



UNIVERSIDADE DA CORUÑA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN FISIOTERAPIA

“Efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática.”

“Effects of aerobic exercise on the motor symptoms of Alzheimer's disease: a systematic review.”

“Efectos do exercicio aerobio na sintomatoloxía motora da enfermidade de Alzheimer: unha revisión sistemática.”



Facultad de Fisioterapia

Estudiante: Dña. Sara Pena Caaveiro

Directora: Dra. Jamile Vivas Costa

Convocatoria: Junio 2021

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	6
1. ABSTRACT	7
1. RESUMO	8
2. INTRODUCCIÓN	9
2.1. TIPO DE TRABAJO	9
2.2. MOTIVACIÓN PERSONAL	9
3. CONTEXTUALIZACIÓN.....	10
3.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER	10
3.2. EPIDEMIOLOGÍA	10
3.3. ETIOLOGÍA	13
3.4. HISTOPATOLOGÍA.....	15
3.5. FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES.....	16
3.5.1. FACTORES DE RIESGO.....	16
3.5.2. FACTORES PROTECTORES	18
3.6. CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD.....	19
3.7. SINTOMATOLOGÍA	21
3.8. DIAGNÓSTICO	21
3.9. OPCIONES DE TRATAMIENTO	24
3.10. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	27
4. OBJETIVOS	29
4.1. PREGUNTA CLÍNICA	29
4.2. GENERAL	29
4.3. ESPECÍFICOS.....	29
5. METODOLOGÍA.....	30
5.1. FECHA DE LA REVISIÓN Y BASES DE DATOS	30

5.2.	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	30
5.3.	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.....	31
5.4.	GESTIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA LOCALIZADA.....	31
5.5.	SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	31
5.6.	EXTRACCIÓN DE DATOS Y SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN.....	32
5.6.1.	VARIABLES DE ESTUDIO	32
6.	RESULTADOS	34
6.1.	CALIDAD METODOLÓGICA Y NIVEL DE EVIDENCIA.....	35
6.2.	CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES	36
6.3.	PROTOCOLO DE TRATAMIENTO	37
6.4.	MÉTODOS DE EVALUACIÓN Y RESULTADOS.....	39
7.	DISCUSIÓN.....	49
7.1.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO	55
7.2.	LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN.....	56
8.	CONCLUSIONES.....	57
9.	ANEXOS.....	58
	Anexo 1: Estrategia de búsqueda.....	58
	Anexo 2: Escala PEDro ⁹⁹ y Escala Oxford ¹⁰⁰	61
	Anexo 3: Tablas resumen sobre el nivel de calidad metodológica y evidencia	63
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Datos prevalencia de la EA en Galicia en el año 1996.	12
Tabla 2:	Clasificación EA según criterios NIA-AA.....	22
Tabla 3:	Criterios nucleares de EA probable según clasificación NIA-AA.....	23
Tabla 4:	Resumen de las variables relacionadas con las características de la población de estudio.	42
Tabla 5:	Tabla resumen sobre los protocolos de tratamiento.	45

Tabla 6: Métodos de evaluación y resultados	47
Tabla 6: Selección de artículos en base Pubmed.....	58
Tabla 7: Selección de artículos en base Scopus.....	59
Tabla 8: Selección de artículos en base PEDro.....	59
Tabla 9: Selección de artículos base Biblioteca Cochrane Plus.....	60
Tabla 10: Aplicación escala PEDro	63
Tabla 11: Aplicación escala Oxford.....	64

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Gráfico de incidencia de la EA en la población mundial.....	11
Figura 2: Proceso proteolítico alterado en las proteínas A β -amiloide.....	13
Figura 3: Evolución de la enfermedad de Alzheimer a nivel histopatológico.....	16
Figura 4: Diagrama de selección de artículos.....	34

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS/ABREVIATURAS

EA	Enfermedad de Alzheimer
TNF	Terapia no farmacológica
ABDV	Actividades básicas de la vida diaria
APP	Proteína precursora amiloide
Aβ	Beta-amiloide
NFT	Ovillos neurofibrilares
CAT	Enzima catalizadora de la síntesis de acetilcolina

ACH	Acetilcolina
APOE-e4	Apolipoproteína E
PSEN1/PSEN2	Presenilina 1 y Presenilina 2
SNC	Sistema nervioso central.
TREM 2	Células mieloides 2
DM-2	Diabetes mellitus 2
RC	Reserva cognitiva
UPDRS	Unified Parkinson's disease rating scale
NIA	National Institute of Aging estadounidense
AA	Alzheimer's Association
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MMSE	Mini-Mental State Examination
ADAS-Cog	Alzheimer's Disease Assesment Scale
RNM	Resonancia magnética nuclear
PET	Tomografía por emisión de positrones
SPECT	Tomografía computarizada de emisión de fotón único
IGE	Instituto Gallego de Estadística
AVDs	Actividades de la vida diaria

DMS-IV-TR	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales
COP	Centro de presión del pie
ECAs	Ensayos controlados aleatorizados
TUG	Timed get up and go
BBS	Berg Balance Scale

1. RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Alzheimer (EA) es el tipo de demencia más prevalente en la población mundial, ocasionando unos niveles de discapacidad y dependencia muy elevados. Actualmente es una patología que implica grandes gastos económicos y la falta de conocimiento para abordarla repercute negativamente en la sociedad, ocasionando la pronta institucionalización de las personas que la padecen.

La literatura científica muestra la existencia de factores protectores frente el avance de la sintomatología, siendo uno de ellos la actividad física y por lo tanto, una posible terapia no farmacológica (TNF) para tratar la EA.

Objetivo: El objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la literatura existente para determinar qué efectos puede tener la prescripción de ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de la EA.

Material y métodos: Se ha procedido a realizar una búsqueda en las bases de datos PubMed, Cochrane Library Plus, PEDro y Scopus durante el mes de abril de 2021. Fueron aceptados los ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios piloto, estudios de casos, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Resultados: Una vez realizada la búsqueda en las diferentes bases de datos, siguiendo los criterio de inclusión y exclusión, se han seleccionado un total de 14 artículos de los cuales se encuentran 6 ensayos clínicos controlados aleatorios, 5 ensayos clínicos controlados y 3 estudios longitudinales.

Conclusiones: Tras analizar los resultados obtenidos, se afirma que no existe un consenso de actuación aeróbica para la patología EA. Dado la falta de homogeneidad se apunta a la necesidad de realizar estudios futuros que analicen qué modalidad aeróbica es la adecuada para conseguir el efecto protector en la EA.

Palabras clave: " Enfermedad de Alzheimer", " Actividad aeróbica", "Sintomatología motora".

1. ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is the most prevalent type of dementia in the world population, causing very high levels of disability and dependency. Currently it is a pathology that involves large economic expenses and the lack of knowledge to address it negatively affects society, causing the prompt institutionalization of people who suffer from it. The scientific literature shows the existence of protective factors against the advance of symptomatology, being one of them physical activity and therefore a possible non-pharmacological therapy (TNF) to treat AD.

Objective: The objective of this work is to conduct a review of the existing literature to determine what effects the prescription of aerobic exercise may have on the motor symptoms of AD.

Resources and methodology: A search has been carried out in the PubMed, Cochrane Library Plus, PEDro and Scopus databases during the month of April 2021. Controlled clinical trials, randomized controlled clinical trials, pilot studies, case studies, systematic reviews and meta-analyses were accepted

Results: After the search in the different databases, following the inclusion and exclusion criteria, a total of 14 articles have been selected, of which there are 6 randomized controlled clinical trials, 5 controlled clinical trials and 3 longitudinal studies.

Conclusions: After analyzing the results obtained, it is stated that there is no consensus of aerobic action for AD pathology. Given the lack of homogeneity, it is suggested that future studies should be conducted to analyze which aerobic modality is appropriate to achieve the protective effect in AD.

Key words: "Alzheimer's disease", "Aerobic activity", "Motor symptomatology".

1. RESUMO

Introdución: A enfermidade de Alzheimer (EA) é o tipo de demencia máis prevalente na poboación mundial, ocasionando uns niveis de discapacidade e dependencia moi elevados. Actualmente é unha patoloxía que implica grandes gastos económicos e pola falta de coñecemento para abordala repercute negativamente na sociedade, ocasionando una pronta institucionalización das persoas que a padecen.

A literatura científica mostra a existencia de factores protectores fronte o avance da sintomatoloxía, sendo un deles a actividade física e polo tanto, una posible terapia non farmacolóxica (TNF) para tratar a EA.

Obxectivos: O obxectivo deste traballo é realizar unha revisión da literatura existente para determinar que efectos pode ter a prescrición de exercicio aerobio na sintomatoloxía motora da EA.

Material e métodos: Procedeuse a realizar unha busca nas bases de datos PubMed, Cochrane Library Plus, PEDro y Scopus durante o mes de abril de 2021. Foron aceptados os ensaios clínicos controlados, ensaios clínicos controlados aleatorizados, estudos piloto, estudos de casos, revisións sistemáticas e metaanálisis.

Resultados: Unha vez realizada a busca nas diferentes bases de datos, seguindo os criterios de inclusión e exclusión, seleccionáronse un total de 14 artigos dos cales encóntranse 6 ensaios clínicos controlados aleatorios, 5 ensaios clínicos controlados y 3 estudos lonxitudinais.

Conclusións: Tras o análises dos resultados obtidos, afirmase que non existe un consenso de actuación aerobia para a patoloxía EA. Dado a falta de homoxeneidade apúntase a necesidade de realizar estudos futuros que analicen que modalidade aerobia é a adecuada para conseguir o efecto protector na EA.

Palabras clave: "Enfermidade de Alzheimer", "Actividade aerobia", "Sintomatoloxía motora"

2. INTRODUCCIÓN

2.1. TIPO DE TRABAJO

El presente trabajo se trata de una revisión bibliográfica sistemática basada en la literatura referente a los efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología de la Enfermedad de Alzheimer (EA).

2.2. MOTIVACIÓN PERSONAL

La EA es la principal enfermedad neurodegenerativa que ocasiona discapacidad en la vejez, dado que afecta a nivel psicológico, físico y social. Debido a la dependencia que produce en los sujetos diagnosticados, la enfermedad no sólo afecta a la persona en cuestión sino también a su entorno familiar o personal de asistencia.

El conocer casos de familiares, amigos y personas tratadas durante mi formación académica suscitó mi interés en introducirme en este campo y averiguar qué aportaciones tiene la fisioterapia neurológica al tratamiento de la EA.

Por todo ello decidí llevar a cabo esta revisión bibliográfica sistematizada, con el fin de conocer los efectos de prescripción de ejercicio aeróbico en las primeras fases de la EA a modo de terapia preventiva.

3. CONTEXTUALIZACIÓN

3.1. ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Durante los últimos 50 años ha sido un gran desafío para la ciencia comprender las manifestaciones cognitivas y conductuales que acompañan a la demencia, y establecer la relación con la patología cerebral subyacente. Este desafío ha crecido sustancialmente dado el aumento de la longevidad y los cambios demográficos en muchas sociedades estresarán los sistemas de salud, llegando a generar un problema de salud pública¹. Se estima que 24 millones de personas en todo el mundo padecen demencia, la mayoría de las cuales se asocian a un tipo particular conocida como “demencia tipo Alzheimer”².

La enfermedad de Alzheimer (EA) es un proceso neurodegenerativo de inicio insidioso y progresivo con afectación del sistema nervioso central, en el cual se produce muerte neuronal. La degeneración neuronal se inicia es en la zona parieto-temporal del cerebro, con el paso del tiempo avanza hacia el frontal y el resto del encéfalo³.

Se caracteriza por ser incurable, terminal y tiende a aparecer con mayor frecuencia en mayores de 65 años, Se manifiesta con una afectación cognitiva-funcional-conductual, que limita la capacidad de desarrollo de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD); dado que produce alteraciones a nivel de memoria, lenguaje, atención, percepción, entre otros ⁴.

3.2. EPIDEMIOLOGÍA

Las demencias se consideran un problema prioritario a nivel de salud pública dado que se ha convertido en una epidemia silenciosa en estos últimos años⁵. Esto se debe a que es una de las mayores causas de discapacidad en la vejez en los países de ingresos altos o de ingresos bajo-medio y con una mayor esperanza de vida. Se le llega a atribuir un 11,9% de los años vividos con discapacidad a causa de enfermedad no transmisible⁶.

Según la OMS, la demencia afecta a nivel mundial a unos 50 millones de personas de las cuales la mayoría pertenecen a este tipo de países. Se prevé que el número total de personas con demencia alcance los 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050 ⁵.

A nivel poblacional la EA es la forma más común de demencia, siendo un 60-70% de los casos. La prevalencia de la enfermedad se duplica con cada intervalo de 5 años después de los 65 años⁶.

A nivel mundial todos los estudios que analizan la **incidencia de la EA** en distintos países coinciden en que se trata de una patología que aumenta de manera exponencial a partir de los 65 años.

Los datos obtenidos de estudios de metaanálisis sugieren que la incidencia/1000 personas año es mayor en aquellos países más desarrollados y con una mejor calidad de vida (figura 1). Como ejemplo de estudios que certifican lo previamente mencionado:

- Resultado de un estudio para la población de 60 años y más, y la proporción de incidencia anual agrupada obtenida fue de 34,1 casos por 1.000 habitantes, con un rango que osciló entre 11,5 en Nigeria y 97,8 en Estados Unidos⁷.
- En América Latina, el *Maracaibo Aging Study*, un estudio poblacional venezolano en personas de 55 años, indica una incidencia de EA similar entre hombres y mujeres (5,2 frente a 5,1 por 1.000 personas/año) y de 9,2 por 1.000 personas/año a partir de los 65 años⁸.
- En China, un extenso estudio de población de 55 años, a la cual se le realizó un seguimiento durante 4,5 años, obtuvo una incidencia de EA de 4,9 por 1.000 personas/año, con diferencias entre hombres y mujeres (3,6 frente a 6 por 1.000 personas/año), y de 8,2 por 1.000 personas/año para edades iguales o superiores a 65 años⁹.

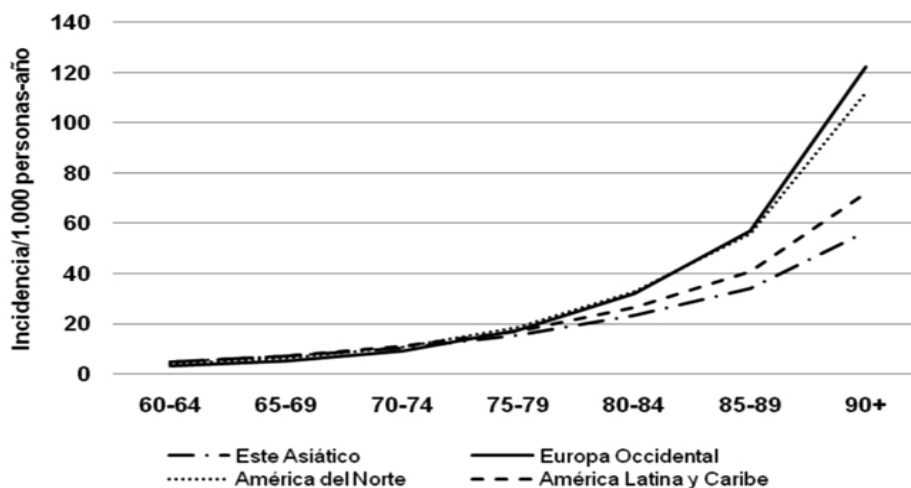


Figura 1: Gráfico de incidencia de la EA en la población mundial.

Fuente: World Alzheimer Report 2015¹¹.

Según la *Global Burden Disease Study*, la EA y las otras demencias son un grupo de enfermedades que durante el período 1990-2013 escaló un mayor número de posiciones entre las 50 principales causas de mortalidad¹⁰. Para los países de Europa occidental, América del Norte y los países desarrollados de Asia y el Pacífico, las demencias aparecen entre las primeras 15 causas de años perdidos¹¹.

En España, actualmente **la incidencia** de la EA, según el estudio Framingham, aumenta con la edad y parece ser mayor en el sexo femenino, desde 1-3/1000 entre los 65 y los 70 años personas/año hasta 14-30/1000 entre 80-85 años.

Según el estudio Eurodem, la prevalencia de EA es alrededor del 0,6-0,7% en Europa a los 65-69 años, y también aumenta con la edad (1,8% en hombres y 4,3% en mujeres con edades de 75-79 años; 6,3 y 8,4% respectivamente entre el intervalo de edades 80 a 84 años).

La **prevalencia en España** se sitúa próximo al 6% en el grupo de mayores de 70 años y representa el 70% de las demencias diagnosticadas⁵.

De manera particular, **Galicia** no tiene estudios sobre la prevalencia e incidencia de casos de EA. Dado que el Plan Gallego de atención al enfermo de EA establece que no existen diferencias significativas entre las CCAA, se pueden realizar cálculos aproximados partiendo del estudio Eurodem realizado en Europa¹². Con los datos de España obtenidos en tal estudio se puede extraer una "aproximación" de la prevalencia de EA en Galicia, recogida en la tabla 1 que se expone a continuación.

Tabla 1: Datos prevalencia de la EA en Galicia en el año 1996.

Fuente: Plan Gallego de atención al enfermo de Alzheimer¹³.

Edad	EURODEM	La Coruña	Lugo	Ourense	Pontevedra	Galicia
30 – 59	0,10%	430	134	124	346	1034
60 – 64	1,00%	694	270	260	514	1738
65 – 69	1,40%	835	366	340	610	2151
70 – 74	4,10%	1968	977	908	1434	5288
75 – 79	5,70%	2053	1023	969	1513	5557
80 – 84	13,00%	3244	1676	1640	2388	8948
85 – 89	21,60%	2900	1604	1531	2115	8150
90 – 94	32,20%	1531	801	764	1075	4171
+ 94	34,70%	409	175	171	290	1046
		14064	7026	6707	10285	38083

Con estos datos del censo gallego de 1996 se obtiene que hay 38.000 personas con demencia, lo que representa el 1,4% de la población y el 7,55% de los mayores de 65 años. Además, se observa que, a mayor edad, es mayor la prevalencia de la demencia; por lo que es una enfermedad claramente asociada al envejecimiento¹³.

3.3. ETIOLOGÍA

La EA se considera a día de hoy como una enfermedad neurodegenerativa con etiología multifactorial, pero con el paso de los años empezaron a aparecer algunas teorías explicativas del motivo de aparición de dicha enfermedad.

La principal teoría etiopatogénica es aquella que engloba la hipótesis de la cascada amiloide combinada con la presencia de las proteínas TAU. Esta teoría sugiere que las formas solubles y tóxicas de estas proteínas son los principales agentes patológicos de la EA¹⁴.

Hipótesis cascada amiloide + proteína TAU

La proteína precursora amiloide (APP) se encuentra en la superficie de las neuronas, la cual es "cortada" por las enzimas secretasas alfa, beta y gamma; para así generar el péptido beta amiloide (A β)¹⁵.

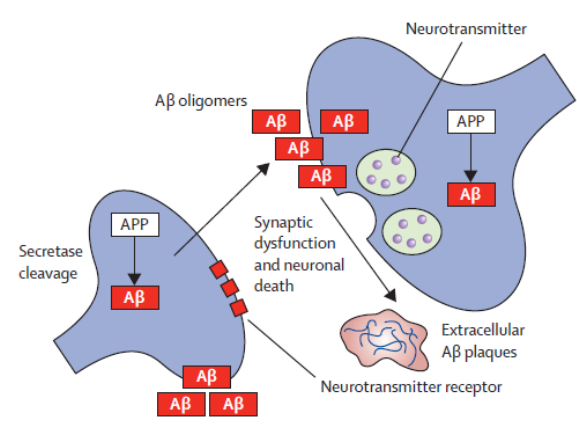


Figura 2: Proceso proteolítico alterado en las proteínas A β -amiloide

Fuente: Estudio de Ballard et al. 2011 (2).

Como se puede observar en la figura 2, una aberración en este proceso proteolítico desencadena una producción anormal, generando unos productos en forma de proteína A β -amiloide patológica (A β -40 y A β -42)¹⁶.

La producción de estos isómeros es superior a su eliminación, su acumulación desencadena una cascada química que altera las sinapsis, daña las neuronas, y finalmente da lugar a la formación de placas amiloides y ovillos neurofibrilares (NFT) compuestos por la proteína TAU hiperfosforilada¹⁷.

Estos NFT están íntimamente relacionados con la teoría de la cascada amiloide dado que los A β -amiloide modulan las enzimas responsables de la fosforilación de la TAU (14). Además, la TAU tóxica puede mejorar la producción de A β -amiloide a través de un circuito de retroalimentación¹⁷.

La proteína TAU tiene una función estructural a nivel del citoesqueleto neuronal. Su precipitación y agregación da lugar a la formación de NFT en los axones, comprometiendo la estructura y el transporte intracelular¹⁸.

La presencia de las placas amiloides y los NFT generan una disfunción sináptica que progresa en una neurodegeneración que finaliza con la muerte neuronal generando así el deterioro cognitivo característico de la EA¹⁷.

Otras hipótesis etiológicas

Existen múltiples teorías sobre la etiología de la EA, entre las más destacadas se encuentran:

Hipótesis colinérgica: el sistema colinérgico tiene un papel fundamental en el proceso de aprendizaje. Se demostró que las neuronas colinérgicas del núcleo basal de Meynert se ven alteradas en la EA, contribuyendo a la pérdida de memoria que presentan estos pacientes¹⁹. Además, esta hipótesis también respalda los problemas cognitivos de esta enfermedad, dado que el 90% de estos pacientes no presentan la enzima catalizadora de la síntesis de acetilcolina (CAT); provocando un déficit de la acetilcolina (ACH) que ocasiona la aparición de sintomatología propia de la EA²⁰.

Hipótesis genética: la posible influencia genética en la EA es distinta en función del comienzo de la enfermedad.

En comienzos tempranos (antes de los 60 años), se asocia a una genética alterada a nivel de los genes que codifican la proteína APP. La mutación de estos genera la formación de las placas amiloides²¹.

En comienzos tardíos (después de los 60 años), la alteración genética se asocia al alelo e4 del gen de la apolipoproteína E (APOE-e4), localizado en el cromosoma 19²¹. Sigue sin estar claro el mecanismo por el que aumenta la EA, pero se considera que puede contribuir a la aparición de las placas amiloides. Cabe destacar que es una proteína implicada en el metabolismo lipídico, por lo que se ha identificado como un factor de riesgo genético de la EA¹⁷.

Otras hipótesis contrastadas que se pueden observar en la literatura serían: enfermedad vascular, diabetes y cuadro de neuroinflamación¹⁷.

3.4. HISTOPATOLOGÍA

En estudios post-mortem de personas con EA se encontró una atrofia global, bilateral y simétrica de ambos hemisferios cerebrales. La zona más comprometida era la cara medial del lóbulo temporal, que presentaba signos de esclerosis. También es un signo característico en estos cerebros encontrar un aumento de volumen ventricular y la presencia de estructuras anormales: placas amiloides y ovillos neurofibrilares²².

A nivel histopatológico la EA se caracteriza por la muerte progresiva de neuronas en áreas cerebrales específicas, siendo principalmente la neocorteza y el hipocampo.

Los ovillos empiezan a desarrollarse en la parte profunda del cerebro, a nivel de la corteza entorrinal; la cual si se lesiona agrava la amnesia producida por lesión del hipocampo y amígdala.

Otra zona afectada es el núcleo basal de Meynert, zona rica en el neurotransmisor ACH, que influye en procesos de formación y recuperación de memoria.

A medida que se van formando más placas amiloides y ovillos, las neuronas sanas empiezan a funcionar con menos eficacia. El sistema neuronal intenta mantener una normalidad o estabilidad para que las neuronas cumplan su función, pero con la EA a medida que aumenta la muerte neuronal, las regiones afectadas empiezan a encogerse como se observa en la figura 3²³.



Figura 3: Evolución de la enfermedad de Alzheimer a nivel histopatológico

Fuente: Estudio realizado por Saavedra et al; 2016 ²³.

3.5. FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES

3.5.1. FACTORES DE RIESGO

La EA presenta varios factores de riesgo que se pueden clasificar en factores de riesgo no modificables y modificables.

Factores de riesgo no modificables:

- a) **Edad:** la edad es el mayor factor de riesgo para la EA, dado que los sistemas que impulsan el envejecimiento cerebral suelen aparecer en la sexta década de vida (24,25). Por lo que la probabilidad de padecer EA aumenta con la edad, pero este factor por sí mismo no puede ser la única causa de la enfermedad²⁶.
- b) **Sexo:** la prevalencia de la EA está más asociada al sexo femenino, por tener una mayor esperanza de vida en relación con los hombres²⁵. Sin embargo, se prevé que en un futuro próximo este factor de riesgo sea por igual entre ambos sexos²⁷.
- c) **Antecedentes familiares:** la mayoría de los estudios de predicción de riesgos se centran en que se puede desencadenar demencia si algún familiar de primer grado la presentan. Pero actualmente ya se comienzan a hacer estudios genealógicos extendidos que dan cabida a la posibilidad de que la aparición de demencia se asocia a familiares menos directos²⁸.
- d) **Factores genéticos** ²⁹:
 - Mutaciones en los genes que codifican la APP, presenilina 1 y presenilina 2 (PSEN1 Y PSEN2).

- Polimorfismo en el gen APOE, especialmente la presencia del alelo e4.
- Otras alteraciones menos estudiadas:
 - Alteraciones raras en el receptor de activación expresado en el gen de las células mieloides 2 (TREM2). Este receptor se encuentra en las células de la microglía, células fagocíticas del SNC. Tienen como función modular las respuestas fagocíticas e inflamatorias de dicho sistema. Si se ve alterada esa capacidad fagocítica, se produce una acumulación de desechos celulares que promovería un ambiente proinflamatorio.

Factores de riesgo modificables:

- a) Enfermedades cerebrovasculares:** estas enfermedades junto con la EA comparten muchos factores de riesgo que se superponen. Los cambios cerebrovasculares producidos por infartos cerebrales, vasculopatías y cambios en la sustancia blanca aumentan el riesgo de demencia²⁹.

Estudios post mortem en cerebros de pacientes con EA indican que hasta un 50% de los sujetos presentan enfermedades de carácter cerebrovascular^{30,31}.

La teoría del *“doble accidente cerebrovascular”* de la EA explica la relevancia de los factores de riesgo vascular en esta enfermedad. Presentar estos factores conduce a una disfunción de la barrera hematoencefálica y una reducción del flujo sanguíneo al cerebro (*“primer accidente”*). Esto perpetuado en el tiempo puede dar lugar a la aparición de lesiones cerebrales o a acumulación de placas amiloides (*“segundo accidente”*), amplificando la disfunción neuronal y acelerando el proceso de neurodegeneración³².

- b) Hipertensión:** presentar una tensión alta puede provocar cambios en las paredes vasculares, que pueden conducir a la hipoperfusión, isquemia, hipoxia cerebral, disfunción de la barrera hematoencefálica, contribuyendo a desencadenar el desarrollo de la EA²⁹.
- c) Diabetes tipo 2 (DM-2):** presentar la DM-2 es un factor de riesgo para desarrollar la EA según varios estudios epidemiológicos. Se puede considerar factor de riesgo por 2 motivos principalmente:

- a. *Afectaciones directas de la enfermedad:* la resistencia o deficiencia de la insulina, alteración en los receptores de insulina, toxicidad de la hiperglucemia, efectos adversos de los productos finales de la glicación, daño cerebrovascular, inflamación vascular...³³.
- b. *Afectación indirecta:* un prototipo en animales demostró que la resistencia a la insulina provoca la estimulación del fenómeno de la cascada amiloidea junto a la formación de los NFT por parte de las proteínas TAU hiperfosforiladas³⁴.
- d) **Dislipemia:** diversos estudios han demostrado que los pacientes con EA presentan un 10% más alto los niveles de colesterol que los individuos sanos³⁵. Esta alteración de lípidos en sangre suele manifestarse con la presencia de aterosclerosis³⁶ o daños en la barrera hematoencefálica, fenómenos potenciadores de deterioro cognitivo.
- e) **Estilo de vida:** según estudios realizados tanto en animales como personas, la presencia de estrés, depresión, sueño inadecuado y hábito tabáquico; supone un factor de riesgo importante para el desarrollo de la EA^{37,38,39,40}.

3.5.2. FACTORES PROTECTORES

Como factores protectores en el desarrollo de la EA destacan como principales: la reserva cognitiva (RC) y la actividad física; quedando en un segundo plano otros factores como son la modificación de la dieta, aumento de la vitamina C y terapia hormonal con estrógenos.

Reserva cognitiva

En muchos estudios post-mortem se han encontrado discrepancias con el grado de daño cerebral y la gravedad del deterioro cognitivo. Para dar una respuesta a estos hallazgos, se propuso que están relacionados con la capacidad de reserva cognitiva²⁹.

La teoría de la reserva cognitiva predice que aquellos que tengan una mayor reserva podrán soportar mejor las alteraciones neuropatológicas en el cerebro antes de volverse sintomáticos. Esta teoría llevada a la práctica concluye que la RC alta tiene un papel protector sólo en estadios pre-demencia, ya que, pese a los niveles de atrofia cerebral alcanzada, se mantiene un buen funcionamiento cognitivo. Por lo tanto, el papel de la RC es retrasar el deterioro cognitivo previo a una demencia, dado que una vez instaurados los déficits a nivel de memoria y otros procesos cognitivos no logran ser atenuados con este factor protector⁴¹.

Actividad física

Al realizar actividad física se actúa sobre distintos mecanismos fisiológicos que mejoran parámetros tales como: la reducción de la presión arterial, la obesidad, la actividad proinflamatoria, niveles de lípidos en sangre, función endotelial... contribuyendo así a reducir el riesgo de aparición de EA²⁰.

Las adaptaciones al ejercicio provocan una mejora del flujo sanguíneo cerebral, por lo que se mejora la oxigenación de áreas importantes en la función cognitiva. Además, el ejercicio tiene beneficios a nivel del hipocampo y en la neurogénesis y plasticidad sináptica⁴².

Los efectos del ejercicio no se limitan solamente a cambios fisiológicos, también tienen una contribución positiva en la disminución de la sintomatología depresiva. Según el estudio de Regan et al, aquellas personas con EA que realizaron actividad física eran mucho menos propensas a estar deprimidas. Estos hallazgos coinciden con otros estudios similares, en los que también concluyen que el ejercicio es un factor protector frente a la depresión⁴³.

Otra contribución que aporta la actividad física es la relacionada con la mejora de la funcionalidad de los usuarios. Según el estudio de *Teri et al* la aplicación de actividades aeróbicas combinado con la intervención de los cuidadores en técnicas de manejo del comportamiento, reduciría la dependencia funcional y retrasaría la institucionalización entre los pacientes con EA⁴⁴.

Esta actividad aeróbica se engloba dentro de las modalidades de actividad física, procedimiento de interés en el presente estudio y que por ellos será abordado con más detalle más adelante.

3.6. CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD

En la evolución de la EA se observan cambios a nivel de funciones cognitivas, tales como memoria, lenguaje, atención que se acompañan además con alteraciones comportamentales tales como agitación motora y conductas agresivas; siendo estos dos últimas la causa principal de la sobrecarga del cuidador de este tipo de pacientes. El desenlace de la enfermedad suele ocurrir tras un período de 5-10 años⁴⁵.

Todos estos rasgos no aparecen simultáneamente dado que el carácter heterogéneo de la EA. Algunos pacientes adoptan la forma evolutiva clásica, mientras que otros pueden presentar otro orden/secuencia pero que finalmente conformará el perfil típico de la EA.

Fases de la enfermedad^{45,46}

Pueden distinguirse cuatro fases dentro del cuadro clínico:

- 1. Período prodrómico o predemencia:** esta fase es común a muchos tipos de demencia y llega a ocasionar confusión con otros estados psicológicos no patológicos. Se empieza a sospechar de un comienzo de deterioro cognitivo, cuando la enfermedad todavía no se ha expresado. Es usual encontrar en esta fase: ligera disminución de la iniciativa y una mayor dificultad para mantener la atención.
- 2. Período de demencia leve (estadio I):** en esta etapa se recalca la alteración a nivel de funciones cognitivas tales como memoria y lenguaje. El paciente suele presentar trastornos amnésicos leves, presentando dificultad para recordar eventos recientes y desorientación espacial en lugares poco visitados.
La persona empieza a ser consciente de estos aspectos, por lo que se puede llegar a frustrar y deprimir.
- 3. Período demencia moderada (estadio II):** los trastornos llegan a un punto importante de intensidad provocando la necesidad de internación del paciente por su alto grado de dependencia. Se altera la memoria episódica y semántica, mientras que la memoria procesal se mantiene intacta. El lenguaje sigue empobreciéndose.
- 4. Período de demencia severa (estadio III):** las funciones están gravemente alteradas y se acaban perdiendo. Esta fase se caracteriza por un estado de dependencia absoluta, incontinencia doble, tendencia muscular en flexión, presencia de reflejos arcaicos y comunicación por medio de sonidos y expresiones mímicas.

Reseñar que dentro de cada una de estas fases se encuentran otras etapas para concretar de una manera más específica la situación clínica de la persona con EA. Si consideramos estas subetapas dentro de la estadificación general se computa un total de 7 fases dentro del cuadro clínico EA.

3.7. SINTOMATOLOGÍA

A nivel sintomatológico en la EA nos podemos encontrar alteraciones sensoriales y motoras; las cuales no son específicas de la enfermedad, pudiendo aparecer en otras enfermedades neurológicas.

- A nivel sensorial pueden presentar alteraciones olfativas, auditivas y visuales⁴⁷.
- A nivel motor:
 - Afectación de los componentes relacionados con la capacidad funcional como son la agilidad, equilibrio, flexibilidad, fuerza, resistencia aeróbica y coordinación motora⁴⁸.
 - Según múltiples estudios donde se aplica la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) por su fiabilidad en la demencia, los principales déficits motores encontrados en pacientes EA son: la rigidez, postura, marcha y la bradicinesia⁴⁹.

Esos disturbios motores en la EA eran comúnmente descritos en las fases más avanzadas de la enfermedad, por esto, estudios recientes, relatan que mismo en fases iniciales ocurren tales alteraciones^{50,51}.

Estos déficits en conjunto se traducen en que el individuo se torna cada vez menos independiente y autónomo⁴⁸.

3.8. DIAGNÓSTICO

Desde el descubrimiento de la EA en 1901 se postularon muchas formas para su diagnóstico, siendo actualmente el más utilizado y completo el establecido por el *National Institute of Aging estadounidense* (NIA) y la *Alzheimer's Association* (AA), conocidos actualmente como los **criterios NIA-AA**⁵².

Según este grupo de trabajo la demencia por EA se clasifica en (tabla 2):

Tabla 2: Clasificación EA según criterios NIA-AA

Fuente: Revisión realizada por López- Álvarez et al; 2014 ⁵³

Posible
Posible con evidencia de proceso fisiopatológico de EA
Probable
Probable con un nivel de certeza incrementado
Probable con evidencia de proceso fisiopatológico de EA
Fisiopatológicamente probada.

Una demencia debida a *EA posible* se diagnostica cuando se cumplen parte de los criterios nucleares (tabla 3) pero el inicio sintomático ha sido súbito o el declive cognitivo no está suficientemente documentado, o bien cuando existe evidencia de una enfermedad cerebrovascular concomitante, signos de demencia por cuerpos de Lewy o evidencia de cualquier enfermedad, neurológica o no, o de empleo de medicamentos que puedan alterar sustancialmente la cognición.

En el caso de diagnóstico de demencia debida a *EA probable* exigiría el cumplimiento estricto de los criterios nucleares y, además, la ausencia de evidencia de enfermedad cerebrovascular, demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal en todas sus variables o de otras enfermedades, o consumo de sustancias que puedan afectar a la cognición de forma sustancial.

El paciente cumple los criterios NIA-AA de demencia y además:

Tabla 3: Criterios nucleares de EA probable según clasificación NIA-AA

Fuente: Revisión realizada por López- Álvarez et al; 2014⁵³

El cuadro presenta un inicio insidioso
Hay historia clara de empeoramiento cognitivo progresivo referido u observado.
El déficit inicial y más prominente puede seguir un patrón de presentación amnésico (acompañado de afectación en al menos otro dominio cognitivo) o no amnésico (trastorno del lenguaje, trastorno visuoperceptivo o disfunción ejecutiva)

La demencia debida a *EA probable* podría considerarse ‘con grado aumentado de certeza’ cuando se aprecia en una EA probable un deterioro progresivo documentado a través de evaluaciones sucesivas que se han ido practicando al paciente, o bien cuando hay presencia de mutaciones genéticas proteína precursora de amiloide.

Una EA “con evidencia de procesos patofisiológicos” es en caso de que sea posible realizar un estudio de biomarcadores (evidencia de depósito β -amiloide, niveles incrementados de proteína tau fosforilada en líquido cefalorraquídeo (LCR), atrofia desproporcionada a nivel de lóbulo temporal medio, basal, lateral y lóbulo parietal medio en resonancia magnética nuclear (RMN), entre otros.

Por último, se emplearía el término “demencia fisiopatológicamente probada” cuando se cumplen criterios clínicos y anatomopatológicos de EA⁵³.

Para completar el diagnóstico se le añade una evaluación neuropsicológica que se realiza a través de numerosas pruebas destacando Mini-Mental State Examination (MMSE) y el Alzheimer 's Disease Assesment Scale (ADAS-Cog). También es de interés clínico realizar pruebas de imagen para detectar cambios a nivel de actividad y morfología cerebral; siendo

las más utilizadas la RNM, Tomografía por emisión de positrones (PET) y la Tomografía computarizada de emisión de fotón único (SPECT)^{54,55}.

3.9. OPCIONES DE TRATAMIENTO

Para el tratamiento de la EA se requiere un abordaje multidisciplinar, pudiendo diferenciar dos grandes grupos de tratamiento: tratamiento farmacológico y no farmacológico.

Tratamiento farmacológico

Los tratamientos farmacológicos actuales son sólo paliativos. Una vez realizado el diagnóstico se puede iniciar la toma de fármacos anticolinesterásicos y/o memantina de acuerdo a la severidad de la demencia. Se ha demostrado que los anticolinesterásicos son eficaces para mejorar la cognición, conducta y la funcionalidad de sujetos con EA leve-moderada. El uso de memantina sola o combinada con los fármacos anteriores se emplea en la EA moderada-severa; actuando sobre las alteraciones en memoria y aprendizaje. También se pueden emplear antidepresivos, neurolépticos y antipsicóticos como tratamiento coadyuvante de los síntomas neuropsiquiátricos, afectivos y conductuales⁵⁶.

Se administran a dosis bajas y con aumentos progresivos titulando la dosis con el objetivo de lograr rangos terapéuticos. Asimismo, debemos evaluar la eficacia en un plazo no inferior a 6 meses y no mayor a 1 año utilizando criterios clínicos y aplicando un test cognitivo⁵⁷.

Tratamiento no farmacológico

Son las terapias que implican el uso de agentes primarios no químicos. Engloban un conjunto de actividades que tienen como objeto: retrasar el deterioro cognitivo, mantener las capacidades preservadas, dar seguridad e incrementar autonomía en las ABVD, minimizar el estrés, enlentecer la evolución de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de las persona y sus cuidadores principales⁵⁸.

Las terapias no farmacológicas (TNF) se consideran una alternativa al tratamiento farmacológico, una vez que este ha alcanzado su tope de efectividad y se necesitan nuevas

opciones de tratamiento. Sin embargo, la combinación de ambos supone un mejor abordaje de todos los aspectos de la EA⁵⁹.

Entre las diferentes TNF que se pueden aplicar en la EA se encuentran:

- a) *Estimulación y entrenamiento cognitivo*: conjunto de actividades que persiguen la activación y estimulación de las capacidades cognitivas para enlentecer el deterioro. Se aplican distintas tareas tales como: ejercicios de cálculo y lenguaje, juegos de asociación de palabras, entre otros. Se establecen distintos grados de dificultad, de más fácil a más complejo siempre evitando la frustración en la persona⁶⁰. Dentro de esta TNF, también es interesante trabajar la memoria procesal, dado que está implicada en el aprendizaje y mantenimiento de patrones motores⁶¹.
- b) *Musicoterapia*: consiste en la utilización de músicas y sus elementos (ritmo, sonido, melodía, armonía) de manera individual o en grupo. En estas terapias se aborda desde la realización de ejercicios con música, improvisación musical... hasta la escucha pasiva de música. La memoria musical en la EA se mantiene relativamente, por lo que también tiene un componente de trabajo dentro de la estimulación cognitiva, emocional y a nivel de memoria. Otros aspectos que también se trabajan es la mejora de la comunicación, reducción de estrés, mejora de la conducta...repercutiendo positivamente en la calidad de vida⁶².
- c) *Intervención asistida con animales*: empleo de animales entrenados para conseguir cambios y mejoras a nivel comportamental, físico y conductual de las personas. Estas actividades no están sujetas a objetivos concretos, tienen un carácter más espontáneo. Esta terapia se suele utilizar para la estimulación a nivel físico-motor, atención, memoria, manejo de la autoestima y habilidades sociales. A pesar de los beneficios que reporta, existen limitaciones y escasez en los estudios por lo que es necesario seguir investigando en este campo de actuación⁶³.

- d) *Reminiscencia y Terapia de orientación a la realidad:*** ambas intervenciones están enfocadas en la estimulación de la memoria, el lenguaje y comunicación, así como el mantenimiento y fortalecimiento de las relaciones sociales⁶⁴.
- a. Para las técnicas de *reminiscencia* se emplean materiales personales o relacionados con la persona para provocar el recuerdo de situaciones ya vividas o hechos históricos, favoreciendo de esta manera la activación de la memoria y los aspectos emocionales que entrañan dichos acontecimientos.
 - b. La *terapia de orientación a la realidad* contribuye a situar y orientar en tiempo, espacio y persona a los pacientes. Ayuda a la comprensión del ambiente que rodea a cada persona, así como, aumentar la sensación de control y autoestima y relación con el entorno.
- e) *Fisioterapia:*** disciplina que en función de la fase de la enfermedad puede aportar medidas preventivas y terapéuticas. En las etapas iniciales el tratamiento fisioterapéutico tendría como objetivo retrasar la aparición de déficits. A medida que avanza la enfermedad y aparecen los primeros síntomas, la terapia estaría encaminada a reducir el impacto de los déficits motores sobre la autonomía de las personas. El fisioterapeuta como profesional de la salud puede aportar mucho a esta enfermedad, tanto en lo que refiere a tratamiento como a educación sanitaria para el entorno de la persona afectada de EA⁶⁵.

La Fisioterapia presenta un amplio abanico de modalidades y procedimientos terapéuticos entre las cuales se encuentra el ejercicio aeróbico. Como mencionado previamente, algunos autores señalan a la actividad de tipo aeróbica como un factor protector frente la EA, por lo que la realización de la misma puede contribuir a ralentizar la sintomatología.

Esta enfermedad conlleva una gran afectación cognitiva y conductual generando así una dependencia y una pronta institucionalización⁶⁶. Existen múltiples modalidades de trabajo aeróbico, por lo es interesante establecer cuáles son las actividades y sus características en las que se obtiene mayor beneficio para esta población. Además, es interesante conocer en qué momento se deben aplicar y cuál es el perfil de personas con EA que pueden beneficiarse de dicha actividad.

3.10. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Según los datos estadísticos la EA supone un gran porcentaje en el grupo de demencias, siendo una patología en creciente aumento que alcanzará números desorbitados en los próximos años⁵.

La enfermedad no sólo afecta al paciente, también repercute en su familia, dado que son sus principales cuidadores. Por lo que se debe entender la EA como un problema a nivel sanitario y social; dado que la atención del colectivo de familiares de enfermos de Alzheimer, debe ser un punto muy importante. Asimismo, resulta de vital importancia el desarrollo de campañas de concienciación social⁵⁸.

Su impacto a nivel social viene dado por los elevados costes que supone el cuidado y la institucionalización de las personas afectadas de EA. De acuerdo con las estimaciones del año 2010, el coste de la demencia en España sobrepasó los 16.000 millones de euros, lo que viene siendo un gasto público del 15%⁶⁷. Además, *los gastos sanitarios de enfermos de Alzheimer son un 34% mayor* que los derivados de una población similar sin la enfermedad, como consecuencia de que tienen más visitas a urgencias, estancias hospitalarias más numerosas y prolongadas y precisan de más cuidados médicos domiciliarios⁶⁸. Dentro del coste sanitario el gasto derivado de los fármacos para la demencia es moderado y constituye aproximadamente el 8% del gasto total⁶⁹.

Otro aspecto que influye a nivel social es que la EA es una de las principales causas de discapacidad y dependencia entre las personas mayores. Es responsable del 11,9% de los años vividos con discapacidades debidas a enfermedades crónicas⁷⁰. En Galicia en el año 2016 residían 31.718 personas de las cuales el 37,48% estaban valoradas con una dependencia de grado II y un 36,57% de grado III, mientras que solo un 25,95% grado I, según los datos del Instituto Galego de Estadística (IGE)⁷¹.

Según la *Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia*⁷²; el grado más prevalente en la población gallega se caracteriza de la siguiente forma:

“Grado II. Dependencia severa: cuando la persona necesita ayuda para realizar varias actividades básicas de la vida diaria dos o tres veces al día, pero no quiere el apoyo

permanente de un cuidador o tiene necesidades de apoyo extenso para su autonomía personal.”

Según los datos de la comunidad gallega, la mayor parte de los enfermos de EA presentan una dependencia severa o gran dependencia; que eso se traduce en una gran carga sobre sus cuidadores. La dedicación exclusiva al cuidado del enfermo, la falta de habilidades y estrategias de afrontamiento, la salud del propio cuidador son algunos de los factores que van mermando la calidad de vida de estos. Al encontrarse con una calidad de vida empobrecida y vivir en un estrés permanente, conlleva que sea uno de los principales factores de riesgo de la institucionalización de la persona con EA.

Por ende, se debe buscar alternativas que reduzcan el impacto de esta patología tanto a nivel nacional como mundial. Considerando los inúmeros beneficios que la Fisioterapia puede aportar por medio de la prescripción de la actividad física terapéutica, la cual es considerada un factor protector de la EA, la utilización del ejercicio aeróbico puede influenciar en el mantenimiento de las funciones conservadas, evitar la progresión de déficits, mejora de la calidad de vida de la persona y entorno familiar, reducir el coste a nivel de hospitalario y farmacológico, entre otros. Sin embargo, la información sobre las características de las intervenciones y sus efectos todavía no se conoce con detalle.

Por ello, se plantea la realización de una revisión sistemática de la literatura existente sobre el tema que permita esclarecer los efectos del ejercicio aeróbico para la mejora de la sintomatología motora de personas con EA.

4. OBJETIVOS

4.1. PREGUNTA CLÍNICA

La pregunta clínica, a la que se busca dar respuesta en esta revisión, se ha realizado en base la estructura PIO:

- Paciente (**P**atient): pacientes con diagnóstico de EA
- Intervención (**I**ntervention): prescripción de ejercicio aeróbico.
- Resultados (**O**utcomes): efectos del tratamiento.

“ ¿Cuáles son los efectos al realizar ejercicio aeróbico sobre la sintomatología motora en personas con enfermedad de Alzheimer?”

4.2. GENERAL

El objetivo principal de este trabajo es conocer la evidencia científica disponible sobre los efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de personas con EA.

4.3. ESPECÍFICOS

Como objetivos específicos se establece que:

- Conocer las características de los participantes que pueden ser beneficiados por las terapias estudiadas:
 - Perfil del paciente: edad, género, duración y estadio de la enfermedad.
- Esclarecer algunos aspectos, a la hora de pautar ejercicio aeróbico, tales como:
 - Protocolos de ejercicio: (duración, frecuencia, tipos de ejercicios, materiales...)
 - Escalas o instrumentos utilizados para la evaluación.
- Identificar los efectos de la intervención a nivel de los principales déficits motores presentes en las personas con EA, siendo estos: marcha, equilibrio, fuerza y control postural.
- Averiguar sobre la influencia del ejercicio aeróbico en la función global de la persona, en lo relacionado con la funcionalidad, realización de las ABVD y calidad de vida.
- Evaluar la calidad metodológica de los estudios.

5. METODOLOGÍA

5.1. FECHA DE LA REVISIÓN Y BASES DE DATOS

Con el fin de recopilar la información científica disponible sobre el tema de estudio se realiza la búsqueda bibliográfica, desde marzo a mayo de 2021, en las principales bases de datos del ámbito sanitario.

5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Los **criterios de inclusión** establecidos son:

- **Cobertura cronológica:** Se limitó la búsqueda a artículos publicados en los últimos 10 años.
- **Idioma:** Artículos en inglés, español y portugués.
- **Tipos de ensayos:** Ensayos clínicos, ensayos clínicos controlados, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios piloto, estudios de casos, estudios longitudinales, revisiones sistemáticas y metaanálisis.
- **Tipos de participantes:** Participantes con diagnóstico de EA.
- **Tipo de intervención:** Estudios en los que se lleven a cabo intervenciones de ejercicio aeróbico para observar si hay cambios a nivel de sintomatología motora.

Los **criterios de exclusión** aplicados son:

- Revisiones narrativas, cartas al director, editoriales, comentarios, comunicaciones a congresos, fichas técnicas e informes breves.
- Estudios con animales.
- Estudios que tratan de demencia en general, no particularmente la EA.
- Estudios en los que se valore la eficacia de un fármaco combinado con la realización de actividad aeróbica.

5.3. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En primer lugar, se ha realizado una búsqueda en bases de datos del ámbito sanitario especializadas en revisiones sistemáticas, la Cochrane Library Plus. La búsqueda arroja la existencia de revisiones sistemáticas sobre la aportación del ejercicio en la EA, pero en todas ellas se recogen datos de estudios donde analizan variables de distinta índole haciendo un resumen de las aportaciones de la actividad aeróbica de manera general en la sintomatología de la EA, es decir, no analizan de manera específica los síntomas motores siendo estos el objeto de interés del presente estudio.

Dado que, como resultado de dicha búsqueda no se ha encontrado ninguna revisión sistemática que aportase datos detallados sobre los aspectos de interés en el presente estudio, y que respondiese los objetivos específicos planteados, se ha procedido a la localización de estudios originales en las bases de datos de Ciencias de la salud Pubmed, PEDro y la Biblioteca Cochrane Plus, además de la base de datos multidisciplinar Scopus. Las cajas de búsquedas, resultados y número de artículos seleccionados se disponen de manera resumida en un conjunto de tablas en el Anexo 1.

5.4. GESTIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA LOCALIZADA

Para el desarrollo de este trabajo se ha utilizado el gestor bibliográfico Zotero, que permite la creación de una biblioteca propia en la cual se puede almacenar, buscar, organizar todas las fuentes y eliminar documentos duplicados⁷³.

5.5. SELECCIÓN DE ARTÍCULOS

Tras realizar las búsquedas en las bases de datos Pubmed, Scopus, PEDro y La Biblioteca Cochrane Plus se han reportado un total de 92 artículos. El proceso de selección final consistió primero en la eliminación de aquellos artículos duplicados. Posteriormente se procede a la lectura de título, resumen y texto para desechar aquellos artículos que no cumplen los criterios del presente estudio.

Todos estos artículos se han buscado en las distintas bases por medio de palabras clave o ecuaciones de búsqueda (Anexo 1). Dado que al aplicar una búsqueda avanzada con una

ecuación extensa no surgían resultados, las búsquedas se han realizado relacionando entre 2 o 3 términos y sus respectivos sinónimos.

Al tomar dos revisiones sistemáticas como artículos seleccionados se han añadido hasta 6 estudios por referencia cruzada, dando lugar finalmente a un cómputo total de 14 estudios a analizar.

5.6. EXTRACCIÓN DE DATOS Y SÍNTESIS DE LA INFORMACIÓN

Tras la lectura a texto completo de los estudios seleccionados se ha obtenido información sobre variables de interés como: tipos de estudios, perfil de los sujetos, evolución de la enfermedad, procedimientos de intervención, métodos de evaluación y resultados obtenidos.

5.6.1. VARIABLES DE ESTUDIO

Dentro de los estudios seleccionados se han analizado las siguientes variables que se describen a continuación:

- **Tipo de estudio y nivel de evidencia:** Clasificación del estudio realizado según la metodología utilizada para su desarrollo. El grado de evidencia será evaluado con la escala Oxford y la Pedro.
- **Características de los participantes:**
 - Características demográficas de los participantes:
 - Edad en años.
 - Género: femenino/masculino
 - Estadio de la enfermedad: establecido según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría (DMS-IV-TR) o según los criterios del Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Comunicativos y Asociación de Ictus-Alzheimer y Trastornos relacionados (NINCDS-ADRDA).
 - Tiempo diagnóstico: objetivado en semanas.
 - Nivel de afectación de la cognición: determinado por la puntuación en el MMSE.
 - Número de participantes: se indica el valor numérico de las personas que se incluyen dentro de la intervención, diferenciando si pertenecen al grupo de intervención aeróbica o al grupo control.

- **Métodos de evaluación:**

- Tipo de herramienta: se tiene en cuenta el método de evaluación utilizado (escalas/instrumentos) para la medición de parámetros de las variables de interés: marcha, equilibrio, control postural, fuerza, funcionalidad en las AVDs y calidad de vida.

- **Protocolo de tratamiento:**

- Tipo de intervención: se concreta si se trata de una actividad aeróbica simple o una actividad combinada con tareas cognitivas (*dual task*). En este apartado también se recoge que tipo de material se usa en la intervención.
- Frecuencia de intervención: se contabiliza en sesiones/semana.
- Duración de intervención y sesión: el tratamiento se cuantifica en semanas y las sesiones por minutos.

- **Análisis de los resultados de los estudios:**

- Resultados: se tendrán en cuenta los resultados obtenidos de las siguientes variables de interés:
 - Marcha: se recaba información sobre las variables espacio-temporales de la marcha con sus respectivas unidades de medida. Dentro de estas se incluyen la longitud de paso (cm), velocidad de la marcha (m/s), tiempo de apoyo de ambos miembros (s), cadencia (m/s) y distancia (m).
 - Equilibrio: se consideran los resultados de las mediciones de equilibrio estático y/o dinámico.
 - Control postural: dentro de esta variable la información se recoge por medio del cálculo del desplazamiento del centro de presión del pie (COP).
 - Fuerza: se considera resultados de la medición de fuerza la realización de pruebas funcionales o bien por medio de otras herramientas de medición (resistencia máxima, carga, bandas elásticas, entre otros).
 - Funcionalidad en las AVDs: es la capacidad del sujeto para movilizarse en su entorno, realizar tareas físicas para su autocuidado, conductas y actividades para mantener su independencia y relaciones sociales⁷⁴.

Se consideran los resultados obtenidos con cualquier escala/herramienta de evaluación de las AVDs.

- Calidad de vida: La OMS (1994) define la “calidad de vida” como la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones⁷⁵.

La información de esta última variable se obtiene de los ítems de cuestionarios o escalas que se usen en los estudios.

6. RESULTADOS

Con el fin de ilustrar los resultados de la búsqueda, presentamos en primer lugar un diagrama de flujo (figura 4) con el número de estudios encontrados en cada base de datos y los artículos finalmente seleccionados. De los encontrados se especifica el número de los repetidos y los eliminados por no cumplir algún criterio de inclusión.

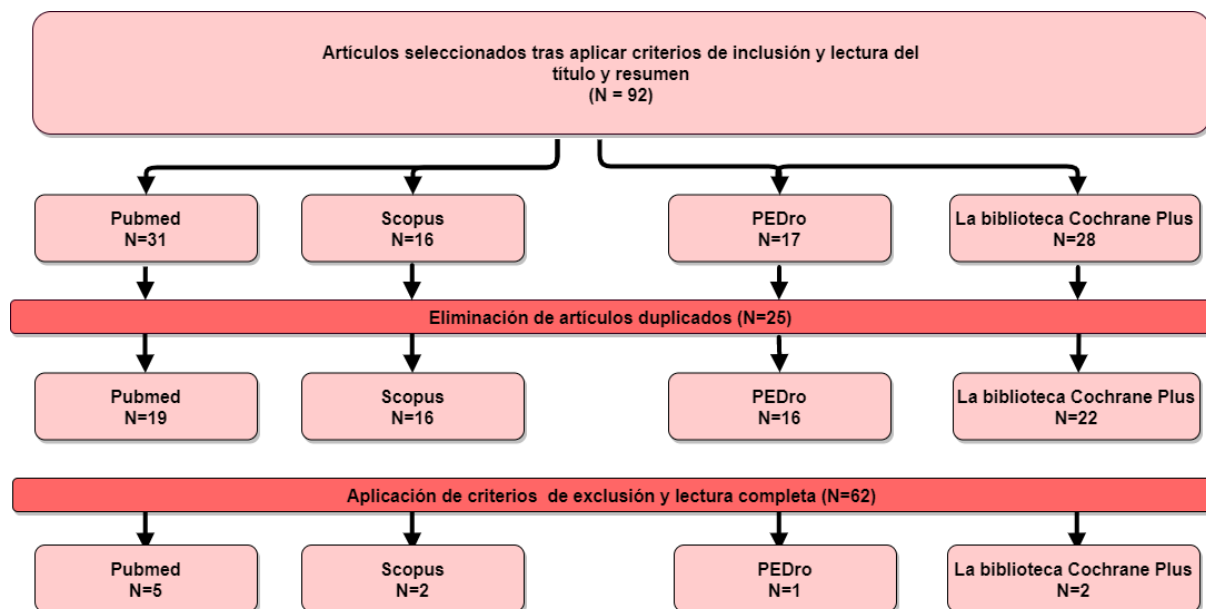


Figura 4: Diagrama de selección de artículos.

En la revisión se han incluido 10 artículos, siendo dos de ellos revisiones sistemáticas, de las cuales se han escogido hasta 6 artículos por referencia cruzada. Finalmente, el cómputo total de artículos escogidos es de 14, los cuales clasificados como: 5 ensayos clínicos controlados, 3 estudios longitudinales y 6 estudios clínicos aleatorios.

A continuación, se presentan los resultados en una serie de apartados donde se muestra la calidad metodológica de los estudios junto con los cuadros resumen con la información recolectada sobre las variables analizadas.

6.1. CALIDAD METODOLÓGICA Y NIVEL DE EVIDENCIA

La revisión sistemática cuenta con distintos tipos de estudios por lo que a la hora de hacer una evaluación de la calidad de artículos utilizando la escala PEDro y de la Escala Oxford del Centro de Medicina de la Evidencia, ambas recogidas en el Anexo 2.

La **escala PEDro** se aplicó a los 5 ECAs seleccionados, se concluyó que la calidad metodológica es excelente en uno de ellos, buena en tres y mala en uno.

Asimismo, se ha utilizado la **escala Oxford** para todos los estudios, con el objetivo de establecer el grado de recomendación según la evidencia científica presentada y un nivel de evidencia basado en el tipo de estudio que se trata. Dicha escala presenta 3 grados de recomendación (A, B o C), los cuales se subdividen en apartados del nivel 1 al 4 para establecer la evidencia.

Una vez pasada la mencionada escala se obtienen los siguientes resultados a nivel de grado de recomendación y evidencia:

- **Grado de recomendación A:** Cinco estudios, tres de ellos con nivel de evidencia 1b- y otros dos con un nivel 2b.
- **Grado de recomendación B:** nueve estudios todos ellos con nivel de evidencia 2b.

La aplicación de ambas escalas se encuentra de manera resumida en las tablas 10 y 11, presentes en el Anexo 3.

6.2. CARACTERÍSTICAS DE LOS PARTICIPANTES

Dentro de la totalidad de los estudios analizados la mayoría usaban un grupo control para realizar la comparativa de resultados dentro de las variables de interés. Tanto los grupos control como de intervención presentaban el mismo diagnóstico EA.

Reseñar que en tres de esos estudios no se hizo uso de grupo control y se limitó a la pauta de ejercicio a un grupo en concreto^{78,82,89}. Además, en el estudio de *Devobe et al*⁷⁹, se introdujo un grupo caracterizado por no presentar EA; haciendo comparativa con los otros grupos que sí la presentaban.

Los diferentes estudios arrojan la información sociodemográfica de un total de 704 participantes, en los cuales se especifica el sexo a excepción de 4 de ellos que no consta. Dentro de esta totalidad de la población se presenta una prevalencia del sexo femenino y con una edad media que abarca un ratio de 70-80 años.

En cuanto al tamaño muestral, los estudios han indicado el número de pacientes con EA que han participado en los diferentes ensayos. En relación con el número de participantes por muestra de cada uno de los estudios analizados se observó que la mayoría presentaban un número muy reducido de sujetos, a excepción de los estudios de *Rolland et al*⁸² y *Hoffman et al*⁸⁵, que superan los 100 participantes.

En lo referente al tipo de EA analizada se encontraron diferentes estadios de la enfermedad siendo: EA leve^{84,85,89} EA moderada^{87,88}, EA leve/modera^{76,77,80,81} y EA leve/grave⁸². En el resto de los estudios no se concreta en que momento de la enfermedad se encuentra^{78,79,83,86}.

Otra variable analizada se trataba de establecer el tiempo diagnóstico que presentaban los participantes, la cual solamente se recoge en el estudio de *Devobe et al*⁷⁹ y de *Canionci et al*⁸⁰.

A nivel de resultados referentes al diagnóstico EA, se encontraron 3 estudios que determinaban el estadio de la enfermedad por medio de los criterios NINCDS-ADRA^{76,82,85}, 5 estudios que hacían uso de los criterios DSM-IV-TR^{77,83,84,87,88} y un único estudio que hace

uso ambos criterios diagnósticos mencionados previamente⁸⁰. En el resto de los estudios analizados no consta los criterios que los expertos siguieron para establecer el diagnóstico EA de los participantes^{78,79,81,86,89}.

Por último, en lo referente al nivel de cognición se ha cuantificado por medio del MMSE, dando un valor promedio de entre 24 y 10 puntos; lo que equivale un deterioro cognitivo leve-moderado. Únicamente en el estudio de *Shehab et al*⁸⁶ no se recoge información sobre esta variable.

Todo lo mencionado en este apartado se encuentra de manera esquemática y resumida en la tabla 4.

6.3. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO

En relación con la variable *marcha* se analizó en 3 estudios^{83,84,89}, los cuales tienen en común la duración y frecuencia de las sesiones por semana; mientras que la duración completa del programa es diferente entre ellos, siendo en uno de ellos de 15 semanas, otro de 16 semanas y el restante de 20 semanas. Con relación a las intervenciones, en el estudio realizado por *Kemoun et al*⁸³ se realizaron 3 sesiones de 1h por semana, las cuales una de ellas era específica para mejorar parámetros de marcha. Las otras dos sesiones consistían en ganar resistencia y actividades más lúdicas para conseguir una mayor adherencia. En los otros estudios se realizaron otro tipo de intervenciones, siendo en el caso de *Coelho et al*⁸⁴ una actividad dual task y en el caso de *Nayoung et al*⁸⁹ simplemente indicaba la realización de actividades con bandas elásticas.

En lo referente a la variable *equilibrio* se analizaron 4 estudios, en los cuales coincide de nuevo la duración y frecuencia de sesiones en 3 de ellos^{78,81,89}, siendo en este estudio de 60 minutos 3 veces por semana. En el caso del estudio de *Suttanon et al*⁸¹ al tratarse de actividades dentro del hogar de los participantes la duración y frecuencia de sesiones era de 15 minutos durante 5 días a la semana. La duración en el tiempo de la intervención también es distinta entre los estudios, variando desde 16 semanas^{78,87}, 20 semanas⁸⁹ o 24 semanas⁸¹. No solo se diferencian en los aspectos temporales, dado que cada estudio aplicó distintas modalidades aeróbicas. En el caso del estudio de *Pedroso et al*⁷⁸ se realizó una intervención dual task, mientras que en estudios como el de *Suttanon et al*⁸¹ y *Hernández et al*⁸⁷ se

realizaron actividades en el hogar enfocadas a la funcionalidad y actividad aeróbica global, respectivamente. El estudio restante el propuesto por *Nayoung et al*⁶⁹ aportó una actividad aeróbica haciendo uso de bandas elásticas para realizar un trabajo de resistencia.

A nivel de *control postural* se recabó información de dos estudios^{79,88}. Estos autores en su propuesta de intervención aeróbica no coinciden ni en los aspectos espacio-temporales ni en el tipo de intervención. En el caso de Devobe et al⁷⁹ la intervención se realizó durante 144 semanas, realizando la actividad durante 60 minutos durante 5 días a la semana; mientras que el estudio de *Andrade et al*⁸⁸ se realizó durante 16 semanas, con una duración de la actividad de 60 minutos durante 3 días a la semana. En lo referente al tipo de intervención se planteó por un lado una propuesta basada en marcha, trabajo de resistencia, equilibrio⁷⁹ y otra relacionada con una actividad dual task⁸⁸.

En lo referente a la variable fuerza sólo se analizó en el estudio de *Nayoung et al*⁶⁹, que como previamente se menciona se basó en una actividad basada en ejercicios de resistencia con gomas elásticas. Su duración fue de 20 semanas con 3 sesiones por semana con una duración de 60 minutos.

Por último, se recabó información sobre la variable *funcionalidad y calidad de vida* en 6 estudios^{76,77,80,82,85,86}. En 5 de estos estudios se tomo como referencia la frecuencia y duración de sesiones de 60 minutos durante 3 semanas^{76,77,80,85,86}, siendo el estudio de *Rolland et al*⁸² la excepción dado que su frecuencia de sesiones era de dos veces por semana. En lo relativo a la duración del programa aeróbico sólo se encuentra la similitud entre el estudio de *Nascimento et al*⁷⁶ y el de *Canioninci et al*⁸⁰ donde en ambos la duración fue de 24 semanas, el resto de los estudios tienen una duración que puede albergar períodos desde 8 a 48 semanas.

En lo referente al tipo de intervención aeróbica existen diferentes aportaciones dentro de esta variable. Por una parte, hay autores que pautan el ejercicio aeróbico haciendo uso de máquinas^{85,87}, otros establecen un programa basado en ejercicios de movilidad, funcionalidad^{80,82}, mientras que otros se decantan por el trabajo de fuerza⁷⁷ o actividades dual task⁷⁶

Todo lo relativo a este apartado de tipo de intervención aplicada en los estudios seleccionados se encuentra de manera resumida en la tabla 5.

6.4. MÉTODOS DE EVALUACIÓN Y RESULTADOS

Dentro de este apartado se recogen cuales fueron los métodos de evaluación de las variables de interés y los resultados obtenidos tras la intervención aeróbica.

Marcha

En lo relativo a la forma de evaluación de esta variable nos encontramos que en todos los estudios se analizó parámetros espacio-temporales de la marcha^{83,84,89}. En el estudio propuesto por *Kemoun et al*⁸³ se obtuvieron como resultados una mejora en la velocidad de la marcha, longitud de zancada y tiempo de apoyo de las extremidades. En cambio, la variable longitud de zancada no se vio favorecida en el estudio de *Coelho et al*⁴⁰ al igual que la cadencia, otro de los métodos evaluativos analizados en dicho estudio. En el estudio realizado por *Nayoung et al*⁸⁹ se obtuvo mejoras a nivel de la velocidad de paso y distancia recorrida por parte de los participantes.

Equilibrio

Dentro de esta variable los instrumentos evaluativos se basaron en la aportación de información sobre el equilibrio dinámico y estático de los participantes. Para ellos se hizo uso del Timed get up and go (TUG), Berg Balance Scale (BBS), prueba de alcance y pruebas funcionales.

En el estudio de *Pedroso et al*⁷⁸ se obtuvo una mejora de la variable en cuestión, constatada por la mejora de la puntuación a nivel de TUG, BBS y la reducción del número de caídas. Esta mejora del equilibrio también se encontró en el estudio de *Suttanon et al*⁸¹, esta vez constado también con la reducción de las caídas y la mejora del alcance funcional del participantes. En el caso del estudio de *Hernández et al*⁸⁷ se consiguieron mejoras a nivel del equilibrio y de movilidad, ambos constatados por la mejora en la puntuación del TUG y BBS. Por último, en el caso de *Nayoung et al*⁸⁹ su aportación a nivel de evaluar el equilibrio es por medio de la realización de pruebas funcionales, tal que, se observó una mejora en la realización de la acción de sentarse en una silla o de mantener la posición monopodal.

Control postural

El método evaluativo de esta variable se realizó en ambos estudios por medio de la medición del COP de los participantes sobre la plataforma. Se obtuvieron resultados favorables en ambos estudios, destacando que en el estudio de *Devobe et al*⁷⁹ integró un grupo sin EA ni participación aeróbica, el cual obtuvo mejores datos en postura que los sujetos del grupo con EA y sin intervención aeróbica.

Fuerza

La medición de la fuerza se contabilizó por medio de la realización de pruebas funcionales. Solamente se valoró en el estudio de *Nayoung et al*⁸⁹, donde se obtuvo un beneficio a nivel de ganar fuerza muscular en MMII, el cual se pudo objetivas con el aumento de repeticiones en la realización de sentadillas en silla.

Funcionalidad y calidad de vida:

Esta última variable de interés se analizó por medio de la información obtenida en distintos test o cuestionarios relacionados con la funcionalidad y calidad de vida. En el caso de los estudios realizados por *Nascimento et al*⁷⁶ y *Canionci et al*⁸⁰ se valoró esta variable por medio del cuestionario Pfeffer, mostrando resultados tales como mejora de la sintomatología psiquiátrica de los participantes y por ende en la funcionalidad diaria. En relación con el estudio de *Canionci et al*⁸⁰ también aportó información referente a la funcionalidad tras valorar la medición de la independencia funcional (FIM) y el uso del inventario neopsiquiátrico (NPI). Como datos previos de interés se correlaciona que la alta puntuación de la Escala de angustia del cuidador (Escala Zarit) es directamente proporcional a el déficit de capacidad funcional de los usuarios con EA.

Tras el programa de intervención los niveles de capacidad según la escala de independencia funcional (FIM), disminuyeron menos entre los pacientes que participaron en el programa (de 109,6 a 108,4) que entre los controles (de 99,5 a 71,6). Estas diferencias se relacionaron específicamente con los dominios de movilidad y comunicación.

La carga y el estrés de los cuidadores también disminuyó, entre aquellos cuyos sujetos participaron en el programa de intervención motora, especialmente en comparación con los cuidadores de los controles; hubo una diferencia significativa entre los grupos.

La participación en el programa de intervención motora mostró también una disminución significativa en la puntuación del NPI, lo cual mejoró sustancialmente su calidad de vida.

Otro instrumento de evaluación consiste en la aplicación de la batería de preguntas ADL (activities of daily living), siendo esta utilizada en 3 de los estudios^{77,82,85}. La intervención realizada por *Garrufi et al*⁸⁰, obtuvo una mejoría cuantificada en la Batería ADL, por su mejora a nivel de flexibilidad, agilidad, fuerza en MMII y equilibrio. El uso de este método de evaluación también sirvió para constatar la mejora de la funcionalidad en el estudio de *Rolland et al*⁸², tras producirse una reducción en la puntuación de los ítems de la batería de preguntas.

A pesar de los resultados positivos previos hubo un estudio elaborado por *Hoffman et al*⁸⁵ que reflejó que su intervención no tiene efectos positivos a la hora de mejorar la calidad y funcionalidad de las personas con EA.

Por último, el estudio realizado por *Shehab et al*⁸⁶ mostró la mejora de la funcionalidad por medio de los resultados presentes en el Cuestionario de Salud SF-36 (SF-36 HRQL).

Toda la información sobre este apartado se encuentra de manera resumida en la tabla 6.

Tabla 4: Resumen de las variables relacionadas con las características de la población de estudio.

Autores	Características demográficas	Estadio de la enfermedad	Tiempo diagnóstico	Nivel de afectación cognitiva	Número de participantes.
Nascimento et al ⁷⁶	Sujetos femeninos Edad: <ul style="list-style-type: none"> • GE: 78 ± 8,19 años • GC: 79,4 ± 6,2 años. 	EA leve/modera según criterios NINCDS-ADRA	NC	GE: 13,7±7,7 GC: 13,5±7,3	20
Garrufi et al ⁷⁷	GE: 14 varones y 3 mujeres <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 78,9 ± 7,3 GC: 13 varones y 4 mujeres). <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 77,6 ± 6,5. 	EA leve/modera según el DSM-IV.	NC	GE: 18,4±4,3 GC: 17,7±5,3	34
Pedroso et al ⁷⁸	Género: NC Edad: 78,3± 7,4 años	NC criterio diagnóstico	NC	GE: 20.1±4.6	21
Devobe et al ⁷⁹	GE:14 mujeres y 6 hombres. <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 84.0 ± 8.12 GC: 15 mujeres y 5 hombres, con EA	NC criterio diagnóstico	72 semanas	GE:15.3 ± 7.18 GC: 14.7 ± 5.95 (con EA) 24.5 ± 4.31 (Sin EA)	56

Efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de la enfermedad de Alzheimer.

	Edad: 85,9 ± 4,29 10 mujeres y 6 hombres sin EA • Edad: 84,5 ± 7,87				
Canionci et al⁸⁰	12 hombres y 20 mujeres Edad: 77,8 ± 5,8	EA leve moderada según NINCDS-ADRA y DSM-IV	32 semanas	15,4 ± 6,0	32
Suttanon et al⁸¹	GE: 6 hombres + 13 mujeres • Edad: 83,42± 5,10 GC: 9 hombres +12 mujeres • Edad: 80,52±6,01	EA leve/moderada NC criterio diagnóstico	NC	GE: 20,89 ± 4,74 GC: 21,67 ± 4,43	40
Rolland et al⁸²	GE: 19 hombres+48 mujeres • Edad:82,8±7,8 GC: 14 hombres +53 mujeres • Edad: 83,1±7,0	EA leve grave según los criterios NINCDS-ADRA	NC	GE: 9,7 ± 6,8 GC: 7,9 ± 6,4	134
Kemoun et al⁸³	GE: 12 mujeres + 4 hombres • Edad: 82± 5,8 GC:11 mujeres + 4 hombres • Edad: 81,7±5,1	EA diagnosticada según DSM-IV	NC	GE: 12,6 GC:12,9	31
Coelho et al⁸⁴	Género: NC GE: 14 sujetos • Edad: 78,0± 7,3 GC: 13 sujetos • Edad: 77,1 ± 7,4	EA leve según los criterios DSM-IV	NC	GE: 19,5 ± 4,1 GC: 19,0 ± 2,9	23
Hoffman et al⁸⁵	GE: 51 mujeres + 56 hombres		NC	GE: 24,1	200

Efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de la enfermedad de Alzheimer.

	<ul style="list-style-type: none"> • Edad: 69,8 GC: 36 mujeres+57 hombres <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 71,3 	EA leve según NINCDS-ADRA		GC:23,8	
Shehab et al⁸⁶	GE: 14 hombres+ 6 mujeres <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 68,94 ± 5,76 GC: 15 hombres+5 mujeres. <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 69.13± 6,12 	Diagnóstico EA NC criterio diagnóstico	NC	NC	40
Hernández et al⁸⁷	NC género GE: 9 sujetos GC: 7 sujetos <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 78,5± 6,8 	EA moderada según criterios DSM-IV	NC	GE: 16,4 ± 6,7 GC: 14,2 ± 5,1	16
de Andrade et al⁸⁸	GE: 12 mujeres y 2 hombres <ul style="list-style-type: none"> • Edad:78,6 + 7,1 GC: 12 mujeres y 4 hombres. <ul style="list-style-type: none"> • Edad: 77,0 ± 6,3 	EA moderada según criterios DSM-IV	NC	GE: 19,4 ± 4,0 GC: 19,4 ± 3,4	30
Nayoung et al⁸⁹	NC género GE: 23 sujetos Edad: 74,21 ± 6,09	EA leve NC criterio diagnóstico	NC	Valor MMSE entre 10 y 19 puntos	23

Abreviaturas: **GE:** grupo entrenamiento, **GC:** grupo control, **NINCDS-ADRA:** National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, **DSM-IV-TR:** Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, **NC:** no consta.

Tabla 5: Tabla resumen sobre los protocolos de tratamiento.

Autores	Tipo de intervención	Frecuencia y duración
Nascimento et al ⁷⁶	<i>Dual task</i> : AA con ejercicios de MMSS, MMII enfocados a la capacidad funcional + caminata + circuito de estaciones con material específico (barras, pelotas Bobath, cintas elásticas, pelotas, entre otros)	Sesiones de 60 min, 3 días por semana durante 24 semanas
Garrufi et al ⁷⁷	Trabajo en máquinas con carga y promedio de 3 series de unas 15-20 repeticiones con 2 min de recuperación. Los ejercicios propuestos fueron: <ul style="list-style-type: none"> • 5 kg para el Pec Deck, Pull Down y ejercicios de tríceps. • 1 kg para el Barbell Curl y 7 kg para el Leg-Press. 	Sesiones de 60 min, 3 días a la semana en días no consecutivos durante 16 semanas
Pedroso et al ⁷⁸	<i>Dual task</i> : AA compuesta por ejercicios de: coordinación, fuerza, flexibilidad, agilidad y equilibrio	Sesiones de 60 min, 3 días por semana durante 16 semanas
Devobe et al ⁷⁹	Marcha rápida+ trabajo de resistencia con banda elástica y peso corporal +ejercicios de equilibrio	Sesiones de 60 min, 5 días por semana durante 144 semanas
Canionci et al ⁸⁰	AA para mejorar la movilidad de MMSS y MMII Caminar y bailar también formaban parte del programa de intervención motora	Sesiones de 60 min/ 3 días por semana en días no consecutivos durante 24 semanas
	Ejercicios de equilibrio + fortalecimiento + caminatas + ejercicio en el hogar	Sesiones de 15 min/5 días a la semana durante 24 semanas

Efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de la enfermedad de Alzheimer.

Suttanon et al⁸¹		
Rolland et al⁸²	Caminata + AA con ejercicios de fuerza en extremidades inferiores + Flexibilidad + Equilibrio Se hizo uso de conos, aros y láminas de gomaespuma	Sesiones de 60 min/2 días por semana durante 48 semanas
Kemoun et al⁸³	Se llevó a cabo un programa basado en caminar, equilibrio y resistencia. Primera sesión: caminar y mejorar parámetros de la marcha (ejercicios de ruta motora). Segunda sesión: ejercicios de resistencia (ergómetro con brazos y piernas). Tercera sesión: actividades como bailar y caminar; esto se combinaba con otras actividades de equilibrio y resistencia	3 sesiones de 60 min/ semana durante 15 semanas
Coelho et al⁸⁴	<i>Dual task</i> : ejercicio multimodal basado en entrenamiento de resistencia, fuerza, flexibilidad, equilibrio y agilidad	3 sesiones de 60 min/ semana durante 16 semanas
Hoffman et al⁸⁵	4 semanas: adaptación al ejercicio aeróbico y trabajo de fuerza en MMII. 12 semanas se realizó ejercicio aeróbico moderado-alto, 3 series de 10 min en bici, elíptica y cinta de correr Descanso de 2-5 minutos entre ejercicios	3 sesiones de 60 min/durante 16 semanas
Shehab et al⁸⁶	AA en cinta rodante	3 sesiones de 60 min durante 8 semanas
Hernández et al⁸⁷	AA global con uso de juegos recreativos, actividades de baile y estiramientos	3 sesiones de 60 min durante 24 semanas
de Andrade et al⁸⁸	<i>Dual task</i> : AA con ejercicios que impliquen coordinación, fuerza, flexibilidad, agilidad y equilibrio	3 sesiones de 60 min durante 16 semanas
Nayoung et al⁸⁹	AA con bandas elásticas para MMSS y MMII	3 sesiones de 60 min durante 20 semanas

Abreviaturas: **AA**: actividad aeróbica, **MMSS**: miembros superiores, **MMII**: miembros inferiores, **min**: minutos

Tabla 6: Métodos de evaluación y resultados

Autores	Métodos de evaluación	Resultados
Nascimento et al⁷⁶	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario Pfeffer 	<p>GE mostró una propensión a un menor deterioro en la realización de actividades instrumentales en comparación con el GC, con un mejora en la puntuación del cuestionario Pfeffer</p>
Garrufi et al⁷⁷	<ul style="list-style-type: none"> - Batería ADL 	<p>El entrenamiento de resistencia mejora la agilidad, la fuerza de las extremidades inferiores, el equilibrio y la flexibilidad en el GE; mientras que el GC mejoró la agilidad</p>
Pedroso et al⁷⁸	<ul style="list-style-type: none"> - Medición equilibrio estático y dinámico por medio de: <ul style="list-style-type: none"> o TUG o BBS 	<p>Mejora significativa en equilibrio, función ejecutiva y disminución de caídas; todo ello relacionada con la mejora en la puntuación en el BBS y TUG</p>
Devobe et al⁷⁹	<ul style="list-style-type: none"> - Medición COP sobre plataforma. 	<p>Distinta mejora a nivel de control postural.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Grupo EA activo > Grupo sin EA > Grupo EA inactivo
Canionci et al⁸⁰	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario Pfeffer - FIM - BBS - NPI 	<p>GE mostró un mantenimiento de la funcionalidad, mejora en la puntuación BBS y una disminución de la carga sobre sus cuidadores</p>
	<ul style="list-style-type: none"> - Alcance funcional - TUG 	<p>Programa de ejercicios puede conducir a una reducción del riesgo de caídas, así como una mejora significativa en equilibrio dinámico de pie</p>

Efectos del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora de la enfermedad de Alzheimer.

Suttanon et al⁸¹		
Rolland et al⁸²	- Batería ADL	Disminución significativa en la puntuación de las ADL en GE
Kemoun et al⁸³	- Velocidad de la marcha - Longitud de zancada - Tiempo de apoyo de ambos miembros	Mejoras significativas en la velocidad, longitud de zancada y tiempo de apoyo de las extremidades
Coelho et al⁸⁴	- Longitud de zancada - Cadencia	La intervención de ejercicio multimodal no fue efectivo para mejorar las variables de la marcha en pacientes con EA
Hoffman et al⁸⁵	- Batería ADL - EQ-5D	No hubo diferencias significativas entre GE y GC
Shehab et al⁸⁶	- SF-36 HRQL	GE con mejores resultados en el cuestionario que GC
Hernández et al⁸⁷	- TUG - TUG - BBS	Mejora en el equilibrio y la movilidad
de Andrade et al⁸⁸	- Medición COP en plataforma - TUG - BBS	Mejora en las funciones frontales, en el control postural y en la capacidad funcional
Nayoung et al⁸⁹	- Velocidad de la marcha - Distancia recorrida - Repeticiones en pruebas funcionales - TUG	Aumento de las repeticiones en la prueba funcional de sentarse en la silla Mejora significativa en el aumento de tiempo en el apoyo monopodal. A nivel de marcha se aumentó la velocidad de paso y disminuyó el tiempo al andar 8 m.

Abreviaturas: **ADL**: Activities daily living, **GE**: grupo entrenamiento, **GC**: grupo control, **TUG**: Timed get up and go, **BBS**: Berg Balance Scale, **FIM**: Medida de Independencia Funcional, **NPI**: Inventario neuropsiquiátrico, **EA**: Enfermedad de Alzheimer, **EQ-E5**: European Quality of Life-5 Dimensions, **SF-36 HRQL**: Cuestionario de Salud SF-36, **COP**: centro de presión del pie.

7. DISCUSIÓN

El objetivo general del presente estudio ha sido determinar el efecto del ejercicio aeróbico en la sintomatología motora en la población con EA, para ello se realizó una búsqueda entre la bibliografía existente para llegar a una conclusión y así dar respuesta a esta pregunta de investigación.

Tras analizar los resultados se ha demostrado que con la utilización de esta modalidad terapéutica se pueden conseguir resultados positivos de cara a reducir la pérdida de la funcionalidad. A pesar de esto la literatura encontrada no permite concretar cuál es el tipo de intervención idónea, dado que existe demasiada heterogeneidad entre los estudios. Por todo ello, al no presentar una intervención estandarizada respaldada por la literatura, el ejercicio aeróbico se encuentra pendiente de análisis como terapia no farmacológica efectiva. A lo largo de este último apartado se intentará establecer vínculos entre las variables analizadas y los resultados obtenidos.

En referencia a la evidencia científica y grados de recomendación de los estudios seleccionados, al manejarse con una mayoría de ECAs y ensayos clínicos longitudinales se presenta una evidencia de un nivel entre elevado y moderado. La recomendación varía en cinco artículos con una recomendación A y nueve con B; por lo que se trata de una recomendación favorable. Pese a la elevada evidencia y recomendación no se logra establecer cuál sería la modalidad de ejercicio aeróbico óptima para los sujetos EA, por lo que se debe replantear qué forma de aplicación es la adecuada para obtener una mayor evidencia y resultados.

En lo relativo a la edad todos los estudios están enfocados a una población mayor, la cual supera los 65 años de edad. Los estudios llevados a cabo por *Hoffman et al*⁸⁵ y *Shehab et al*⁸⁶ fueron los que manejaron sujetos más jóvenes con un ratio de edad de 68-70 años, mientras que la población más avanzada en edad se encuentra en el estudio de *Rolland et al*⁸² con una edad media por participante de 83 años. Resaltar que la diferencia de edad tan marcada en esta RS se debe a que se abordan distintas variables de estudio, es decir, en estudios donde se realiza una actividad más intensa o mantenida en el tiempo se va a escoger una

población más joven que en aquellos estudios que su intensidad sea más baja y menos exigente.

La media de edad es de 75 años, por lo que se considera una edad bastante tardía dado que la prevalencia de aparición de la EA es a partir de los 65 años. Por ello, todos los sujetos analizados ya presentaban una EA instaurada y la aportación terapéutica estaba enfocada al mantenimiento o mejora de funciones deterioradas.

De los diferentes estudios analizados no se especifica el sexo en cuatro de estos, mientras que en otros tres se notificó un predominio masculino frente a siete donde la mayor parte de la población muestras era femenina. A modo excepción se encuentra el estudio de Nascimento et al que se limitó a reclutar una población femenina. En la contextualización se menciona que actualmente afecta más a mujeres pero que dentro de unos años se puede llegar a igualar esta incidencia con el género masculino; por ello a modo comparativa en estudios futuros se debe especificar el sexo para ir cumplimentando la información que se tiene sobre la EA y así afrontar mejor la enfermedad.

Otra variable de importancia dentro de la muestra es el diagnóstico y estadificación de la EA que se manejan en las intervenciones aeróbicas. En los estudios analizados no hay un consenso, dado que existen estudios donde la población: EA leve^{84,85,89} EA moderada^{87,88}, EA leve/modera^{76,77,80,81} y EA leve/grave⁸². Además de ser distintos estadios de la enfermedad la forma de diagnóstico también es diferente, pudiendo ser por medio del NINCDS-ADRA, el DSM-IV-R o por medio de pruebas diagnósticas. Por todo ello, es complicado establecer de manera exacta cuál es la población diana por excelencia para este tipo de intervención. Además, muy relacionado con esta variable se encuentra el tiempo diagnóstico de los sujetos, el cual sólo se especifica en dos de los estudios seleccionados. Este parámetro suscita interés de cara a establecer si los efectos del ejercicio tienen relación con el tiempo que lleva instaurada la enfermedad; por ello considero que se trata de un información necesaria de cara estudios futuros en este ámbito.

Un aspecto común en casi todos los estudios es la valoración a nivel de cognición por medio del MMSE, pero como en el caso del diagnóstico también difieren en la forma de elección de los sujetos; es decir, en función de la actividad a realizar se escoge como criterio de inclusión una determinada cifra en el MMSE. Las puntuaciones más altas dentro de esa escala se asocian a estudios relacionados con el trabajo de equilibrio, control postural o intervenciones que requieran una buena comprensión por parte del sujeto.

En relación con el número de participantes por muestra de cada uno de los estudios analizados se observó que la mayoría presentaban un número muy reducido de sujetos, a excepción de los estudios de *Rolland et al*⁶² y *Hoffman et al*⁶⁵, que superan los 100 participantes. A pesar de que algunas muestras presentan un elevado número de participantes, no son suficientes para poder extrapolar los resultados al total de personas con EA.

Previamente a la discusión sobre las variables de interés reseñar que los métodos evaluativos no estaban estandarizados y por lo tanto no hay una homogeneidad de cara a la evaluación. Bien es cierto que en algunas variables tales como el equilibrio y la marcha sí existe una mayor tendencia a repetir los métodos de evaluación, en cambio en la variable relativa a la calidad de vida y funcionalidad existen multitud de cuestionarios sobre este campo que no se llega a estandarizar cuales se deben pasar acorde a la patología estudiada y la intervención que se plantea a los participantes. Por todo esto, de cara trabajos futuros sería interesante establecer cuales son los instrumentos que permiten constatar de la manera más certera los efectos de la modalidad aeróbica en la sintomatología motora y funcionalidad en la EA.

Otro aspecto relevante de cara a resolver la pregunta clínica era establecer el protocolo de intervención en personas con EA. Ante el análisis de todos los estudios se puede concluir que no existe un consenso entre los profesionales sanitarios en lo relativo a la duración en el tiempo de las intervenciones, ni tampoco un consenso sobre cada cuanto se realizan las sesiones y en que tiempo. Esta falta de consenso en lo relativo a factores espacio-temporales de la intervención se extrapola a los modelos de intervención, donde tampoco se puede establecer que tipos de ejercicios e intensidad es la idónea para personas que padecen EA.

Esto último se debe principalmente a que los estudios obtuvieron resultados positivos en las variables de interés, pero al tratarse de distintos tipos de intervención no se puede determinar cual de ellas es la más efectiva de cara la mejora de la alteración motora y funcionalidad.

Sobre los parámetros de estudio analizados dentro de esta población con EA no encontramos importantes hallazgos. En el caso de *la marcha*, variable analizada en 3 de los estudios, se encontraron mejoras a la hora de aplicar una intervención aeróbica caracterizada por hacer un trabajo de resistencia. Este trabajo conllevó mejoras a nivel de funcionalidad, dado que la ganancia de fuerza muscular en MMII permite que los sujetos tengan una tendencia a una vida diaria más activa, menor riesgo de caídas y más facilidades a la hora de desplazarse. Todo esto se ve respaldado por estudios que aparecen en la literatura como el elaborado por *Shin et al*, en el que por medio de ejercicio de resistencia con bandas elásticas se aumentó la fuerza muscular en los sujetos de estudio con la consecuencia de una mejoría en su capacidad de deambulación⁹⁰.

La marcha además se caracteriza por ser un proceso cinemático que se puede ver perturbado por la función cognitiva frontal. Esta zona cerebral se ve afectada en las personas con EA, lo cual es de interés clínico a la hora de realizar un abordaje terapéutico. Si comparamos una intervención meramente aeróbica con una aeróbica combinada con actividades relacionadas con la función cognitiva frontal nos encontramos que los parámetros espacio-temporales se ven más favorecidos en una que en otra. En el estudio que implica sólo ejercicio aeróbico se consiguieron efectos positivos en la longitud de zancada, velocidad de la marcha y tiempo de apoyo de MMII; mientras que el estudio con intervención dual sólo registró mejora en la longitud de zancada durante la marcha sin aportación cognitiva. Por lo tanto, al haber una mejora en la tarea simple frente a la combinada se puede establecer que si hay una influencia de esta región frontal sobre la marcha de estos sujetos. Sheridan y Hausdorff, establecieron que existe una variabilidad en el patrón rítmico de la marcha en sujetos EA debido a la disminución de la capacidad ejecutiva⁹¹.

Además, el déficit de atención dividida de estas personas contribuye a cambios en la marcha y mayor riesgo de caídas⁹². No existe un consenso en la literatura de cuál es el mejor

protocolo de ejercicio para abordar la marcha y las funciones cognitivas frontales; por ello se podría trabajar como una línea futura de investigación.

Durante el proceso de envejecimiento natural, hay una disminución de los sistemas somatosensorial (propioceptivo), visual y vestibular que controlan el equilibrio⁸⁷. Si a esto le añadimos que las personas con EA presentan esa afectación del lóbulo frontal que les provoca una disminución de las funciones ejecutivas y controlar la atención; provoca que sean muy propensas a un equilibrio deficitario y a un mayor riesgo de caídas.

Para abordar esta variable se analizaron un total de cuatro estudios que reflejan que la mejora del equilibrio está relacionada con una actividad aeróbica enfocada a la funcionalidad diaria o con ejercicios combinados con tareas cognitivas. Los resultados más positivos a nivel de equilibrio se encontraron en los estudios de *Suttanon et al*⁸¹ y *Hernandez et al*⁸⁷, ambos caracterizados por llevar a cabo una intervención más dinámica, amena y basada en ejercicios funcionales. La mejoría se constató con la mejora a nivel de equilibrio dinámico, alcance funcional, tareas en el hogar, entre otros. Estos efectos positivos de esta modalidad aeróbica también se ven reflejados en las escalas de depresión, tanto de los sujetos como los cuidadores, que al mejorar ese equilibrio se encuentran menos dificultades a la hora de realizar las AVDs y por lo tanto mejorar la calidad de vida de ambas personas.

Todo ello se respalda con alguna evidencia disponible como la aportación de *Arcoverde y col*⁹³ que encontraron que la estimulación física y cognitiva en personas mayores con EA puede contribuir a mitigar el deterioro cognitivo y funcional⁹³.

La entrada en la edad avanzada también conlleva que a nivel cortical se necesite una mayor contribución de cara a la regulación postural por la falta de menos movimientos automáticos en el *control postural*.

En el caso de la EA como hay una alteración en esa corteza motora este control postural se ve más comprometido, generando así un aumento del riesgo de caídas y pérdida de la autonomía⁹⁴. La evidencia respalda que el ejercicio físico puede contribuir como medida preventiva para retrasar estos déficits, por el aumento del rendimiento cerebral como consecuencia de incrementar el flujo sanguíneo y la síntesis de neurotransmisores⁹⁵.

Además, la actividad física mejora la función sensitivo-motora y por lo tanto la integración del sistema postural. En los dos estudios analizados en esta revisión sobre esta variable se afirma que existen resultados positivos de cara a la mejora del control de la postura, pero no se puede concretar cuál es la mejor forma de perfeccionar esta variable porque las dos intervenciones son diferentes, pero con efecto positivo. Por ello de cara a futuros estudios de análisis del control postural se debería hacer una intervención más concreta y así concluir en que intervención aeróbica es la idónea.

El aumento de *fuerza* en estos sujetos implica una mejora de la funcionalidad, como puede ser la inculcación de una vida más activa, la mejora en las transferencias o disminuir el riesgo de caídas. Este parámetro se analizó en el estudio de *Nayoung et al*⁹⁹, que pretendía dar respuesta a si el trabajo de resistencia era adecuado para mejorar la funcionalidad en personas con EA. Se obtuvieron resultados positivos, los cuales se objetivaron por la mejora en la realización de pruebas funcionales y se constató que una de las formas óptimas de trabajar la fuerza es por medio de theraband. Es una intervención que permite dosificar de forma muy fácil el ejercicio en este perfil de pacientes. Según *Snijders et al*⁹⁶ el ejercicio de resistencia aumenta la masa muscular, mejora la función muscular y previene el envejecimiento por producir disminución del número de células satélite en personas mayores⁹⁶. Según la literatura se sabe que la función muscular es bien conocida como un factor importante para la capacidad de equilibrio y función cognitiva en los ancianos; por ello es una gran candidata para estudiar en profundidad para ser la base de la intervención aeróbica en la EA.

Por último, se quiso dar interpretación a los posibles beneficios *a nivel de funcionalidad y mejora de la calidad de vida*. Estos dos aspectos se ven disminuidos principalmente por las variables previamente mencionadas. Además del deterioro cognitivo global, las alteraciones neuropsiquiátricas propias de la EA pueden dificultar el desempeño de las AVDs, disminuir la autonomía y aumentar las posibilidades de institucionalización. Matsuda y Saito demostraron que el deterioro en algunos dominios cognitivos estaba directamente relacionado con el deterioro funcional en pacientes con EA⁹⁷.

En un metaanálisis, Heyn, Abreu y Ottenbacher demostraron que el ejercicio regular, principalmente el ejercicio aeróbico, podría reducir el deterioro cognitivo, con mayor impacto en el rendimiento de las actividades de la vida diaria⁹⁸. En relación con esta afirmación previa encontramos que en los seis estudios analizados con relación a esta variable se observaron efectos positivos en aquellos que impliquen intervenciones de doble tarea, trabajo de resistencia, implicación de los cuidadores principales y realización de actividades funcionales habituales en el día a día.

En cambio, en otros dos estudios^{95,96} los resultados obtenidos no reflejaban un efecto tan positivo como los previos tras la intervención aeróbica, dado que se trataban de intervenciones que se limitaban a hacer ejercicio en una cinta rodante o una bici estática. Esta metodología no ha mostrada mucho utilidad de cara a mejorar la funcionalidad, dado que son actividades que generan poca adherencia al tratamiento y por lo tanto no serían indicadas para realizar como terapia en sujetos EA.

7.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones encontradas la principal ha sido la escasez de estudios exclusivos a la enfermedad de Alzheimer. Existe una gran cantidad de estudios con población con demencia en general, lo cual dificulta la extrapolación de resultados de manera concreta a la patología EA.

Otro aspecto limitante fue la falta de homogeneidad en lo relativo al tipo de intervención y su frecuencia de realización, lo que conlleva a no poder determinar de manera específica cual podría ser el modelo óptimo aeróbico para trabajar con personas con EA.

Los estudios analizados por lo general presentan un número reducido de participantes, lo que implica que los resultados no se pueden extrapolar al total de la población. Este número reducido de participantes tiene mucha relación en que este tipo de personas presentan factores intrínsecos de su enfermedad o condiciones de su entorno que propician el abandono de la intervención. Además de las comorbilidades propias de la persona AI no haber un único método de actuación muchos estudios llevan a cabo intervenciones muy intensas que frustran y acaban propiciando una rechazo hacia la realización de actividad aeróbica.

Por último, una de las limitaciones de cara a los posibles beneficios del ejercicio aeróbico es que no se realiza un seguimiento si se mantiene en el tiempo esos logros trabajados. Con motivo de esto no se puede llegar a afirmar que el ejercicio tiene beneficios mantenidos en el tiempo.

7.2. LÍNEAS FUTURAS DE INVESTIGACIÓN

Una posible línea futura de investigación puede estar enfocada a realizar ejercicio aeróbico en etapas más tempranas de la EA. Si se puede actuar en las primeras etapas igual se pueden conseguir mejores efectos y ralentizar la sintomatología motora. Desde la Fisioterapia se podría actuar por medio de programas preventivos, pero previamente sería interesante poder determinar cuál es la intervención adecuada para poder abordar a este tipo de patología.

De todos modos, según lo analizado los estudios, sería de interés buscar alternativas de intervención dual con una gran aportación de ejercicios a nivel funcional y de ganancia de fuerza, con lo que sería de interés realizar ECAs partiendo de esta base y siempre complementando con información de nivel cognitivo.

Dentro de la labor de investigación también se debe fomentar que los cuidadores principales participen en los estudios, así se pueden nutrir de la enseñanza de profesionales y afrontar de mejor manera la enfermedad de sus familiares o amigos.

8. CONCLUSIONES

- Los artículos seleccionados presentan niveles de evidencia A y B según la escala Oxford, por lo que el estudio presenta un nivel de evidencia elevado/moderado de recomendación favorable.
- La heterogeneidad de los estudios no permite una conclusión sobre cuál es el programa de intervención motora óptima para la mejora de la sintomatología motora en la EA.
- Existe un mayor consenso a la hora de aplicar métodos de evaluación en las variables de marcha, equilibrio y fuerza; siendo muy ambiguo en lo relativo a evaluar el control postural, funcionalidad y calidad de vida de personas con EA.
- Los instrumentos metodológicos más usados fueron: el análisis de parámetros espacio-temporales de la marcha, análisis del equilibrio dinámico y estático por medio de escala BBS, TUG o pruebas funcionales, siendo éstas últimas utilizadas también para el análisis de fuerza. A nivel de control postural se valoró por medio del COP y en el caso de la variable calidad y funcionalidad se evaluó por medio de cuestionarios o baterías siendo los más usados la Batería ADL y el Cuestionario Pfeffer.
- A nivel de intervención no existe un consenso en lo relativo al tipo de ejercicios ni frecuencia de realización de la actividad aeróbica. Existe variabilidad en los días que se realiza la actividad aeróbica por semana y la duración de la intervención en el tiempo, llegando a existir diferencias de hasta 6-8 semanas entre los estudios.
- La intensidad de las intervenciones debe ser adaptadas a las personas que la realizan, su intensidad debe ser leve-moderada para conseguir una adherencia adecuada.
- Se encuentran beneficios positivos en la sintomatología motora en intervenciones aeróbicas de doble tarea, aumento de fuerza y que impliquen actividades funcionales. Siendo las variables con mayor beneficio la marcha y el equilibrio.
- La falta de estudios relativos al control postural no permite concretar si la actividad aeróbica tiene beneficios en esta variable

9. ANEXOS

Anexo 1: Estrategia de búsqueda

Tabla 6: Selección de artículos en base Pubmed.

BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIONADOS
Aerobic exercise [MESH] OR Exercise [MESH] AND Alzheimer disease [MESH]	396	16
"Alzheimer Disease"[Mesh]) AND "Music Therapy"[Mesh]	51	1
"Alzheimer Disease"[Mesh]) AND "Hypokinesia"[Mesh]	6	2
"Alzheimer Disease"[Mesh]) AND "Postural Balance"[Mesh])	70	6
"Alzheimer Disease"[Mesh]) AND "Postural Balance"[Mesh] AND "aerobic exercise" [Mesh]	12	2
Alzheimer Disease"[Mesh]) AND "walk" [MESH]	126	4
Alzheimer disease [MESH] AND running [MESH] AND "aerobic exercise" [MESH]	21	0

Tabla 7: Selección de artículos en base Scopus.

BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIONADOS
"Alzheimer" AND "aerobic exercise"	370	10
"Alzheimer Disease" AND "Postural Balance"	116	2
"Alzheimer Disease" AND "Gait Disorders"	540	3
"Alzheimer Disease" AND "Hypokinesia"	43	0
"Alzheimer's motor symptoms" AND "Exercise"	54	1

Tabla 8: Selección de artículos en base PEDro.

BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIONADOS
Alzheimer AND Aerobic exercise	42	6
Alzheimer AND Gait	7	0
Alzheimer AND Balance	22	5
Alzheimer AND motor symptoms	4	0
Alzheimer AND Physical activity	48	6

Tabla 9: Selección de artículos base Biblioteca Cochrane Plus.

BÚSQUEDA	RESULTADOS	SELECCIONADOS
Alzheimer AND Aerobic exercise	191	11
Alzheimer AND motor symptoms	102	3
Alzheimer AND Gait	105	6
Alzheimer AND Balance AND exercise	103	7
Alzheimer's motor symptoms AND Exercise	18	1

Anexo 2: Escala PEDro⁹⁹ y Escala Oxford¹⁰⁰

Escala PEDro-Español

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

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, con homogeneidad.
1b	Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza estrecho.
1c	Práctica clínica ("todos o ninguno") (*)
2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes, con homogeneidad.
2b	Estudio de cohortes o ensayo clínico aleatorizado de baja calidad (**)
2c	<i>Outcomes research</i> (***), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles, con homogeneidad.
3b	Estudio de casos y controles.
4	Serie de casos o estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad (****)
5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita, o basados en la fisiología, <i>bench research</i> o <i>first principles</i> (*****)

Se debe añadir un signo menos (-) para indicar que el nivel de evidencia no es concluyente si:

- Ensayo clínico aleatorizado con intervalo de confianza amplio y no estadísticamente significativo.
- Revisión sistemática con heterogeneidad estadísticamente significativa.

(*) Cuando todos los pacientes mueren antes de que un determinado tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o bien cuando algunos pacientes mueren antes de su disponibilidad, y con él no muere ninguno.

(**) Por ejemplo, con seguimiento inferior al 80%.

(***) El término *outcomes research* hace referencia a estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.

(****) Estudio de cohortes: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado. Estudio de casos y controles: sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y eventos (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente variables de confusión conocidas.

(*****) El término *first principles* hace referencia a la adopción de determinada práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.

Grado de recomendación	Nivel de evidencia
A	Estudios de nivel 1.
B	Estudios de nivel 2-3, o extrapolación de estudios de nivel 1.
C	Estudios de nivel 4, o extrapolación de estudios de nivel 2-3.
D	Estudios de nivel 5, o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

La extrapolación se aplica cuando nuestro escenario clínico tiene diferencias importantes respecto a la situación original del estudio.

Grado de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendación favorable.
C	Recomendación favorable pero no concluyente.
D	Ni se recomienda ni se desaprueba.

Anexo 3: Tablas resumen sobre el nivel de calidad metodológica y evidencia

Tabla 10: Aplicación escala PEDro

	Rolland et al.	Kemoun et al	Hoffman et al	Shehab et al	Nayoung et al
C.S	Sí	Sí	Sí	Sí	No
A.A	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
A.O	Sí	Sí	No	No	No
G.S	Sí	Sí	Sí	Sí	No
S.C	Sí	No	Sí	No	No
T.C	No	No	No	No	No
Ev.C	Sí	No	Sí	No	No
S	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
I.T	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
C.G	Sí	Sí	Sí	Sí	No
M.P.V	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
T	9	7	8	7	3

Abreviaturas: **C.S**: Criterios de selección, **A.A**: asignación aleatoria, **A.O**: asignación oculta, **G.S**: grupos similares, **S.C**: sujetos cegados, **T.C**: terapeutas cegados, **E.C**: evaluadores cegados, **S**: seguimiento, **I**: intención de tratar, **C.G**: comparación entre grupos, **M.P.V**: medidas puntuales y de variabilidad.

Tabla 11: Aplicación escala Oxford

ESTUDIO	GRADO DE RECOMENDACIÓN	NIVEL DE EVIDENCIA
Nascimento et al	B	2b
Garruffi et al	B	2b
Pedroso et al	B	2b
Debove et al	B	2b
Canonici et al	B	2b
Suttanon et al	B	2b
Rolland et al	A	1b-
Kemoun et al	A	1b
Coelho et al	B	2b
Hoffman et al	A	1b-
Shehab et al	A	1b
Hernández et al	B	2b
de Andrade et al	B	2b
Nayoung et al	A	1b-

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Bondi MW, Edmonds EC, Salmon DP. Alzheimer's disease: Past, present, and future. *J Int Neuropsychol Soc.* 2017;23(9-10 Special Issue):818–31.
2. Ballard C, Gauthier S, Corbett A, Brayne C, Aarsland D, Jones E. Alzheimer 's disease. *Lancet.* 2011;377(9770):1019–31.
3. Mhyre TR, Nw R, Boyd JT, Hall G, Room C. Protein Aggregation and Fibrillogenesis in Cerebral and Systemic Amyloid Disease. 2012;65:389–455.
4. Lopera Restrepo F. La enfermedad de Alzheimer familiar. *Rev Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias.* 2012; 12(1): 163-165.
5. Desarrollo IYDEL, Psicología F De. Censo, De Las Personas Con Alzheimer Y Otras Demencias. 2017;79–100.
6. Dementia: a public health priority. 2012. 102 p.
7. Hendrie HC, Ogunniyi A, Hall KS, Baiyewu O, Unverzagt FW, Gureje O, et al. Incidence of dementia and Alzheimer disease in two communities: Yoruba residing in Ibadan, Nigeria, and African Americans residing in Indianapolis, Indiana. *JAMA* 2001; 285: 739-47.
8. Maestre GE, Mena LJ, Melgarejo JD, Aguirre-Acevedo DC, Pino-Ramírez G, Urribarri M, et al. Incidence of dementia in elderly Latin Americans: results of the Maracaibo Aging Study. *Alzheimers Dement* 2018; 14: 140-7.
9. Yuan J, Zhang Z, Wen H, Hong X, Hong Z, Qu Q, et al. Incidence of dementia and subtypes: a cohort study in four regions in China. *Alzheimers Dement* 2016; 12: 262-71.
10. Christopher P, Murray JL. Global, regional, and national age & sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015; 385: 117-71.
11. Garre-Olmo J. Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Rev Neurol* 2018;66 (11):377-386.
12. Plan Galego de atención ó enfermo de Alzheimer e outras demencias. Consellería de Sanidade e Servizos Sociais. Xunta de Galicia. 1999.
13. Méndez Fernández A, Leal Freire B. Análisis descriptivo sobre el envejecimiento de la población y la enfermedad de alzheimer: la realidad social actual. *Acciones e Investig Soc.* 2006;(1):433.

14. Bloom GS. Amyloid- β and tau: The trigger and bullet in Alzheimer disease pathogenesis. *JAMA Neurol.* 2014;71(4):505–8.
15. Keystone THE, Alzheimer OF, Might P. the Keystone of Alzheimer Pathogenesis Might Be. 2016;6:26–36.
16. Gu L, Guo Z. Alzheimer's A β 42 and A β 40 peptides form interlaced amyloid fibrils. *J Neurochem.* 2013;126(3):305–11.
17. Briggs R, Kennelly SP, O'neill D. Drug treatments in Alzheimer's disease. *Clin Med (Northfield Il).* 2016;16(3):247–53.
18. Rusek M, Pluta R, Ułamek-Kozioł M, Czuczwar SJ. Ketogenic diet in alzheimer's disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(16):1–19.
19. H. Ferreira-Vieira T, M. Guimaraes I, R. Silva F, M. Ribeiro F. Alzheimer's disease: Targeting the Cholinergic System. *Curr Neuropharmacol.* 2016;14(1):101–15.
20. Pradas M. Tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: fármacos multidiana, nueva estrategia terapéutica [Trabajo de fin de grado]. Universidad Complutense de Madrid; 2016.
21. Dickeson D, Weller R. Neurodegeneración. Patología molecular de la demencia y los trastornos del movimiento. 2ª edición. Madrid. Editorial Panamericana; 2012
22. Ávila J. La enfermedad de Alzheimer. *Revista chilena de neuro-psiquiatría.* 2013.
23. Saavedra et al. Generalidades de la Enfermedad de Alzheimer: Ejemplos de histopatología. [Trabajo de investigación]. Universidad del Cauca; 2016.
24. Instituto Nacional sobre el Envejecimiento. Informe de progreso de la enfermedad de Alzheimer 2014-2015: Avanzar la investigación hacia una cura. Bethesda: Instituto Nacional sobre el Envejecimiento, Instituto Nacional de Salud, Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. 2015.
25. Riedel, Brandalyn C et al. "Age, APOE and sex: Triad of risk of Alzheimer's disease." *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* vol. 160 (2016): 134-47.
26. López J. Efectos de la Fisioterapia en la Enfermedad de Alzheimer. [Trabajo de fin de grado]. Universidad de la Coruña; 2018.
27. World Population Ageing 2015. 5th ed. New York: United Nations; [Google Scholar]. [citado 3 de mayo del 2021].

28. Cannon-Albright LA, Foster NL, Schliep K, Farnham JM, Teerlink CC, Kaddas H, et al. Relative risk for Alzheimer disease based on complete family history. *Neurology*. 2019;92(15):e1745–53.
29. Vinicius M, De Mello C, Vieira L, Cruz de Souza L, Gomes K, Carvalho M. Alzheimer's disease: risk factors and potentially protective measures. *J Biomed Sci*. 2019; 26 (33): 1-11.
30. Henderson AS. The epidemiology of Alzheimer's disease. *Br Med Bull*. 1986;42(1):3–10.
31. Love S, Miners JS. Cerebrovascular disease in ageing and Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*. 2016;131(5):645–58.
32. Zlokovic B V. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nat Rev Neurosci*.. 2011;12(12):723–38.
33. Li X, Song D, Leng SX. Link between type 2 diabetes and Alzheimer's disease: From epidemiology to mechanism and treatment. *Clin Interv Aging*. 2015;10:549–60.
34. Kimura N. Diabetes mellitus induces Alzheimer's disease pathology: Histopathological evidence from animal models. *Int J Mol Sci*. 2016;17(4).
35. Popp J, Meichsner S, Kolsch H, Lewczuk P, Maier W, Kornhuber J, et al. Cerebral and extracerebral cholesterol metabolism and CSF markers of Alzheimer's disease. *Biochem Pharmacol*. 2013;86(1):37–42.
36. Xue-shan Z, Juan P, Qi W, Zhong R, Li-hong P, Zhi-han T, et al. Imbalanced cholesterol metabolism in Alzheimer's disease. *Clin Chim Acta*. 2016;456:107–114.
37. Carroll JC, Iba M, Bangasser DA, Valentino RJ, James MJ, Brunden KR, et al. Chronic stress exacerbates tau pathology, neurodegeneration, and cognitive performance through a corticotropin-releasing factor receptor-dependent mechanism in a transgenic mouse model of tauopathy. *J Neurosci*. 2011;31(40):14436–14449.
38. Byers AL, Yaffe K. Depresión y riesgo de desarrollar demencia. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7 (6): 323–331
39. Shi L, Chen SJ, Ma MY, Bao YP, Han Y, Wang YM, et al. Los trastornos del sueño aumentan el riesgo de demencia: una revisión sistemática y un metanálisis. *Sleep Med Rev*. 2018 ; 40 : 4-16.

40. Durazzo TC, Mattsson N, Weiner MW. Tabaquismo y aumento del riesgo de enfermedad de Alzheimer: una revisión de los posibles mecanismos. *Dement de Alzheimer*. 2014; 10 (3 supl.): S122 – S145.
41. Ramírez DT, Martella D. Reserva cognitiva y demencias: Limitaciones del efecto protector en el envejecimiento y el deterioro cognitivo. *Rev Med Chil*. 2019;147(12):1594–612.
42. Mendiola-Precoma J, Berumen LC, Padilla K, Garcia-Alcocer G. Therapies for prevention and treatment of Alzheimer's disease. *Biomed Res Int.*; 2016.
43. Regan C, Katona C, Walker Z, Livingston G. Relationship of exercise and other risk factors to depression of Alzheimer's disease: The LASER-AD study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20(3):261–8.
44. Teri L, Gibbons LE, McCurry SM, Logsdon RG, Buchner DM, Barlow WE, et al. Exercise Plus Behavioral Management. *J Am Med Assoc*. 2013;290(15):2015–22.
45. Álvarez Duque ME, Rocío Leal C (dir). Variabilidad en la sintomatología de los pacientes diagnosticados con demencia tipo Alzheimer [tesis doctoral]. Universidad Pablo de Olavide; 2015.
46. Kraemer HC, Taylor JL, Tinklenberg JR, Yesavage JA. The stages of Alzheimer's disease: A reappraisal. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 1998;9(6):299–308.
47. Albers MW, Gilmore GC, Kaye J, Murphy C, Wingfield A, Bennett DA, et al. At the interface of sensory and motor dysfunctions and Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. enero de 2015;11(1):70-98.
48. Pedroso RV, Corazza DI, De Almeida Andreatto CA, Dos Santos JG, Stein AM, Huamaní OG, et al. Los predictores motores de la deficiencia de las funciones ejecutivas en pacientes con enfermedad de alzheimer. *Univ Psychol*. 2016;15(5).
49. Cedervall Y, Halvorsen K, Åberg AC. A longitudinal study of gait function and characteristics of gait disturbance in individuals with Alzheimer's disease. *Gait Posture*. abril de 2014;39(4):1022-7.
50. Fuentes, G.P. (2008). Funcionalidad y demencia. *Revista HCCH*,19, 324-329.
51. Perry, R.J., & Hodges, J.R. (2000). Relationship between functional and neuropsychological performance in early Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 14, 1–10.

52. Custodio N, Montesinos R, Alarcón JO. Evolución histórica del concepto y criterios actuales para el diagnóstico de demencia. *Rev Neuropsiquiatr.* 2019;81(4):235.
53. López- Álvarez et al. Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría. *Psicogeriatría* 2014; 5(1) 3:14.
54. Marcus C, Mena E, Subramaniam RM. Brain PET in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Clin Nucl Med.* 2014;39(10):e413–26.
55. Valotassiou V, Malamitsi J, Papatriantafyllou J, Dardiotis E, Tsougos I, Psimadas D, et al. SPECT and PET imaging in Alzheimer's disease. *Ann Nucl Med.* 2018;32(9):583–93.
56. Corberá EM. Tratamientos farmacológicos de la enfermedad de Alzheimer. 2010;24.
57. López Locanto Ó. Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Arch Med Interna.* 2015;37(2):61–7.
58. CEFA. Terapias no farmacológicas en las asociaciones de familiares de personas con Alzheimer. *Guías Metod Implant.* 2018;1–68.
59. Olazarán J, Reisberg B. et al. Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. Traducción de *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2010; 30:161-178.
60. Ruiz-Sánchez de León J.M. Estimulación cognitiva en el envejecimiento sano, el deterioro cognitivo leve y las demencias: estrategias de intervención y consideraciones teóricas para la práctica clínica. *Revista de Logopedia, Fonatría y Audiología.* 2012; 32:57-66
61. Espinosa R. Tratamientos farmacológicos y no farmacológicos del deterioro cognitivo y los síntomas neuropsiquiátricos. 2019;1–18.
62. Rubbi I, Magnani D. et al. Efficacy of video-music therapy on quality of life improvement in a group of patients with Alzheimer's disease: a pre-post study. *Acta Biomed for Health professions.* 2016; 87(S.4):30-37
63. Debra M. Sellers PhD CTRS. The Evaluation of and Animal Assisted Therapy Intervention for Elders with Dementia in Long-Term Care. *Activities, Adaptation & Aging.* 2006;30(1):61-77.
64. Muñiz R, Olazarán J. Mapa de terapias no farmacológicas para demencias tipo Alzheimer. *Fundación María Wolf.* 2009.

65. Pablo P, Calatayud R, Caballer VB, Fisioterapia D De, Ceu U, Herrera C. XII Curso Atención farmacéutica online. 2014;25–31.
66. Residente R. Medicina del deporte. *Acta Médica Colomb.* 2019;43(2S):176.
67. Villarejo Galende A, Eimil Ortiz M, Llamas Velasco S, Llanero Luque M, López de Silanes de Miguel C, Prieto Jurczynska C. Informe de la Fundación del Cerebro. Impacto social de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Neurología.* 2021;36(1):39–49.
68. Y. Zhao, T.C. Kuo, S. Weir, M.S. Kramer, A.S. Ash. Healthcare costs and utilization for Medicare beneficiaries with Alzheimer's. *BMC Health Serv Res*, 8 (2008), pp. 108.
69. A. Coduras, I. Rabasa, A. Frank, F. Bermejo-Pareja, S. López-Pousa, J.M. Lopez-Arrieta, et al. Prospective one-year cost-of-illness study in a cohort of patients with dementia of Alzheimer's disease type in Spain: The ECO study. *J Alzheimers Dis*, 19 (2010), pp. 601-615.
70. Ministerio de Sanidad C y BSG de E. Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). *Sanid 2019.* 2019;13–91.
71. FAGAL. Demencia y dependencia. Web Federación Alzheimer Galicia; 2016 [Consultado 12 de Mayo del 2021].
72. Ley 39/2006, de 14 de diciembre. *Boletín del Estado* núm. 299. 2006;(299):44142–56.
73. Zotero: Guía básica. :6.
74. Segovia MG, Torres EA. Funcionalidad del adulto mayor y el cuidado enfermero. *Gerokomos.* 2017;22(4):162–6.
75. Botero de Mejía BE, Pico Merchán ME. Quality of Life Related to Health (QLRH) in Seniors over 60 Years of Age: A Theoretical Approach. *Hacia la Promoción la Salud.* 2007;12(1):11–24.
76. Nascimento CMC, Teixeira CVL, Gobbi LTB, Gobbi S, Stella F. A controlled clinical trial on the effects of exercise on neuropsychiatric disorders and instrumental activities in women with Alzheimer's disease. *Brazilian J Phys Ther.* 2012;16(3):197–204.
77. Garuffi M, Costa JLR, Hernández SSS, Vital TM, Stein AM, Santos JG dos, et al. Effects of resistance training on the performance of activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(2):322–8.

78. Pedroso RV, Coelho FG de M, Santos-Galduróz RF, Costa JLR, Gobbi S, Stella F. Balance, executive functions and falls in elderly with Alzheimer's disease (AD): A longitudinal study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2012;54(2):348–51.
79. Debove L, Bru N, Couderc M, Noé F, Paillard T. Physical activity limits the effects of age and Alzheimer's disease on postural control. *Neurophysiol Clin.* 2017;47(4):301–4.
80. Canonici AP , Andrade LP , Gobbi S , Santos-Galduroz RF , Gobbi LT , Stella F . Functional dependence and caregiver burden in Alzheimer's disease: a controlled trial on the benefits of motor intervention . *Psychogeriatrics* .2012 ; 12 (3): 186 – 192 .
81. Suttanon P , Hill KD , Said CM , et al. Feasibility, safety and preliminary evidence of the effectiveness of a home-based exercise programme for older people with Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial . *Clin Rehabil* . 2012 ; 27 (5): 427 – 438 .
82. Rolland Y , Pillard F , Klapouszczak A , et al. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial . *J A Geriatr Soc* . 2007 ; 55 (2): 158 – 165 .
83. Kemoun G , Thibaud M , Roumagne N , 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 – 114 .
84. Coelho FG, Andrade LP , Pedroso RV , et al. Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: a controlled trial . *Geriatr Gerontol Int* . 2013 ; 13 (1): 198 – 203 .
85. Hoffmann K, Sobol NA, Frederiksen KS, Beyer N, Vogel A, Vestergaard K, et al. Moderate-to-high intensity physical exercise in patients with Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *J Alzheimer's Dis.* 2016;50(2):443–53.
86. Abd El-Kader SM, Al-Jiffri OH. Aerobic exercise improves quality of life, psychological well-being and systemic inflammation in subjects with alzheimer's disease. *Afr Health Sci.* 2016;16(4):1045–55.
87. Hernandez SS, Coelho FG, Gobbi S, Stella F. Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of falls in elderly patients with Alzheimer's dementia. *Rev Bras Fisioter.* 2010;14:68–74.

88. De Andrade LP, Gobbi LTB, Coelho FGM, Christofolletti G, Riani Costa JL, Stella F. Benefits of multimodal exercise intervention for postural control and frontal cognitive functions in individuals with Alzheimer's disease: A controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61(11):1919–26.
89. Ahn N, Kim K. Effects of an elastic band resistance exercise program on lower extremity muscle strength and gait ability in patients with Alzheimer's disease. *J Phys Ther Sci.* 2015;27(6):1953–5.
90. Shin SM, Ahn NY, Kim KJ: Effect of resistance training with elastic band on the improvement of balance and gait in the elderly women. *Korean J Growth Dev,* 2006, 14: 45–56.
91. Sheridan PL, Hausdorff JM. The role of higher – level cognitive function in gait: executive dysfunction contributes to fall risk in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2007; 24: 125–137.
92. Springer S, Giladi N, Peretz C, Yogev G, Simon ES, Hausdorff JM. Dual-tasking effects on gait variability: the role of aging, falls, and executive function. *Mov Disord* 2006; 21: 950–957.
93. Arcoverde C, Deslandes A, Rangel A, Rangel A, Pavão R, Nigri F, et al. Role of physical activity on the maintenance of cognition and activities of daily living in elderly with Alzheimer's disease. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(2B):323-7.
94. Drijgers RL, Verhey FR, Leentjens AF et al. Neuropsychological correlates of apathy in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: The role of executive functioning. *Int Psychogeriatr* 2011;23:1327–1333.
95. Paillard T. Preventive effects of regular physical exercise against cognitive decline and the risk of dementia with age advancement. *Sports Med-Open* 2015;1:4.
96. Snijders T, Verdijk LB, van Loon LJ: The impact of sarcopenia and exercise training on skeletal muscle satellite cells. *Ageing Res Rev,* 2009, 8:328–338
97. Matsuda O, Saito M. Functional competency and cognitive ability in mild Alzheimer's disease: relationship between ADL assessed by a relative/ carer-rated scale and neuropsychological performance. *Int Psychogeriatr.* 2005;17(2):275-88
98. 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.
99. Escala PEDro (Español) [Internet]. PEDro. [citado 12 de junio de 2021].

100. J. Primo Niveles de evidencia y grados de recomendación (I/II). Presentado en el Symposium "Gestión del conocimiento y su aplicación en la Enfermedad Inflamatoria Crónica Intestinal" Hospital de Sagunto, Valencia. Enero de 2003.