50-60% de la FCR										
	2º mes	GC. Continúa con su programa sin variación										
		1ª Progresión de intensidad GE. Ejercicio en el rango de 60-70% de la FCR										
	3º mes	GC. Continúa con su programa sin variación										
		2ª Progresión de intensidad GE. Ejercicio en el rango de 65-75% de la FCR										
	6ª Fase	Evaluación física-cognitiva final										
	7ª Fase	Recopilación de datos y Análisis de resultados										

M: Meses; GC: Grupo control; GE: Grupo Experimental; FCR: Frecuencia Cardiaca de Reposo



## Anexo 2. Cuadernillo de Evaluación

# ACTIVIDAD FÍSICA AERÓBICA Y COGNICIÓN



## CUADERNILLO DE EVALUACIÓN

**ID USUARIO:** \_\_\_\_\_

**EVALUADOR:** \_\_\_\_\_

**CENTRO:** \_\_\_\_\_

**FECHA:** \_\_\_\_\_

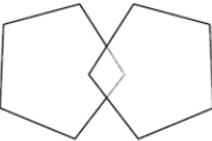
## ANTECEDENTES SOCIO-SANITARIOS

Edad:	Sexo:	Años de escolaridad <sup>1</sup> :	Ocupación:
1. Actualmente presenta alguna enfermedad de inicio actual (menos de 2 semanas) que haya requerido de consulta médica de urgencia o reposo absoluto en cama			SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
2. Indique si presenta una o más enfermedades crónicas o de larga evolución (más de 12 meses)			Ninguna <input type="checkbox"/>
			Al corazón <input type="checkbox"/>
			Tensión arterial elevada <input type="checkbox"/>
			EPOC (Bronquitis crónica/Enfisema) <input type="checkbox"/>
			Asma <input type="checkbox"/>
			Diabetes <input type="checkbox"/>
			A los riñones <input type="checkbox"/>
			Parkinson, hemiplejia* <input type="checkbox"/>
			Reumáticas <input type="checkbox"/>
Infeciosas <input type="checkbox"/>			
Otras: _____			
3. Durante los últimos 12 meses, esa/s enfermedad/es ¿le han limitado de forma importante sus actividades habituales?			SÍ <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>
4. Durante los tres últimos meses	- Ha sido hospitalizado	SÍ <input type="checkbox"/> Causa: _____	NO <input type="checkbox"/>
	- Ha sido intervenido quirúrgicamente	SÍ <input type="checkbox"/> Causa: _____	NO <input type="checkbox"/>
	- Ha sufrido una o más caídas	SÍ <input type="checkbox"/> Cuántas: (≥2)	NO <input type="checkbox"/>
5. ¿Presenta algún problema actual que le restrinja el poder caminar con normalidad fuera de casa?			
Ninguno <input type="checkbox"/>			
Palpitaciones cardiacas molestas* <input type="checkbox"/>			
Falta de aire y sensación de ahogo* <input type="checkbox"/>			
Mareos o vértigo <input type="checkbox"/>			
Dolor articular <input type="checkbox"/>			
Heridas <input type="checkbox"/>			
Operación/amputación/prótesis <input type="checkbox"/>			
Problemas de visión <input type="checkbox"/>			
6. ¿Necesita alguna ayuda para poder caminar fuera de casa?			
Ninguna <input type="checkbox"/>			
Uso de bastón <input type="checkbox"/>			
Uso de muleta <input type="checkbox"/>			
Uso de andador* <input type="checkbox"/>			
Compañía y apoyo de alguien* <input type="checkbox"/>			
Otra ayuda: _____			
7. ¿Cómo se sentiría al caminar sin detenciones durante 20 minutos a paso ligero?			
Bien, puedo caminar más tiempo <input type="checkbox"/>			
Algo cansado, pero puedo continuar <input type="checkbox"/>			
Cansado, debo hacer al menos, una pausa (de pie) para continuar <input type="checkbox"/>			
Muy cansado, debo tomar asiento antes de poder continuar* <input type="checkbox"/>			
Agotado, es mucho para mí, no podría continuar caminando* <input type="checkbox"/>			
8. Actualmente realiza alguno de estos ejercicios de forma rutinaria (3 veces por semana durante al menos 20 minutos)			
Caminata de paseo <input type="checkbox"/>			
Caminata rápida <input type="checkbox"/>			
Taichí o Yoga <input type="checkbox"/>			
Bailes <input type="checkbox"/>			
Natación <input type="checkbox"/>			
Bicicleta <input type="checkbox"/>			
Gimnasia variada <input type="checkbox"/>			
Ninguno <input type="checkbox"/>			
Otro _____ <input type="checkbox"/>			
9. Si actualmente no realiza ningún ejercicio de forma continua, ¿hace cuánto tiempo que no lo hace?			
Hace menos de 3 meses <input type="checkbox"/>			
Hace más de un año <input type="checkbox"/>			
Hace más de 5 años <input type="checkbox"/>			
Nunca he realizado ejercicio continuo <input type="checkbox"/>			

\* Causas de exclusión, se debe complementar información

<sup>1</sup> Años de Escolaridad: ≤8 años; 9–17; >17

MMSE-Blesa<sup>2</sup>

		PUNTOS																			
<b>1. Dígame el Día:</b> A) Día..... B) Fecha..... C) Mes..... D) Estación..... E) Año.....		.....(5)																			
<b>2. ¿Dónde estamos?</b> A) Ciudad..... B) Provincia..... C) País..... D) Lugar..... E) Planta.....		.....(5)																			
<b>3. Repita estas tres palabras: BICICLETA - CUCHARA - MANZANA</b> (Repetirlas hasta que las aprenda y contar intentos) N° de intentos _____		.....(3)																			
<b>4. Pida al sujeto que cuente desde 100 en orden decreciente de 7 en 7</b> (Si no es capaz, que deletree hacia atrás la palabra MUNDO)		.....(5)																			
<b>5. ¿Recuerda las tres palabras que le he dicho antes?</b>		.....(3)																			
<b>6. Mostrar un LÁPIZ. ¿Qué es esto? Repetirlo con un RELOJ</b>		.....(2)																			
<b>7. Repita esta frase: “NI SÍ, NI NO, NI PERO”</b>		.....(1)																			
<b>8. Coja este papel con la mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo encima de la mesa</b>		.....(3)																			
<b>9. Lea esto y haga lo que dice: CIERRE LOS OJOS</b>		.....(1)																			
<b>10. Escriba una frase: cuénteme algo por escrito</b>		.....(1)																			
<b>11. Copie este dibujo</b>  <table border="1" data-bbox="767 1413 1209 1592"> <thead> <tr> <th rowspan="2">AJUSTE DE PUNTAJE MMSE-Blesa</th> <th colspan="3">EDAD (años)</th> </tr> <tr> <th>≤ 50</th> <th>51-75</th> <th>&gt; 75</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>ANOS DE ESTUDIO ≤ 8</th> <td>0</td> <td>+1</td> <td>+2</td> </tr> <tr> <th>9-17</th> <td>-1</td> <td>0</td> <td>+1</td> </tr> <tr> <th>&gt; 17</th> <td>-2</td> <td>-1</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>		AJUSTE DE PUNTAJE MMSE-Blesa	EDAD (años)			≤ 50	51-75	> 75	ANOS DE ESTUDIO ≤ 8	0	+1	+2	9-17	-1	0	+1	> 17	-2	-1	0	.....(1)
AJUSTE DE PUNTAJE MMSE-Blesa	EDAD (años)																				
	≤ 50	51-75	> 75																		
ANOS DE ESTUDIO ≤ 8	0	+1	+2																		
9-17	-1	0	+1																		
> 17	-2	-1	0																		
<b>TOTAL</b>		.....																			
<b>PUNTOS A AJUSTAR POR Blesa</b>		.....																			
<b>TOTAL AJUSTADO</b>		.....																			

<sup>2</sup> Blesa R, Pujol M, Aguilar M, Santacruz P, Bertrán-Serra I, Hernández G, et al. Clinical validity of the Mini-Mental State for Spanish speaking communities. *Neuropsychology* 2001; 39(11):1150-7.

### SET TEST (TFVs) de Isaacs<sup>3</sup>

**Instrucción:** Pida al paciente que nombre sin parar todas las palabras que pueda por categoría durante un minuto. Cambie de serie cuando haya nombrado 10 sin repetir y todavía no haya transcurrido el minuto. Se otorga un punto por palabra correcta. Anotar errores cometidos (palabras repetidas o inexistentes).

CATEGORÍA	RESPUESTAS	PUNTUACIÓN
COLORES	_____	Correctos
	_____	Erróneos
ANIMALES	_____	Correctos
	_____	Erróneos
FRUTAS	_____	Correctos
	_____	Erróneos
CIUDADES	_____	Correctos
	_____	Erróneos
<b>Nº DE ERRORES</b>		
<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>		

<sup>3</sup> Isaacs B, Akhtar A. The set test: a rapid test of mental function in old people. *Age Aging* 1972;1:222-6.

## PRUEBA DE DÍGITOS EN ORDEN DIRECTO E INVERSO (WAIS)<sup>4</sup>

ORDEN DIRECTO Elemento/intento			PUNTUACIÓN INTENTO		PUNTUACIÓN ELEMENTO			ORDEN INVERSO Elemento/intento			PUNTUACIÓN INTENTO		PUNTUACIÓN ELEMENTO		
1	1	1-7	0	1	0	1	2	1	1	2-4	0	1	0	1	2
	2	6-3	0	1					2	5-7	0	1			
2	1	5-8-2	0	1	0	1	2	2	1	6-2-9	0	1	0	1	2
	2	6-9-4	0	1					2	4-1-5	0	1			
3	1	6-4-3-9	0	1	0	1	2	3	1	3-2-7-6	0	1	0	1	2
	2	7-2-8-6	0	1					2	4-9-6-8	0	1			
4	1	4-2-7-3-1	0	1	0	1	2	4	1	1-5-2-8-6	0	1	0	1	2
	2	7-5-8-3-6	0	1					2	6-1-8-4-3	0	1			
5	1	6-1-9-4-7-3	0	1	0	1	2	5	1	5-3-9-4-1-8	0	1	0	1	2
	2	3-9-2-4-8-7	0	1					2	7-2-4-8-5-6	0	1			
6	1	5-9-1-7-4-2-8	0	1	0	1	2	6	1	8-1-2-9-3-6-5	0	1	0	1	2
	2	4-1-7-9-3-8-6	0	1					2	4-7-3-9-1-2-8	0	1			
7	1	5-8-1-9-2-6-4-7	0	1	0	1	2	7	1	9-4-3-7-6-2-5-8	0	1	0	1	2
	2	3-8-2-9-5-1-7-4	0	1					2	7-2-8-1-9-6-5-3	0	1			
8	1	2-7-5-8-6-2-5-8-4	0	1	0	1	2	Puntuación orden inverso (máximo: 14)							
	2	7-1-3-9-4-2-5-6-8	0	1											
Puntuación orden directo (máximo: 16)															

PUNTUACIÓN ORDEN DIRECTO	+	PUNTUACIÓN ORDEN INVERSO	=	GLOBAL (MÁXIMO 30)
	<b>+</b>		<b>=</b>	

**Instrucción:** Aplicar ambos ítems (directo e inverso).

Pida al paciente que repita verbalmente la secuencia de números que usted le indique. Lea los dígitos uno por segundo, posteriormente otorgue un punto si la repetición es correcta o cero si es incorrecta. Sume las puntuaciones parciales y finales.

**Criterio de terminación:** Después de puntuaciones de 0 puntos en los **dos** intentos de cualquiera de los ítems.

<sup>4</sup> Wechsler D & Kaufman A 1999 WAIS-III Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III c. Madrid: TEA Ediciones SA.

Wechsler DA. Wechsler Memory Scale-Revised Manual. Nueva York: Psychological Corporation; 1987.

## TRAIL MAKING TEST Parte A (TMT-A)<sup>5</sup>

REGISTRO	
Tiempo (segundos)	
Números errores	

**TMT-A Instrucciones:** El examinador coloca delante del paciente la lámina de ensayo que sirve para ejemplificar la tarea y le proporciona un lápiz. Las instrucciones serían las siguientes: *“En esta hoja hay una serie de números. Debe comenzar por el círculo que contiene el número uno y dibujar una línea que una el uno con el número dos y éste con el número tres, y así hasta que llegue al círculo que pone final. Dibuje las líneas tan rápido como pueda y procure no levantar el lápiz del papel. ¿Preparado? Puede comenzar!”*

Cuando el paciente completa con éxito esta fase, se le presenta la parte A del test, indicándole que ahora hay números que van desde el 1 hasta el 25 y que la tarea es la misma que antes. Se le pide igualmente rapidez en su ejecución. Se registra el tiempo que tarda en realizar la tarea (segundos). Si durante la misma comete un error se lo hacemos notar (sin parar el tiempo) y que continúe desde el último número alcanzado correctamente. El número de errores se registran en el momento de finalizar la tarea. No es necesario continuar el examen si el paciente no ha completado la prueba después de cinco minutos.

Paso 1: Dar al paciente una copia del Trail Making Test parte A (ensayo y prueba) y un bolígrafo o lápiz.

Paso 2: Demostrar la prueba al paciente mediante la hoja de ensayo.

Paso 3: Realizar la prueba y registrar el tiempo que tarda en completar la prueba junto con el número de errores cometidos.

<sup>5</sup> Reitan RM. The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol.* 1955;19:393-4

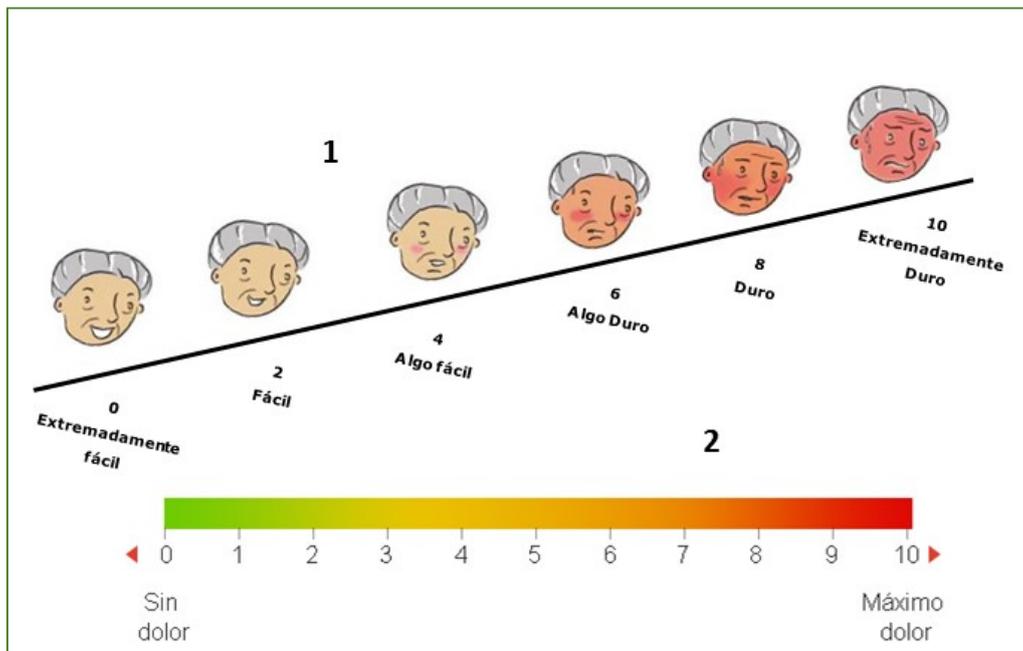
### Anexo 3. Ficha de registro pruebas físicas de evaluación

HOJA DE REGISTRO PRUEBAS FÍSICAS									
Nombre: _____					Fecha: _____				
Edad: _____			Peso: _____		Estatura: _____		IMC: _____		
Enfermedades relevantes: _____									
Observaciones previas: _____									
PRUEBA DE MARCHA DE 6 MINUTOS (PM6M)									
Distancia del circuito: _____			Número de vueltas: _____			Distancia recorrida: _____			
Registro Inicial				Registro adicional 3 min		Registro final 6 min.			
Fc.	Ta.	SaO <sub>2</sub>	Borg basal	Borg 3 Min	Fc. 3 Min	Fc.	Ta.	SaO <sub>2</sub>	Borg 6 min
Detenciones: Sí: ___ No: ___ Razón: _____									
TIMED UP AND GO (TUG)					TEST DE VELOCIDAD DE MARCHA (6 mt)				
Tiempo (Seg):			Nº de intentos:		Tiempo total (Seg):		m/seg:		
Observaciones: _____									
Evaluador: _____					Centro cívico: _____				

### Anexo 4. Instrumentos para el registro de signos vitales y parámetros físicos



1. Pulsioxímetro Marca Quirumed, modelo OXYM6000; 2. Podómetro Marca ELBE, modelo PD-064; 3. Tensiómetro digital de muñeca marca Omrom, modelo r1 smart; 4. Báscula portátil marca Tanita, modelo tbf-611; 5. Tallímetro portátil marca Seca, modelo 206.



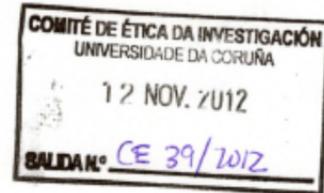
1. Escala de autopercepción de esfuerzo físico OMNI-GSE; 2. Escala Visual Análoga enumerada

### Anexo 5. Materiales complementarios para la intervención



**1.** Silbato; **2.** Cronómetro; **3.** Cintas adhesivas de color; **4.** Conos de demarcación (plato)

## Anexo 6. Certificado de aprobación Comité de Ética de la UDC.



CE 39/2012

### INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA UNIVERSIDAD DE A CORUÑA

El Comité de Ética de la Universidad de A Coruña (CE-UDC), reunido en sesión ordinaria de 9 de noviembre de 2012, una vez estudiada la documentación presentada por Don José Carlos Millán Calenti, Director del estudio titulado "*Nuevas prácticas institucionales, de base transfronteriza, sobre envejecimiento activo*", estima que el mencionado Estudio respeta las exigencias y los principios éticos y la normativa jurídica aplicables.

Por todo lo anterior, acordó por unanimidad, en el ámbito de sus competencias,  
INFORMAR FAVORABLEMENTE

La viabilidad del Estudio de Investigación dirigido por el investigador Don José Carlos Millán Calenti.

El Comité de Ética de la Universidad de A Coruña velará por el respeto de las exigencias y los principios éticos y la normativa jurídica aplicables durante el desarrollo del Estudio de Investigación.

Y para que conste a los efectos oportunos, firma el presente informe en A Coruña, a 9 de noviembre de 2012.

  
Comité de Ética  
UNIVERSIDADE DA CORUÑA

Fdo.: Rafael Colina Garea  
Presidente del CE-UDC

## Anexo 7. Consentimiento informado para la investigación

### DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO PARA LA PARTICIPACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

**TÍTULO:** Efecto de la actividad física aeróbica sobre el estado cognitivo de personas mayores

Yo,..... o mi

representante legal.....:

- Leí la hoja de información al participante del estudio arriba mencionado que se me entregó, pude conversar con el investigador y hacer todas las preguntas sobre el estudio necesarias para comprender sus condiciones y considero que recibí suficiente información sobre el estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria, y que puedo retirarme del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.
- Accedo a que se utilicen mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información al participante.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

**Respecto a la conservación y utilización futura de los datos y/o muestras detallada en la hoja de información al participante,**

- NO accedo a que mis datos sean conservados una vez terminado el presente estudio
- Accedo a que mis datos se conserven una vez terminado el estudio, siempre y cuando sea imposible, incluso para los investigadores, identificarlos por ningún medio
- SI accedo a que los datos se conserven para usos posteriores en líneas de investigación relacionadas con la presente, y en las condiciones mencionadas.

**En cuanto a los resultados de las pruebas realizadas,**

- DESEO conocer los resultados de mis pruebas.
- NO DESEO conocer los resultados de mis pruebas.

El/la participante, (o su representante legal)  
**Fdo.:**  
**Fecha:**

El/la investigador/a,  
**Fdo.:**  
**Fecha:**

## **Anexo 8.** Hoja de información al participante sobre la investigación

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN**

**Título:** Efecto de la actividad física aeróbica sobre la cognición de personas mayores  
Investigador: José Carlos Millán Calenti. Director del Grupo de Investigación en Gerontología. Universidad de A Coruña.

Este documento tiene por objeto ofrecerle información sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. Este estudio se está realizando en el Grupo de Investigación en Gerontología y fue aprobado por el Comité Ético de la Universidad de A Coruña.

Si decide participar en el mismo, debe recibir información personalizada del investigador, leer antes este documento y hacer todas las preguntas que precise para comprender los detalles sobre el mismo. Si así lo desea, puede llevarse el documento, consultarlo con otras personas y tomarse el tiempo necesario para decidir si participa o no.

La participación en este estudio es completamente voluntaria. Vd. puede decidir no participar o, si acepta hacerlo, cambiar de parecer retirando el consentimiento en cualquier momento sin obligación de dar explicaciones. Le aseguramos que esta decisión no afectará a la relación con su médico ni a la asistencia sanitaria a la que Vd. tiene derecho.

#### **¿Cuál es el propósito del estudio?**

El propósito de este estudio es el poner en marcha un “programa de actividad física aeróbica” ajustado a personas mayores, el que consistente principalmente en caminata. Esta intervención pretende conseguir, tras 12 semanas de ejercicio, mejorar los aspectos cognitivos de atención, memoria a corto plazo y velocidad de procesamiento.

#### **¿Por qué me ofrecen participar a mí?**

La selección de las personas invitadas a participar se basa en unos criterios que están descritos en el protocolo de la investigación. Estos criterios sirven para seleccionar a la población en la que se responderá la hipótesis o interrogante de la investigación. Vd. está invitado a participar porque cumple esos criterios.

Como referencia se espera la participación de un número aproximado de  $60 \pm 10$  personas en este estudio.

#### **¿En qué consiste mi participación?**

Su participación en este estudio consistirá en ser beneficiario del “programa de actividad física aeróbica”. Para ello, por medio de un breve cuestionario recogeremos algunos de sus datos personales. También se realizará una evaluación de su estado de salud física y estado cognitivo y afectivo, así como de su calidad de vida percibida.

Su participación tendrá una duración total estimada de 3 meses para completar las 12 semanas de ejercicio (tiempo necesario para generar cambios cerebrales que permitan mejorar la cognición), prorrogables a otros 3 meses en caso de que el proyecto continúe. El promotor o el investigador pueden decidir finalizar el estudio antes de lo previsto o interrumpir su participación por aparición de nueva información relevante, por motivos de seguridad, o por incumplimiento en las fases y procesos del estudio.

### **¿Qué riesgos o inconvenientes tiene?**

El programa de actividad física aeróbica ha sido confeccionado y ajustado para ser aplicado según las capacidades individuales de los mayores y cumpliendo los estándares de trabajo físico propuestos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), lo que otorga a este proyecto un nivel mínimo de riesgo. Además permite incluir a personas que cursen con enfermedades crónicas estables que no limiten las actividades cotidianas o la capacidad de desplazarse de forma autónoma. A pesar de las adaptaciones y el control periódico del programa, pueden existir inconvenientes propios de la participación de una sesión de ejercicio aeróbico, tales como el cansancio físico y lesiones musculares o articulares de menor grado.

### **¿Obtendré algún beneficio por participar?**

En primer lugar, los beneficios propios de un programa de actividad física aeróbica, como el mejorar la fuerza y resistencia muscular, el equilibrio y la flexibilidad, mejorar la funcionalidad y el estado de ánimo. Y en segundo lugar, los beneficios esperables de este proyecto a nivel cognitivo, sobre la atención, memoria y velocidad de procesamiento.

### **¿Recibiré la información que se obtenga del estudio?**

Si Vd. lo desea, se le facilitará un resumen de los resultados del estudio.

### **¿Se publicarán los resultados de este estudio?**

Los resultados de este estudio serán enviados a publicaciones científicas para su difusión, pero no se transmitirá ningún dato que pueda llevar a la identificación de los participantes.

### **¿Cómo se protegerá la confidencialidad de mis datos?**

El tratamiento, comunicación y cesión de sus datos se hará conforme a lo dispuesto por la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. En todo momento, Vd. podrá acceder a sus datos, corregirlos o cancelarlos. Sólo el equipo investigador, los representantes del promotor y las autoridades sanitarias, que tienen la obligación de guardar la confidencialidad, tendrán acceso a todos los datos recogidos por el estudio. Se podrá transmitir a terceros información que no pueda ser identificada. En el caso de que alguna información sea transmitida a otros países, se realizará con un nivel de protección de los datos equivalente, como mínimo, al exigido por la normativa de nuestro país.

**¿Qué ocurrirá con los datos obtenidos?**

Sus datos serán guardados de forma codificada, que quiere decir que poseen un código que se puede relacionar, mediante una información, con la identificación de la persona valorada. Esta información está a cargo del investigador principal y sólo pueden acceder a ella los miembros del equipo investigador, representantes del promotor del estudio y las autoridades sanitarias en el ejercicio de sus funciones.

El responsable de la custodia de los datos es José Carlos Millán Calenti, y serán almacenados en formato digital en el servidor que el Grupo de Investigación en Gerontología tiene ubicado en el Edificio Universitario de Oza, Universidad de A Coruña. Dicho servidor tiene el acceso restringido, y solamente se puede acceder a la información almacenada con la clave. Todos los documentos en formato papel serán guardados bajo llave en el archivo del Complejo Gerontológico La Milagrosa durante el tiempo necesario para la finalización del estudio, que son 36 meses.

Al finalizar el estudio, sus datos y valoraciones serán conservados de forma codificada. Si Vd. da su autorización, estos datos serán conservados para futuros estudios de investigación relacionados con el presente, con el mismo responsable y lugar, durante dos años más y de manera codificada. Estos estudios también deberán ser aprobados por un Comité de Ética de la Investigación oficialmente acreditado para poder ser realizados.

**¿Qué ocurrirá si hay alguna consecuencia negativa de la participación?**

No se prevé que exista ninguna consecuencia negativa derivada de su participación.

**¿Existen intereses económicos en este estudio?**

Tanto el investigador como los beneficiarios de este programa, no serán retribuidos por su participación.

**¿Quién me puede dar más información?**

Puede contactar con José Carlos Millán Calenti en el teléfono: 981 16 70 00. Ext: 5865 para más información.

**Muchas gracias por su colaboración**

**Anexo 9.** Autorización de estancia internacional, directores de tesis


**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**  
Departamento de Medicina

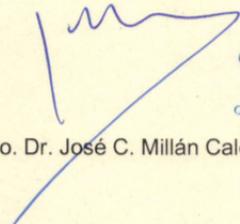
**D. José Carlos Millán Calenti**, Catedrático de Escuela Universitaria del Departamento de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud y D<sup>a</sup>. **Ana Maseda Rodríguez**, Profesora Contratada Doctora, ambos de la Universidade da Coruña, como Directores de la memoria titulada: *“Efecto de la actividad física aeróbica sobre el deterioro cognitivo leve y estadios tempranos de demencia en personas mayores”*, que para optar al grado de Doctor Internacional presenta **Don. Andrés Ledezma Dames**

**AUTORIZAN:**

Que D. **Andrés Ledezma Dames**, con pasaporte: P09421630, alumno del Doctorado en Gerontología, realice una estancia comprendida entre el 5 de septiembre y el 16 de diciembre del 2016 (15 semanas), en la Universidad Santo Tomás (Chile) bajo la supervisión de la Prof. Dra. Yasna León Gutierrez a fin de poder optar al grado de Doctor Internacional en el momento de la defensa de su tesis doctoral.

De lo que se informa a la Comisión Académica del Doctorado en Gerontología a fin de que emita el preceptivo informe, en su caso, de autorización.

Y para que así conste, firmamos la presente en A Coruña, 8 de junio del 2016





Fdo. Dr. José C. Millán Calenti      Fdo. Dra. Ana Maseda Rodríguez

Presidente Comisión Académica Doctorado Gerontología  
CC: Andrés Ledezma Dames

## Anexo 10. Autorización de estancia internacional Comisión Académica Doctorado



UNIVERSIDADE DA CORUÑA  
Departamento de Medicina

D. **José Carlos Millán Calenti**, CEU (Acreditado a CU) del Departamento de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud, en calidad de Presidente de la Comisión Académica del Programa de Doctorado de Gerontología de la UDC, una vez recibida solicitud de informe para la realización de una estancia comprendida entre el 5 de septiembre y el 16 de diciembre del 2016 (15 semanas) del alumno del doctorado D. **Andrés Ledezma Dames**, con pasaporte: P09421630, en la Universidad Santo Tomás (Chile) bajo la supervisión de la Prof. Dra. Yasna León Gutierrez a fin de poder optar al grado de Doctor Internacional en el momento de la defensa de su tesis doctoral.

Una vez revisada la documentación aportada, esta Comisión Académica en reunión mantenida el día 23 de junio de 2016,

### AUTORIZA:

Que, alumno **Andrés Ledezma Dames** realice dicha estancia en el periodo solicitado, recordándole la necesidad de que a su regreso acredite tanto la realización de la misma como la actividad desarrollada.

Y para que así conste, firmamos la presente en A Coruña, 23 de junio del 2016

MILLAN  
CALENTI  
JOSE CARLOS  
JESUS -  
33228334G

Firmado digitalmente por  
MILLAN CALENTI JOSE  
CARLOS JESUS - 33228334G  
Nombre de reconocimiento  
(DN): c=ES,  
serialNumber=33228334G,  
sn=MILLAN CALENTI,  
givenName=JOSE CARLOS  
JESUS, cn=MILLAN CALENTI  
JOSE CARLOS JESUS -  
33228334G  
Fecha: 2017.02.08 10:34:08  
+01'00'

Fdo. Dr. José C. Millán Calenti

Presidente Comisión Académica  
Programa Doctorado Gerontología

**Anexo 11.** Certificado de estancia internacional, Universidad Santo Tomás

**UST**  
UNIVERSIDAD SANTO TOMÁS

CERTIFICADO DE ESTANCIA EN EL CENTRO DE INVESTIGACIÓN (ESPAÑOL /  
EXTRANJERO)  
CERTIFICATE OF ATTENDANCE IN A FOREIGN INSTITUTION

DATOS PERSONALES:  
PERSONAL DATA:

Apellidos y Nombre: Ledezma Dames Andrés Javier  
(Surname and name)  
Pasaporte P09421630/C. Identidad 13218230-2  
(National Identity Card)  
Organismo: Universidad de A Coruña  
(Home Research Institution)

CENTRO (ESPAÑOL / EXTRANJERO):  
RESEARCH CENTER/ HOST INSTITUTION:

Nombre de la Institución: Universidad Santo Tomás (UST)  
(Name of Institution)  
Dirección Postal: Avenida Iquique 3991, Antofagasta  
(Postal Address)  
País: Chile  
(Country)

INVESTIGADOR RESPONSABLE EN EL CENTRO (ESPAÑOL / EXTRANJERO):  
RESPONSABLE PERSON IN THE FOREIGN/HOST INSTITUTION:

Dra. Yasna León Gutiérrez Directora Dpto. de Ciencias Básicas (Position occupied)	Jorge Torres Henríquez Director Académico UST, Antofagasta
---	---

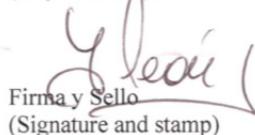
CERTIFICO que el investigador arriba mencionado ha realizado una estancia en la UST en las siguientes fechas:

This is to certify that the above mentioned researcher has attended this Institution on the following dates:

Desde: 05/09/2016  
(From)  
Hasta: 16/12/2016  
(To)

Lugar y fecha: Antofagasta, Chile  
(City and date) 16 de diciembre 2016

Firma y Sello  
(Signature and stamp)






**MEMORIA DEL TRABAJO DESARROLLADO DURANTE LA ESTANCIA EN UN CENTRO EXTRANJERO  
(MEMORY OF DEVELOPED WORK DURING THE STAY IN A FOREIGN INSTITUTION)**

<b>DATOS PERSONALES: (PERSONAL DATA)</b>	
Apellidos y Nombre: Ledezma Dames Andres (Surname and name)	Pasaporte P0942163 C. Identidad : 13218230-2 (National Identity Card)
Organismo: Universidad de A Coruña (Home Research Institution)	
Centro: Facultad de Ciencias de la Salud (Centre)	
Departamento: Medicina (Department)	
<b>CENTRO DE LA ESTANCIA: (HOST INSTITUTION)</b>	
Nombre del Organismo: Universidad Santo Tomás (Name)	
Ciudad: Antofagasta (City)	País: Chile (Country)
Investigador responsable de la estancia: Dra. Yasna León Gutiérrez (Responsible researcher of the stay)	
Cargo/categoría: Directora Departamento Ciencias Básicas (Position)	
<b>DURACIÓN DE LA ESTANCIA: (DURATION OF THE STAY)</b>	
N ° de meses: 3 (Months no.)	N° de semanas: 14 (Weeks no.)

**Resultado de la estancia (no más de 300 palabras)**

La Universidad Santo Tomás de Chile, es una universidad acreditada que ha tenido un emergente desarrollo en investigación durante los últimos años. Actualmente cuenta con 10 centros de investigación, dentro de los cuales se encuentra el Centro de Investigación en Gerontología Aplicada (CIGAP). El Sr. Andrés Ledezma durante sus tres meses de estancia en la UST, sede Antofagasta, participó en un proyecto de investigación de la institución, titulado "Influencia del ejercicio físico en la prevención del deterioro cognitivo y la depresión en adultos mayores de la provincia de Antofagasta" el cual incorporó a 245 personas mayores a quienes se les evaluaron aspectos

físicos y cognitivos. Andrés Ledezma trabajó en la toma de evaluaciones en terreno, ingreso de datos en bases estadísticas y contribuyó en la redacción de un artículo científico que se pretende publicar durante el año 2017.

<p>Lugar y fecha: Antofagasta 16 diciembre 2016 (Place and date)</p>	<p>Lugar y fecha: Antofagasta 16 diciembre 2016 (Place and date)</p>
<p>Firma:  Firma: Dra. Yasna León Gutiérrez (Signature and stamp)</p>	<p> Firma: Andrés Ledezma Dames (Signature)</p>