

## Efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo Leve

Marta Bisbe Gutiérrez

<http://hdl.handle.net/10803/669260>

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

**Efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas  
con Deterioro Cognitivo Leve**

Tesis realizada por:

**Marta Bisbe Gutiérrez**

Para obtener el título de Doctora por la Universitat Ramon Llull

**Directoras:**

Dra. Montserrat Alegret Llorens y Dra. Olga Bruna Rabassa

**Facultat de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport Blanquerna**

**Universitat Ramon Llull**

**Barcelona, 30 de septiembre de 2019**



## **TESIS DOCTORAL**

Título: **Efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo Leve**

Realizada por: **Marta Bisbe Gutiérrez**

en el Centro: **Facultat de Psicologia, Ciències de l'Educació i de l'Esport Blanquerna**

y en el Departamento: **Psicología**

Dirigida por: **Dra. Montserrat Alegret Llorens**

**Dra. Olga Bruna Rabassa**



*A mi familia,  
por su apoyo incondicional*



## **AGRADECIMIENTOS**

A las Dras. Montserrat Alegret y Olga Bruna por aceptar dirigir este trabajo, por su amabilidad y apoyo constante durante todo este largo proceso, por estar a mi lado semana tras semana, por sus consejos y por enseñarme a trabajar con rigor científico.

A Fundació ACE, por facilitarme la infraestructura necesaria y confiarme los participantes para llevar a cabo el estudio.

A la Dra. Mercè Boada y Lluís Tàrraga por su ayuda desinteresada y por confiar en mí para la realización de este trabajo.

A los sujetos de estudio que han participado en esta investigación.

A mis colaboradores Andrea Fuente, Elisabet López, Marta Moreno, Mariana Naya y Claudio de Benetti, sin los cuales no hubiese sido posible realizar el estudio.

A la Facultat de Ciències de la Salut Blanquerna, por confiar en mí y cederme el tiempo necesario para poder finalizar esta tesis.

Al Dr. Raimon Milà por sus consejos y ayuda con los datos estadísticos.

A Alberto Llobera por su paciencia, comprensión y amor incondicional.

A Olga Grande por ayudarme a ilustrar esta tesis.





# ÍNDICE

<b>LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS.....</b>	<b>i</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>ii</b>
<b>RESUM.....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>vi</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Epidemiología del envejecimiento .....	1
1.2. Edad y declive cognitivo.....	2
1.3. Fisiopatología del deterioro cognitivo.....	4
1.4. Deterioro Cognitivo Leve, una entidad clínica diagnóstica .....	6
1.4.1. Clasificación de los subtipos de Deterioro Cognitivo Leve .....	7
1.4.2. Conversión a demencia.....	8
1.5. Escalas de seguimiento del deterioro cognitivo .....	12
1.6. Actividad física en personas mayores .....	13
1.6.1. Actividad física, ejercicio y estado físico .....	13
1.6.2. Tipos de actividad física .....	14
1.6.3. Intensidad, frecuencia y duración .....	17
1.6.4. Recomendaciones de actividad física en personas mayores .....	21
1.6.5. Cuestionarios para cuantificar la frecuencia de actividad física .....	25
1.7. Efectos de la actividad física sobre el declive cognitivo.....	26
1.7.1. Factores modulares de los efectos de la actividad física.....	28
1.7.2. Actividad física y volumen cerebral .....	30
1.7.3. Beneficios cognitivos derivados de la actividad física .....	32
<b>2. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>49</b>
<b>3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....</b>	<b>55</b>
3.1. Objetivos .....	55
3.2. Hipótesis .....	56
<b>4. MÉTODO.....</b>	<b>61</b>
4.1. Diseño de estudio .....	61
4.2. Población de estudio .....	61
4.2.1. Participantes.....	61
4.2.2. Criterios de selección de la muestra.....	62
4.2.3. Selección de la muestra.....	64
4.2.4. Cálculo del tamaño de la muestra .....	64

4.2.5. Aleatorización y ocultamiento de la asignación.....	65
4.3. Variables e instrumentos de medida.....	65
4.3.1. Variables sociodemográficas y clínicas .....	65
4.3.2. Variables cognitivas.....	66
4.3.3. Variables psicoafectivas y de calidad de vida.....	71
4.3.4. Variables de funcionalidad física.....	73
4.3.5. Variable principal del estudio .....	74
4.3.6. Otras variables de estudio .....	75
4.4. Descripción de la intervención y materiales.....	76
4.4.1. Ámbito de estudio.....	76
4.4.2. Tipo de intervención por grupos de estudio.....	76
4.5. Consideraciones éticas y procedimiento .....	81
4.5.1. Consideraciones legales y éticas.....	81
4.5.2. Gestión de los datos .....	81
4.5.3. Control de calidad del estudio.....	82
4.5.4. Garantía de calidad .....	82
4.5.5. Conservación de los registros .....	82
4.5.6. Comunicación de los resultados de estudio .....	83
4.6. Análisis estadístico.....	83
<b>5. RESULTADOS.....</b>	<b>87</b>
5.1. Flujo de participantes .....	87
5.2. Reclutamiento y seguimiento de los participantes .....	88
5.3. Características basales de los participantes .....	89
5.3.1. Características sociodemográficas y clínicas.....	89
5.3.2. Características en el rendimiento cognitivo .....	91
5.3.3. Características psicoafectivas y de calidad de vida.....	92
5.3.4. Características de funcionalidad física.....	93
5.4. Análisis comparativo pre-post intervención dentro del grupo Coreografía.....	94
5.5. Análisis comparativo pre- post-intervención dentro del grupo Fisioterapia .....	98
5.6. Análisis comparativo pre-post intervención entre grupos Coreografía y Fisioterapia .....	102
5.6. Efectos adversos durante la intervención .....	108
5.7. Adherencia al tratamiento y pérdidas en el seguimiento.....	108
<b>6. DISCUSIÓN.....</b>	<b>113</b>
6.1. Interpretación de los resultados.....	113
6.1.1. Características de la muestra y de la intervención en relación a estudios previos.....	113
6.1.2. Efectos de la la intervención sobre el rendimiento cognitivo.....	119
6.1.3. Efectos de la intervención sobre los síntomas psicoafectivos .....	125

6.1.4.Efectos de la intervención sobre la funcionalidad física .....	126
6.2. Interpretación de los resultados en relación a las hipótesis de estudio.....	128
6.3. Discusión de los resultados en base al análisis propuesto.....	130
6.4. Limitaciones del estudio .....	131
6.5. Aplicabilidad.....	133
6.6. Líneas de investigación futuras.....	134
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>139</b>
<b>8. REFERENCIAS .....</b>	<b>147</b>
<b>9. ANEXOS .....</b>	<b>183</b>
Anexo 1. Aprobación del Comité Ético en Investigación Clínica.....	183
Anexo 2. Hoja de información al paciente .....	187
Anexo 3. Consentimiento informado .....	191
Anexo 4. Turnos horarios de las intervenciones .....	193
Anexo 6. Carta a los participantes.....	199
Anexo 7. Méritos científicos.....	201

## LISTA DE FIGURAS

**Figura 1.** Modelo hipotético de la trayectoria clínica de la EA.

**Figura 2.** Modelo conceptual del DCL como enfermedad de Alzheimer prodrómica.

**Figura 3.** Clasificación de los subtipos clínicos del DCL con presunta etiología subyacente.

**Figura 4.** Diagrama de flujo de los participantes. Diagrama CONSORT para ensayos clínicos no farmacológicos.

**Figura 5.** Evolución de las puntuaciones del subtest de retención visual de la RBANS en el grupo Coreografía.

**Figura 6.** Evolución de los tiempos promedio en la realización del test de movilidad TUG en el grupo Coreografía.

**Figura 7.** Evolución de las puntuaciones del subtest de retención visual de la RBANS en el grupo Fisioterapia.

**Figura 8.** Evolución de los tiempos promedio en la realización del test de movilidad TUG en el grupo Fisioterapia.

**Figura 9.** Evolución de las puntuaciones de la escala de equilibrio BBS en el grupo Fisioterapia.

**Figura 10.** Comparativa de cambio entre los grupos en la tarea de memoria de reconocimiento verbal de la WMS-III después de 12 semanas de intervención.

**Figura 11.** Comparativa de cambio entre los grupos en la fluencia verbal semántica después de 12 semanas de intervención.

**Figura 12.** Comparativa de diferencia de cambio entre los grupos en el test de movilidad TUG después de 12 semanas de intervención.

**Figura 13.** Comparativa de diferencia de cambio entre los grupos en las puntuaciones del BBS después de 12 semanas de intervención.

## **LISTA DE TABLAS**

**Tabla 1.** Resumen de los dominios cognitivos evaluados y pruebas administradas.

**Tabla 2.** Variables psicoafectivas y de calidad de vida.

**Tabla 3.** Variables de funcionalidad física.

**Tabla 4.** Distribución semanal de las melodías utilizadas para las sesiones coreografiadas.

**Tabla 5.** Distribución temporal de la fisioterapia multimodal.

**Tabla 6.** Ejemplo de una sesión de fisioterapia (Semana 11).

**Tabla 7.** Características sociodemográficas y clínicas basales de los participantes.

**Tabla 8.** Rendimiento basal en las variables cognitivas.

**Tabla 9.** Puntuaciones basales en las variables psicoafectivas y de calidad de vida.

**Tabla 10.** Puntuaciones basales en funcionalidad física.

**Tabla 11.** Comparación pre-post intervención del rendimiento cognitivo en el grupo Coreografía.

**Tabla 12.** Comparación de las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida pre-post intervención del grupo Coreografía.

**Tabla 13.** Comparación de valores físicos pre-post intervención del grupo Coreografía.

**Tabla 14.** Comparación del rendimiento en las variables cognitivas pre-post intervención del grupo de Fisioterapia.

**Tabla 15.** Comparación de las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida pre-post intervención del grupo Fisioterapia.

**Tabla 16.** Comparación de valores de funcionalidad física pre-post intervención del grupo Fisioterapia.

**Tabla 17.** Diferencia de cambio entre los grupos en las variables cognitivas después de 12 semanas de intervención.

**Tabla 18.** Diferencia de cambio entre los grupos en las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida después de 12 semanas de intervención.

**Tabla 19.** Diferencia de cambio entre los grupos en las puntuaciones de funcionalidad física después de las 12 semanas de intervención.



## LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS

<b>ACSM:</b> <i>American College of Sport Medicine</i>	<b>EV:</b> Enfermedad Vascular
<b>AF:</b> Actividad Física	<b>FC:</b> Frecuencia Cardíaca
<b>APOE:</b> Apolipoproteína E	<b>FFEE:</b> Funciones ejecutivas
<b>AVDs:</b> Actividades de la Vida Diaria	<b>FT:</b> Fisioterapeuta
<b>Baecke-m:</b> Cuestionario de Actividad Física para Sujetos de Edad Avanzada, Baecke modificado	<b>FVV:</b> Fluencia Verbal de Verbos
<b>BDNF:</b> <i>Brain Derived Neurotrophic Factor</i>	<b>FVF:</b> Fluencia Verbal Fonética
<b>BNT:</b> Test de Denominación de Boston	<b>FVS:</b> Fluencia Verbal Semántica
<b>BBS:</b> <i>Berg Balance Scale</i>	<b>GDS:</b> <i>Global Deterioration Scale</i>
<b>CHS:</b> <i>Cardiovascular Health Study</i>	<b>HADS:</b> Escala hospitalaria de ansiedad y depresión
<b>CdV:</b> Calidad de Vida	<b>HD:</b> Hospital de Día
<b>CEIC:</b> Comité de Ética en Investigaciones Clínicas	<b>HC:</b> Historia Clínica
<b>CI:</b> Consentimiento Informado	<b>HTA:</b> Hipertensión Arterial
<b>CIE:</b> Clasificación Intenacional de la Enfermedades	<b>IC:</b> Intervalo de Confianza
<b>CDR:</b> Clinical Dementia Rating	<b>ICF-1:</b> <i>insulinlike growth factor-1</i>
<b>COMT:</b> Catecol-O- metiltransferasa	<b>IP:</b> Investigador Principal
<b>CONSORT:</b> Consolidated Standards of Reporting Trials	<b>JLO:</b> Test de Orientación de Líneas
<b>CRD:</b> Cuaderno de Registro de Datos	<b>MCI:</b> <i>Mild Cognitive Impairment</i>
<b>DCL:</b> Deterioro Cognitivo Leve	<b>MET:</b> Tasa Metabólica Equivalente
<b>DCL-a:</b> Deterioro Cognitivo Leve-amnésico	<b>MMSE:</b> <i>Mini-Mental State Examination</i>
<b>DCL-a-u:</b> Deterioro Cognitivo Leve-amnésico único dominio	<b>NBACE:</b> Batería Neuropsicológica de Fundació ACE
<b>DCL-a-m:</b> Deterioro Cognitivo Leve amnésico múltiple dominio	<b>OMS:</b> Organización Mundial de la Salud
<b>DCL-na:</b> Deterioro Cognitivo Leve no amnésico	<b>PASE:</b> <i>Physical Activity Scale for the Elderly</i>
<b>DCL-na-u:</b> Deterioro Cognitivo Leve no amnésico único dominio	<b>PET:</b> Tomografía por Emisión de Positrones
<b>DCL-na-m:</b> Deterioro Cognitivo Leve no amnésico múltiple dominio	<b>RBANS:</b> <i>Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status</i>
<b>DE:</b> Desviación Estándar	<b>RM:</b> Resonancia magnética
<b>DM:</b> Demencia Vascular	<b>SEGG:</b> Sociedad Española de Geriatría y Gerontología
<b>DFT:</b> Demencia Frontotemporal	<b>SF-36:</b> Cuestionario de Salud <i>Short Form 36 items health survey</i>
<b>DCLW:</b> Demencia por Cuerpos de Lewy	<b>SKT:</b> <i>Syndrome Kurtz Test</i>
<b>DSM:</b> Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales	<b>TMT:</b> <i>Trail Making Test</i>
<b>EA:</b> Enfermedad de Alzheimer	<b>TUG:</b> <i>Timed Up and Go Test</i>
<b>ECA:</b> Ensayo Clínico Aleatorizado	<b>VO<sub>2</sub>máx:</b> Volumen de Oxígeno consumido máximo
	<b>VPI:</b> Velocidad de Procesamiento de la Información
	<b>WHO:</b> <i>World Health Organization</i>
	<b>WMS:</b> <i>Wechsler Memory Scale</i>
	<b>YPAS:</b> <i>Yale Physical Activity Survey</i>





## RESUMEN

**Introducción:** Estudios recientes sobre el Deterioro Cognitivo Leve (DCL) se han centrado en determinar medidas para prevenir o retrasar su progresión a demencia. El ejercicio físico ha demostrado ser efectivo en ralentizar la progresión del deterioro cognitivo relacionado con la edad en adultos mayores con DCL. Sin embargo, aún está por determinar el tipo y la dosis de ejercicio más efectivos para mejorar la cognición.

**Objetivo:** Comparar los efectos en el rendimiento cognitivo de un entrenamiento mediante sesiones coreografiadas (grupo de Coreografía) *versus* un programa de fisioterapia multimodal (grupo de Fisioterapia) en personas mayores con DCL amnésico, la población con mayor riesgo de desarrollar demencia.

**Método:** Se realizó un ensayo clínico aleatorio controlado con dos grupos paralelos bajo ocultamiento de la asignación y cegamiento de los evaluadores. Los participantes fueron asignados al grupo de Coreografía o Fisioterapia y realizaron ejercicio dos veces por semana en sesiones de 60 minutos durante 12 semanas. Treinta y seis participantes con DCL amnésico, de 65 a 85 años de edad, fueron evaluados al inicio del estudio y después de 12 semanas de intervención mediante evaluación neuropsicológica y física.

**Resultados:** Un modelo lineal general mostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cambios cognitivos y físicos. El grupo de Coreografía mostró mayores beneficios en memoria de reconocimiento verbal y en retención visual en comparación con el grupo de Fisioterapia, el cual obtuvo beneficios en retención visual.

**Conclusiones:** La intervención con coreografías produjo mayores beneficios cognitivos que la fisioterapia multimodal. Los hallazgos a nivel cognitivo son relevantes porque ocurren en aquellas funciones que están más relacionadas con el riesgo de conversión a demencia y en la población más vulnerable para desarrollar demencia. Se requieren

estudios longitudinales adicionales para confirmar si los efectos observados podrían estar asociados a la prevención o retraso del inicio de la enfermedad de Alzheimer en adultos mayores de 65 años con DCL amnésico.

***Palabras clave:*** Deterioro Cognitivo Leve, fisioterapia, deterioro cognitivo, ejercicio físico, habilidad motora, enfermedad de Alzheimer, envejecimiento, actividad física, baile, memoria, neuropsicología, cognición.

## RESUM

**Introducció:** Estudis recents sobre el Deteriorament Cognitiu Lleu (DCL) s'han centrat a determinar mesures per prevenir o retardar la seva progressió a demència. L'exercici físic ha demostrat ser efectiu en alentir la progressió del deteriorament cognitiu relacionat amb l'edat en adults grans amb DCL. No obstant això, encara està per determinar el tipus i la dosi d'exercici més efectius per millorar la cognició.

**Objectiu:** Comparar els efectes en el rendiment cognitiu d'un entrenament amb coreografies (grup de Coreografia) versus un programa de fisioteràpia multimodal (grup de Fisioteràpia) en persones grans amb DCL amnèsic, la població amb major risc de desenvolupar demència.

**Mètode:** Es va realitzar un assaig clínic aleatoritzat controlat amb dos grups paral·lels sota ocultació de l'assignació i cegament dels avaluadors. Els participants van ser assignats al grup de Coreografia o Fisioteràpia i van realitzar exercici dues vegades a la setmana, en sessions de 60 minuts i durant 12 setmanes. Trenta-sis participants amb DCL amnèsic, entre 65 i 85 anys d'edat, van ser avaluats a l'inici de l'estudi i després de 12 setmanes d'intervenció mitjançant una avaluació neuropsicològica i física.

**Resultats:** Un model lineal general va mostrar diferències estadísticament significatives entre els dos grups en els canvis cognitius i físics. El grup de Coreografia va mostrar majors beneficis en memòria de reconeixement verbal i en retenció visual en comparació amb el grup de Fisioteràpia, el qual va obtenir beneficis en retenció visual.

**Conclusions:** La intervenció amb coreografies va produir més beneficis cognitius que la fisioteràpia multimodal. Les troballes a nivell cognitiu són rellevants perquè tenen lloc en aquelles funcions que estan més relacionades amb el risc de conversió a demència i en la

població més vulnerable per desenvolupar demència. Es necessiten estudis longitudinals addicionals per confirmar si els efectes observats podrien estar associats a la prevenció o el retard de l'inici de la malaltia d'Alzheimer en adults majors de 65 anys amb DCL amnèsic.

***Paraules clau:*** Deteriorament Cognitiu Lleu, fisioteràpia, declivi cognitiu, exercici físic, habilitat motora, malaltia d'Alzheimer, envelliment, activitat física, ball, memòria, neuropsicologia, cognició.

## ABSTRACT

**Background:** Recent research on Mild Cognitive Impairment (MCI) has primarily focused on determining measures to prevent or delay the progression to dementia. Physical exercise has shown to be effective in the prevention of age-related cognitive decline in elderly adults with MCI. However, the most effective type and dose of exercise for the improvement of cognition are yet to be determined.

**Objective:** To compare the cognitive effects of choreographed exercise (Choreography group) *versus* a multimodal physical therapy program (Physical Therapy group) in elderly adults with amnesic MCI, the population at higher risk of developing dementia.

**Methods:** A randomized controlled clinical trial was conducted with two parallel groups under allocation concealment and assessor blinding. Participants were allocated into Choreography or Physical Therapy group and performed exercises twice per week in 60-minute sessions, over 12 weeks. Thirty-six participants with amnesic MCI, ages 65 to 85, were assessed at baseline and after 12 weeks of intervention, by comprehensive neuropsychological and physical assessments.

**Results:** A general lineal model showed statistically significant differences in cognitive and physical outcomes between the two groups. The Choreography group exhibited greater benefits on verbal recognition memory and delayed recall visual memory than the Physical Therapy group, which improved in delayed recall visual memory.

**Conclusion:** Greater cognitive benefits were achieved in the choreographic intervention than in the multimodal physical therapy. The cognitive findings are relevant because they occur mainly in those functions more related to the risk of conversion to dementia. Additional studies are needed to confirm whether the observed effects are related to

delayed onset of Alzheimer's disease in elderly adults over 65 years old with amnesic MCI.

**Keywords:** Mild Cognitive Impairment, physiotherapy, cognitive decline, physical exercise, motor skill, Alzheimer's disease, aging, physical activity, dancing, memory, neuropsychology, cognition.

# **INTRODUCCIÓN**





## 1. INTRODUCCIÓN

---

### 1.1. Epidemiología del envejecimiento

El aumento de la esperanza de vida conlleva un incremento de las personas mayores de más de 60 años y este progresivo envejecimiento de la población constituye un reto para nuestra sociedad.

España envejece y lo seguirá haciendo en las próximas décadas. Los indicadores estadísticos demográficos del Instituto Nacional de Estadística (INE) a enero 2016, registraron 8.657.705 personas mayores con más de 65 años, el equivalente al 18,4% sobre el total de la población española (46.557.008). España se encuentra entre los países más envejecidos de la Unión Europea y las proyecciones futuras siguen aumentando. En 2066 se estima que habrá más de 14 millones de personas mayores de 65 años, lo que supondrá el 34,6% del total de la población española (Abellan, Ayala, & Pujol, 2017).

El envejecimiento progresivo de la población incrementa la necesidad de asistencia de las personas mayores y hace prever un incremento subsiguiente de las demencias en todo el mundo. En un futuro próximo las tasas de incidencia y prevalencia de la demencia van a incrementarse de forma exponencial. En España, las estimaciones de incidencia en la demencia suelen ser de 5 a 10 nuevos casos por 1000 personas-año en el grupo de edad de 64 a 69 años, hasta 40 a 60 casos por 1000 personas-año en el grupo de 80 a 84 años (Prieto, Eimil, López de Silanes, Llanero, & Villarejo, 2011). Las cifras de prevalencia revelan una tendencia similar según avanza la edad, con una prevalencia que se sitúa alrededor del 6% en los mayores de 65 años (de Hoyos-Alonso, Bonis, Tapias-Merino, Castell, & Otero, 2016), hasta el 31 a 54% en los mayores de 90 años (Prieto et al., 2011).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha advertido de las posibles consecuencias de este incremento de las demencias y anima a los gobiernos a tomar medidas que permitan reducir el impacto socio-sanitario y económico de esta enfermedad

(Wimo et al., 2017; World Health Organization, 2012). En las últimas décadas la prevención del deterioro cognitivo y la demencia constituyen una prioridad para los sistemas de salud públicos en los países desarrollados.

## **1.2. Edad y declive cognitivo**

La edad está relacionada con el declive de las funciones cognitivas. El declive cognitivo suele ser más manifiesto a partir de los 50-60 años, aunque se considera que éste es un proceso largo que se puede iniciar décadas antes, una vez la persona ha alcanzado la etapa de la madurez (Salthouse, 2009).

El declive cognitivo asociado a la edad no afecta de igual manera a todas las funciones cognitivas. Algunas habilidades cognitivas como la lectura, el lenguaje, la comprensión, los conocimientos generales y la amplitud del vocabulario se mantienen estables o incluso mejoran con la edad. En cambio, otras funciones cognitivas como la velocidad de procesamiento de la información (VPI), la capacidad de aprendizaje y la memoria a largo plazo y el razonamiento abstracto declinan gradualmente a lo largo del tiempo (Haradaa, Natelson Lovec, & Triebel, 2013; Salthouse, 2012).

Se ha estimado que la VPI empieza a declinar a partir de la tercera década de la vida y, con los años, se va enlenteciendo afectando a otros dominios cognitivos. Se observa un efecto de la edad en tareas que requieren atención dividida y selectiva, la edad aumenta las dificultades para realizar tareas complejas que requieren atender varios ítems simultáneamente o para ignorar la información irrelevante. Sin embargo, la queja subjetiva cognitiva que aumenta más con la edad es el empeoramiento de la memoria. Un menor rendimiento en la capacidad para memorizar nueva información a consecuencia la edad está relacionado con la disminución de algunas habilidades o funciones cognitivas,

como la VPI, la habilidad para ignorar información irrelevante y el uso de estrategias de aprendizaje (Haradaa et al., 2013; Salthouse, 2012).

Las funciones ejecutivas (FFEE) tales como la formación de conceptos, la capacidad de abstracción y la flexibilidad mental disminuyen (Haradaa et al., 2013; Lezak, Howieeson, Bigler, & Tranel, 2012), así como la capacidad para inhibir respuestas automáticas se ven afectadas por la edad (Cervera-Crespo & González-Alvarez, 2017; Wecker, Kramer, Wisniewski, Delis, & Kaplan, 2000). Por definición, estos cambios cognitivos asociados a la edad no afectan la capacidad funcional para realizar las actividades de la vida diaria (AVDs), tan solo podría haber sutiles cambios en aquellas actividades instrumentales más complejas como la habilidad para conducir (Anstey & Wood, 2011; Suriá Martínez, Ortigosa Quiles, & Riquelme Marín, 2015).

A pesar de los cambios cognitivos descritos, a medida que avanza la edad, la variabilidad en el rendimiento cognitivo está relacionada con múltiples factores (Lipnicki et al., 2019; Plassman, Williams, Burke, Holsinger, & Benjamin, 2010; Saliassi, Geerlig, Dalenberg, Lorist, & Maurits, 2015; Salthouse, 2014) como el nivel de escolaridad (Vásquez-Amézquita, 2016), el tipo de actividad laboral (Fisher, Chaffee, Tetrick, Davalos, & Potter, 2017), el estatus socioeconómico (Farah, 2017), el estado psicoafectivo (van den Kommer et al., 2013), la genética individual (alelo  $\epsilon 4$  de la apolipoproteína E -APOE  $\epsilon 4$ -) (Di Battista, Heinsinger, & Rebeck, 2016), la coexistencia de enfermedades sistémicas (p. ej., diabetes) (Rawlings et al., 2014), los déficits sensoriales (auditivos y/o visuales) (Fortunato et al., 2016), los cuáles podrían explicar, entre probablemente algunos otros, las diferencias en el rendimiento cognitivo de la población.

Sin embargo, los cambios cognitivos asociados a la edad tienen su correlato con cambios moleculares, estructurales y funcionales a nivel cerebral. Los estudios de

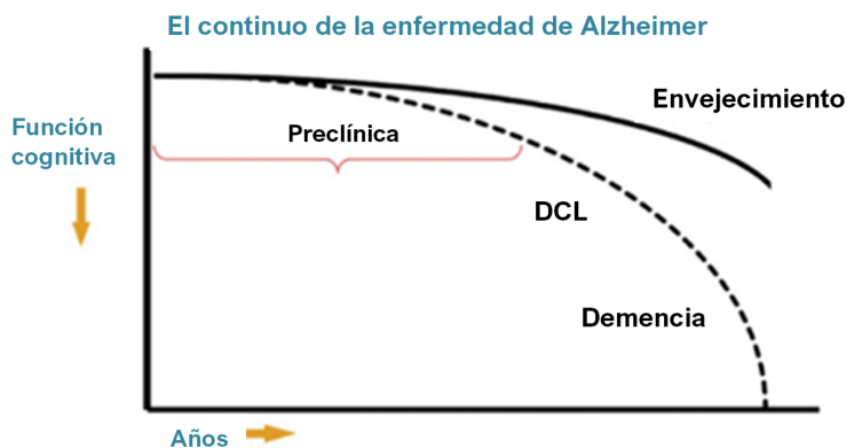
neuroimagen han podido constatar que el deterioro cognitivo asociado a la edad está relacionado con una reducción del volumen cerebral en áreas tales como la corteza prefrontal, parietal y temporal. La edad produce muerte neuronal, provoca el decrecimiento del tamaño de las neuronas y del número de conexiones sinápticas (Good et al., 2001; Resnick, Pham, Kraut, Zonderman, & Davatzikos, 2003). La acumulación de proteína beta-amiloide y tau en el cerebro y el alelo APOE  $\epsilon$ 4 se relacionan con una mayor neurodegeneración, mayor deterioro cognitivo e incipiente enfermedad de Alzheimer (EA) (Bejanin et al., 2017; Fjell et al., 2014; Jack et al., 2008; Nathan et al., 2016).

La reserva cognitiva ayuda a comprender mejor las diferencias individuales y los mecanismos subyacentes asociados con la preservación de la cognición y la función cerebral ante la edad avanzada, puesto no siempre existe correspondencia entre la cantidad de daño o patología cerebral y sus manifestaciones clínicas (Nyberg, Lovden, Riklund, Lindenberger, & Backman, 2012; Stern, 2009). La reserva cognitiva enfoca las diferencias individuales en la manera en que las personas procesan las tareas, lo cual permite que algunas personas toleren mejor que otras la patología cerebral y preserven el rendimiento de la memoria (Bartres-Faz et al., 2009; Bosch et al., 2010). Cada vez parece cobrar más fuerza las aproximaciones al constructo de reserva cognitiva bajo la perspectiva de cuán activa es la vida de una persona, la participación en actividades estimulantes a lo largo de la vida, influye en el retraso de la aparición de los síntomas de daño cerebral y en la protección frente al declive cognitivo (Cheng, 2016; Clare et al., 2017).

### **1.3. Fisiopatología del deterioro cognitivo**

En la última década se llevado acabo muchos estudios científicos en el campo del envejecimiento y la demencia para identificar signos y síntomas que faciliten la detección

precoz de las enfermedades neurodegenerativas. Se considera que el proceso fisiopatológico de la EA sigue un continuum que conlleva muchos años, incluso décadas, antes de que se detecten los primeros síntomas de la enfermedad, aceptándose la existencia de una fase preclínica o pre-sintomática (McKhann et al., 2011) (véase **Figura 1**). La identificación de marcadores predictivos (biológicos, neuropsicológicos y epidemiológicos) ha permitido detectar in vivo características de la EA en personas cognitivamente sanas (Sperling et al., 2011). Esta identificación podría permitir realizar intervenciones terapéuticas precoces que pudiesen cambiar la historia natural de las enfermedades neurodegenerativas. Para etiquetar la etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia, se ha propuesto el constructo *Deterioro Cognitivo Leve* (DCL), en inglés *Mild Cognitive Impairment* (MCI).



**Figura 1.** Modelo hipotético de la trayectoria clínica de la EA. Imagen adaptada de Sperling, et al. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>.

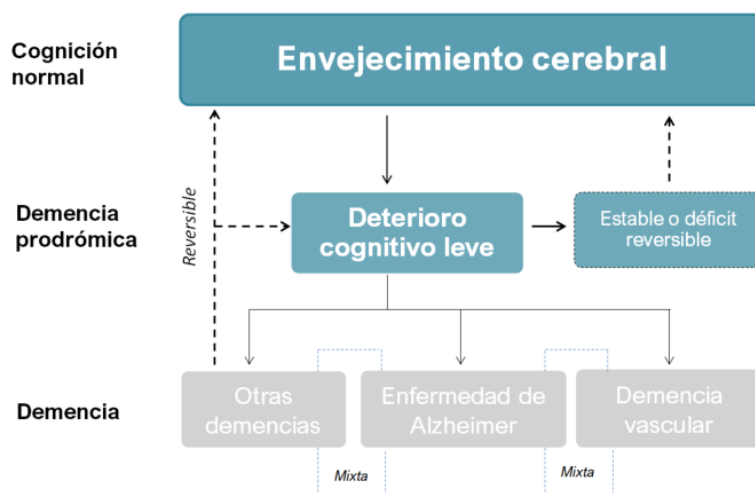
#### **1.4. Deterioro Cognitivo Leve, una entidad clínica diagnóstica**

El término DCL fue introducido por Reisberg y sus colaboradores a finales de la década de los 80 para caracterizar a las personas que se encontraban en una fase de transición entre el funcionamiento cognitivo normal y la demencia (Reisberg, Ferris, de Leon, & Crook, 1988). Posteriormente, un grupo de investigadores de la *Mayo Alzheimer's Disease Research Centre* liderados por el Dr. Petersen, desarrollaron el concepto y definieron unos primeros criterios diagnósticos (*Mayo Criteria*) para caracterizar clínicamente el DCL basado en los problemas de memoria y se consideraron signos prodrómicos de la EA (Petersen et al., 1999). De esta manera, el DCL fue caracterizado por una disminución cognitiva mayor de lo que sería esperable por edad y nivel educativo, sin repercusión funcional significativa en las AVDs, por lo que no se cumplen criterios para el diagnóstico de demencia.

Más adelante, otros investigadores y grupos de trabajo realizaron aportaciones a los criterios diagnósticos inicialmente planteados, siendo uno de los más aceptados los propuestos por el *International Working Group on Mild Cognitive Impairment* (Winblad et al., 2004), en el que señalan los siguientes criterios diagnósticos para el DCL:

- 1) Quejas subjetivas de memoria formuladas por la persona y/o corroboradas por un informante.
- 2) Alteración objetiva del deterioro de la memoria evidenciada mediante pruebas neuropsicológicas específicas (desviación estándar de 1,5 por debajo de la media por su edad).
- 3) Desempeño normal de actividades o mínima afectación de las AVDs instrumentales.
- 4) Ausencia de criterios diagnósticos de demencia según el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV).

Aunque las personas con DCL no cumplen criterios de demencia, la entidad se representa como un síndrome clínico con elevado riesgo de conversión a demencia. Los estudios longitudinales han demostrado que las personas con DCL tienen un riesgo incrementado de desarrollar demencia, sobretodo tipo Alzheimer, aunque también pueden evolucionar a demencia vascular o de otro tipo, y una minoría puede permanecer estable o incluso recuperar su funcionamiento cognitivo normal (Espinosa et al., 2013; Golomb, Kluger, & Ferris, 2004) (véase **Figura 2**).



**Figura 2.** Modelo conceptual del DCL como enfermedad de Alzheimer prodrómica. Imagen adaptada de: Golomb J, Kluger A, Garrard P, Ferris S. Clinician's Manual on Mild Cognitive Impairment. London, UK: Science Press; 2001. Copyright © 2001, Science Press.

#### 1.4.1. Clasificación de los subtipos de Deterioro Cognitivo Leve

Se describen cuatro subtipos clínicos distintos de DCL dependiendo del rendimiento en memoria y/o del número de otros dominios cognitivos afectados (lenguaje, praxias, capacidad visuoespacial, visuoperceptiva y funciones ejecutivas). Se definen los subtipos amnésico y no amnésico, de dominio único y múltiple (Petersen, 2004):



**a) DCL amnésico (DCL-a):**

**a.1)** DCL-a único dominio (DCL-a-u), exclusiva afectación de la memoria.

**a.2)** DCL-a múltiple dominio (DCL-a-m), además de la memoria, otras funciones cognitivas están alteradas.

**b) DCL no-amnésico (DCL-na):**

**b.1)** DCL-na único dominio (DCL-na-u), alteración de una función cognitiva que no sea la memoria.

**b.2)** DCL-na múltiple dominio (DCL-na-m), alteración de varias funciones cognitivas que no sea la memoria.

De todos los subtipos de DCL, el tipo amnésico, ha sido el mejor definido y el más utilizado en investigaciones. Los criterios de la *Clínica Mayo* para el DCL-a son los siguientes (Petersen et al., 1999): **1)** Pérdida subjetiva de memoria referidas por la persona y corroboradas por un informante fiable, **2)** Objetivación de la alteración de la memoria mediante pruebas neuropsicológicas, teniendo en cuenta la edad y el nivel de escolaridad, **3)** Preservación de la cognición general, **4)** Desempeño normal de las AVDs, **5)** Ausencia de criterios diagnósticos de demencia.

#### **1.4.2. Conversión a demencia**

La definición de los subtipos clínicos de DCL se formuló inicialmente con fines predictivos, vinculando cada subtipo a una presunta etiología subyacente (neurodegenerativa, cardiovascular, psiquiátrica y de otro tipo), lo que ayudaría a predecir el tipo de demencia a la que evolucionaran las personas con DCL (véase **Figura 3**).

ETIOLOGÍA		CLASIFICACIÓN CLÍNICA			
		Degenerativa	Vascular	Psiquiátrica	Trauma
DCL amnésico		EA		Depre.	
	Amnésico	EA	DV	Depre.	
DCL múltiple dominio	No amnésico	DCLewy	DV		
		DFT DCLewy			
DCL no amnésico Dominio único					

**Figura 3.** Clasificación de los subtipos clínicos del DCL con presunta etiología subyacente. Adaptado de (Petersen, 2004).

Inicialmente esta propuesta sugirió que el subtipo amnésico de presunta causa degenerativa podría representar la forma prodrómica de la EA, mientras que el DCL-na tenían mayor probabilidad de progresar a otro tipo de demencias diferentes a la EA, como a Demencia por Cuerpos de Lewy (DCLW) o a Demencia Frontotemporal (DFT) (Petersen, 2004; Winblad et al., 2004). En cambio, si el deterioro cognitivo había sido vinculado a una etiología vascular, éste podría progresar a Demencia Vascular (DV). No obstante, actualmente existe un consenso en considerar que todos los subtipos de DCL convierten principalmente a demencia tipo Alzheimer (Fischer et al., 2007; Rountree et al., 2007; Serrano, Dillon, Leis, Taragano, & Allegri, 2013).

En lo que se refiere a la tasa de conversión anual del DCL-a a EA, los datos oscilan entre un 10-54%, según los estudios (Alegret, Cuberas-Borrós, et al., 2012; Espinosa et al., 2013; Petersen et al., 2001; Schmidtke & Hermeneit, 2008). Mientras que si no existe presencia de DCL, la ratio de conversión es mucho menor y se sitúa entre el 1-2,3% anual (Mitchell, Beaumont, Ferguson, Yadegarfar, & Stubbs, 2014; Petersen et al., 1999). En los últimos años la mayoría de las investigaciones sobre el DCL se han centrado en encontrar factores de riesgo de conversión a demencia. Algunos estudios neuropsicológicos han demostrado que el riesgo de EA aumenta cuando, además de la

memoria episódica, otros dominios cognitivos están alterados, lo cual podría ser explicado porque probablemente el deterioro cognitivo se encontraría en una etapa más avanzada de la enfermedad neurodegenerativa (Alexopoulos, Grimmer, Pernecky, Domes, & Kurz, 2006; Nordlund et al., 2010; Rozzini et al., 2007; Tabert et al., 2006). En contraposición, otros estudios han encontrado menor tasa de conversión a EA en el DCL-a-m y DCL-na, que en aquellos con DCL-a-u (Maioli et al., 2007; Schmidtke & Hermeneit, 2008). Se puede encontrar variabilidad en la tasa de conversión a demencia entre los diferentes estudios por sus diferencias en el tipo de muestra analizadas (epidemiológico, clínico) y también de la definición aplicada de DCL y de sus criterios neuropsicológicos específicos.

La alteración de la memoria episódica es uno de los principales síntomas y factores de riesgo de conversión a demencia en el DCL (De Simone et al., 2017; Espinosa et al., 2013; Gainotti, Quaranta, Vita, & Marra, 2014; Moscoso et al., 2019; Rabin et al., 2009). Sin embargo, cabe tener en cuenta que es crucial evaluar la memoria exhaustivamente, incluyendo pruebas que permitan determinar el patrón de afectación (errores en la codificación, almacenamiento, recuperación o reconocimiento) (Alegret et al., 2014; Alegret, Cuberas-Borrós, et al., 2012; Braaten, Parsons, McCue, Sellers, & Burns, 2006; Espinosa et al., 2013; Golden et al., 2005).

La presencia de comorbilidades también ha sido definida como factor de riesgo de conversión a demencia. La clasificación de la *Cardiovascular Health Study* (CHS) (1989) diferencia los sujetos con DCL-a en *probable* y *posible* según la ausencia y presencia de comorbilidades, respectivamente (Lopez et al., 2012). Así, las personas diagnosticadas como *DCL posible* serían aquellas que mostrarían alteraciones cognitivas que se podrían explicar por la presencia de comorbilidades como, por ejemplo: enfermedades psiquiátricas (depresión, trastorno bipolar), enfermedades neurológicas (accidente

cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico) o bien no se dispone suficiente información para definir el diagnóstico (ausencia de pruebas de neuroimagen o de un informador fiable). Mientras que el diagnóstico *DCL probable* se refiere a la alteración cognitiva que presentan aquellas personas que se encuentran en las primeras etapas de una enfermedad neurodegenerativa, sobre todo la EA.

Los criterios clínicos diagnósticos para el DCL probable según la CHS son los siguientes: **1)** Quejas de memoria referidas por la persona, familiares o personal clínico, **2)** Alteración objetivada (-1,5 DE) mediante pruebas de memoria visual o verbal, **3)** La alteración de la memoria representa una afectación respecto al nivel previo, **4)** Rendimiento preservado de otras funciones cognitivas y **5)** Ausencia de otras enfermedades que puedan explicar la afectación cognitiva.

Cuando se compara la tasa de conversión entre DCL posible y probable, el primero tiene una tasa ligeramente más baja de conversión a demencia comparado con el DCL probable, lo cual sugiere que, incluso en condiciones de comorbilidad, existe una alta probabilidad de que exista una enfermedad neurodegenerativa subyacente (Espinosa et al., 2013; Lopez et al., 2007). Los estudios sobre fases iniciales de la demencia vascular sugieren porcentajes de conversión a demencia inferiores a los estudios sobre EA. No obstante, se debe tener en cuenta que la edad es un factor de riesgo que aumenta tanto la prevalencia de la EA como el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares, lo que sugiere que la causa más probable de demencia es la Demencia Mixta que combina ambos tipos (Langa, Foster, & Larson, 2004; Schneider, Arvanitakis, Bang, & Bennett, 2007).

Paralelamente, el estilo de vida también puede facilitar la aparición de la demencia durante la senescencia. Así, un estilo de vida sedentario, un nivel de escolaridad bajo o el analfabetismo entre otros, son factores de riesgo para la demencia (Reitz & Mayeux, 2014; Yu et al., 2018). La disminución de la actividad física conduce a la aparición de

sarcopenia (pérdida de la fuerza y de la masa muscular) que, inevitablemente, disminuye la capacidad aeróbica de la persona. La pérdida de fuerza se hace más evidente después de los 50-60 años, y se convierte en dificultades para llevar a cabo tareas básicas de la vida cotidiana, movilidad inadecuada que interfiere las interacciones sociales y la participación de la persona en su entorno, lo cual perjudica enormemente el rendimiento cognitivo y, además, se ha comprobado que reduce la esperanza de vida (Chang, Hsu, Wu, Huang, & Han, 2016; Hollmann, Struder, Tagarakis, & King, 2007).

### **1.5. Escalas de seguimiento del deterioro cognitivo**

La *Global Deterioration Scale* (GDS) (Reisberg et al., 1988) es una de las escalas clínico-evolutivas más utilizadas para el seguimiento del deterioro cognitivo en la EA. Esta escala describe 7 estadios evolutivos: en el GDS-1 hay normalidad cognitiva sin presencia de quejas subjetivas de deterioro cognitivo, en el GDS-2 las quejas cognitivas son muy leves y se corresponde a un olvido senil benigno, en el GDS-3 el deterioro cognitivo es sutil y puede existir repercusión en actividades complejas, laborales o sociales, y se equipara con el diagnóstico de DCL. De aquí en adelante, se corresponden a las diferentes etapas de la demencia, GDS-4 demencia leve, GDS-5 moderada, GDS-6 grave y GDS-7 muy grave.

Paralelamente, la *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Hughes, Berg, Danziger, Coben, & Martin, 1982) se desarrolló para cuantificar la gravedad de la demencia. El CDR califica el estado cognitivo-funcional según las siguientes categorías: memoria, orientación razonamiento y resolución de problemas, actividades fuera de casa, actividades domésticas y aficiones, y cuidado personal. Las puntuaciones se representan en 5 niveles, los sujetos con CDR 0 están cognitivamente sanos, el CDR 0,5 corresponde al DCL, CDR 1 a la demencia leve, CDR 2 moderada y CDR 3 severa.

En el ámbito clínico y de la investigación, las escalas GDS y CDR son las más ampliamente utilizadas para categorizar los sujetos con DCL, correspondiendo al estadio GDS-3 y al CDR 0,5.

## **1.6. Actividad física en personas mayores**

### **1.6.1. Actividad física, ejercicio y estado físico**

Los términos actividad física y ejercicio a menudo se usan indistintamente, aunque no son sinónimos. La *actividad física* (AF) se define como cualquier movimiento corporal producido por la contracción de músculos esqueléticos que exige un aumento sustancial de los requerimientos calóricos sobre el gasto energético en reposo (Caspersen, Powell, & Christenson, 1985). La actividad física ocurre continuamente en la vida diaria, para diferentes propósitos, y se desarrolla en diferentes entornos, pudiéndose categorizar en actividades ocupacionales, actividades de transporte, deportivas, de condicionamiento, caseras, de ocio y tiempo libre (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018).

Por otro lado, el *ejercicio* es un tipo de actividad física que consiste en un movimiento corporal planificado, estructurado y repetitivo que se realiza con un propósito, con el objetivo de mejorar o mantener uno o más componentes del estado físico (Caspersen et al., 1985).

El *estado físico* (o *condición física*) es la habilidad para realizar tareas diarias con vigor y en estado de alerta, sin excesiva fatiga y con energía para disfrutar de actividades de ocio y enfrentarse a emergencias imprevistas. Algunos componentes del estado físico están relacionados con la salud (resistencia cardiorrespiratoria, composición corporal, fuerza muscular, resistencia muscular y flexibilidad), otros están relacionados con habilidades atléticas (agilidad, coordinación, equilibrio, fuerza, tiempo de reacción y velocidad) (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018).

### 1.6.2. Tipos de actividad física

Existe variedad de tipologías y/o combinaciones de actividades físicas. Para este trabajo se describen algunos tipos: actividad aeróbica y anaeróbica, entrenamiento del equilibrio, entrenamiento de la flexibilidad, fortalecimiento muscular, ejercicio multicomponente, actividades cuerpo-mente, fisioterapia.

La *actividad aeróbica* incluye aquellas formas de actividad física lo suficientemente intensas y de duración suficiente como para mantener o mejorar el estado cardiorrespiratorio de un individuo. Técnicamente, se trata de una actividad en que el organismo utiliza el consumo de oxígeno como energía metabólica, lo cual ejercita el sistema cardiovascular y eleva la frecuencia cardíaca a ratios entre el 50-85% de la frecuencia cardíaca máxima. Son actividades que requieren el uso de grandes grupos musculares, como por ejemplo, caminar a paso rápido, nadar, correr, ir en bicicleta, bailar, jugar al baloncesto o fútbol (American College of Sports Medicine, 2013; Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018).

Entre los beneficios para la salud derivados de la actividad aeróbica se encuentra la reducción de los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, reducción de la glucemia en sangre y de la hipercolesterolemia, sobrepeso), también se le atribuyen beneficios en otros ámbitos, mejoras en el estado anímico y de la depresión, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y también en el estado cognitivo. De hecho, el ejercicio aeróbico es el más reportado en la literatura de AF para la mejora o mantenimiento de las funciones cognitivas (American College of Sports Medicine, 2013; World Health Organization, 2010).

Por el contrario, la *actividad anaeróbica* se refiere a una actividad de alta intensidad y corta duración, que excede la capacidad del sistema cardiovascular para proporcionar

oxígeno a las células musculares. El organismo obtiene la energía de fuentes inmediatas en el músculo, tales como la adenosina de trifosfato, la fosfocreatina y la glucosa. El entrenamiento de la fuerza mediante levantamiento de pesas o la carrera (*sprinting*) de 2-3 minutos son ejemplos de actividades anaeróbicas. Entre sus beneficios destaca el fortalecimiento del sistema muscular y esquelético (American College of Sports Medicine, 2013; Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018).

El *entrenamiento del equilibrio* hace referencia a aquellos ejercicios estáticos y dinámicos que están diseñados para mejorar la capacidad de las personas para resistir fuerzas intrínsecas o ambientales que causan caídas mientras la persona está estacionaria o en movimiento. Son actividades que desafían la seguridad del control postural, por ejemplo, caminar hacia atrás, realizar apoyo monopodal, ejercicios sobre superficies inestables (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018; U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

El *entrenamiento de la flexibilidad (o estiramientos)* tiene por objetivo facilitar y mejorar el rango de movimiento de las articulaciones tanto de forma estática y dinámica. La flexibilidad es específica para cada articulación y depende de una serie de variables específicas que incluyen la tensión de los ligamentos y tendones (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018; U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

El *fortalecimiento muscular* hace referencia a la AF y ejercicios que incrementan la fuerza de los músculos esqueléticos (cuánta resistencia se puede superar), la resistencia (cuántas veces o durante cuánto tiempo se puede superar la resistencia), la potencia (cómo de rápido se puede superar la resistencia) y la masa muscular (volumen del tejido muscular). Las actividades de fortalecimiento muscular incluyen comportamientos cotidianos como llevar la carga de la compra, levantar niños, subir escaleras, así como el



uso de materiales específico de gimnasio, máquinas de pesas, mancuernas o bandas elásticas. Mientras que el *fortalecimiento óseo* se refiere a la AF diseñada para aumentar la fuerza del sistema esquelético. Son actividades que producen un impacto o fuerza de tensión en los huesos que promueven su crecimiento y su fuerza, aumentando así su resistencia a la fractura (correr, saltar, bailar) (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018; U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

Por otro lado, el *ejercicio multicomponente* es aquella intervención que incluye y combina más de un tipo de AF. Los programas multicomponente, comúnmente combinan la actividad aeróbica, fortalecimiento muscular, equilibrio y puede incluir marcha, coordinación y entrenamiento de la función física (U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

Las *actividades cuerpo-mente* como algunas formas de yoga o Tai Chi, son consideradas actividades de fortalecimiento muscular y flexibilidad aunque también podrían ser consideradas multicomponentes porque combinan el refuerzo muscular, la flexibilidad, el equilibrio y la actividad aeróbica de baja intensidad que enfatizan en la relajación, la meditación y la espiritualidad (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018; U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

La *fisioterapia* también podría ser considerada también un ejercicio multicomponente. Se trata de una profesión sanitaria (*Ley 44/2003 de Ordenación de las Profesiones Sanitarias*) para desarrollar, mantener y restaurar al máximo el movimiento y la capacidad funcional que, a lo largo de la vida, puede verse amenazada por el envejecimiento, las lesiones, el dolor, las enfermedades, los trastornos, las condiciones o los factores ambientales (World Confederation for Physical Therapy, 2016).

En el “Segundo Informe” el “Comité de Expertos de la OMS en Rehabilitación Médica” (1969) estableció la definición de la Fisioterapia:

Arte y ciencia del tratamiento físico por medio de la gimnasia reeducativa, el calor, el frío, el agua, la luz, el masaje y la electricidad. Entre los objetivos del tratamiento figuran el alivio del dolor, el aumento de la circulación, la prevención y corrección de incapacidades y la recuperación máxima de la fuerza, la movilidad y la coordinación. La fisioterapia comprende también la ejecución de pruebas eléctricas y manuales para determinar la importancia de la alteración de los impulsos nerviosos y de la energía muscular, y de pruebas para precisar las aptitudes funcionales, así como la medición de la amplitud del movimiento articular y de la capacidad vital, a fin de facilitar al médico el establecimiento del diagnóstico y de registrar los progresos efectuados. (p.7) (World Health Organization, 1969).

Los fisioterapeutas son profesionales sanitarios que evalúan, planifican y llevan a término programas de rehabilitación y tratamiento con el fin de recuperar las funciones motoras perdidas, maximizar el movimiento, aliviar dolencias y tratar o prevenir las alteraciones físicas asociadas a enfermedades, lesiones y otras discapacidades. Desde la fisioterapia se aplican un abanico amplio de técnicas que utilizan el movimiento como terapia y también algunos medios físicos (calor, frío, luz, agua, electricidad o terapia manual). Los programas de fisioterapia que se aplican en el ámbito de la geriatría se desarrollan e implementan programas de prevención para los problemas derivados de la edad y de detección de enfermedades, con el fin de maximizar la calidad de vida del anciano ya sea en el ámbito físico, psíquico, social y ético/espiritual (World Health Organization, 1998).

### **1.6.3. Intensidad, frecuencia y duración**

La elaboración de un programa de actividad física requiere definir conceptos relativos a la dosis, la cantidad de actividad física informada o prescrita. Los componentes de la dosis para la AF aeróbica son: frecuencia, duración e intensidad (absoluta y relativa) (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018).

La *frecuencia* de una AF se calcula como las sesiones o episodios de AF moderada a vigorosa por día o semana. Y la *duración* como el periodo de tiempo que se invierte en cada sesión. La *intensidad* se refiere a la velocidad a la que se realiza una actividad o la magnitud del esfuerzo requerido al realizar la AF o ejercicio. La intensidad se puede expresar en términos absolutos o relativos (Physical Activity Guidelines Advisory Committee, 2018).

La *intensidad absoluta* de una actividad está determinada por la tasa de trabajo que se realiza y no tiene en cuenta la capacidad fisiológica del individuo. Para la actividad aeróbica, la intensidad absoluta generalmente se expresa como la tasa de gasto de energía (mililitros por kilogramo por minuto de oxígeno consumido, quilocalorías por minuto o metabólicos equivalentes), o para algunas actividades la velocidad (kilómetros/hora) o en respuesta fisiológica a la intensidad (frecuencia cardíaca) (American College of Sports Medicine, 2013; U.S. Department of Health and Human Services, 2008).

Paralelamente, la *intensidad relativa* tiene en cuenta o se ajusta a la capacidad del ejercicio de un individuo. Para el ejercicio aeróbico la intensidad relativa se expresa como un porcentaje de la capacidad aeróbica ( $VO_2\text{max}$ ) o reserva de  $VO_2$ , o como un porcentaje de la frecuencia cardíaca máxima medida o estimada de un individuo (reserva de frecuencia cardíaca). También se puede expresar como un índice según el nivel de esfuerzo percibido al realizar una actividad física, por ejemplo con la Escala de Percepción de Esfuerzo de Borg modificada en el que la puntuación 0 no se percibe esfuerzo y 10 supone el máximo esfuerzo (Borg, 1982). La facilidad o dificultad con lo que se percibe una actividad física está condicionado por diferentes factores como la presencia de déficits físicos y enfermedades, presencia de dolor, condiciones ambientales, o de la condición física (lo activa o inactiva que sea la persona) (American College of Sports Medicine, 2013).

La unidad más comúnmente utilizada, estandarizada y conveniente para describir la intensidad absoluta de las actividades aeróbicas son los metabólicos equivalentes (METs). Un MET es el número de calorías que un cuerpo consume mientras la persona está sentada y tranquila (tasa metabólica en reposo) que, para la mayoría de personas se aproxima a un consumo de oxígeno de 3.5ml por kilogramo por minuto ( $3.5 \text{ ml O}_2 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) (Ainsworth et al., 2000). Las actividades físicas se clasifican en intensidad ligera, moderada e intensa en base al consumo de METs siguiendo el *Compendium of Physical Activities* (Ainsworth et al., 2011):

- Actividad *muy ligera o ligera* (< 3,0 METs):
  - Caminar (deambular despacio por el barrio, por casa, oficina= 2,0).
  - Tareas domésticas (planchar, fregar platos= 2,0-2,5).
  - Actividades de ocio y deportivas: (billar= 2,5, jugar a cartas= 1,5, tocar un instrumento= 2,0-2,5).
- Actividad *moderada* (3,0-5,9 METs):
  - Caminar: (deambular enérgico= 5,0).
  - Tareas domésticas (fregar o aspirar suelos= 3,0-3,5, podar césped= 5,5).
  - Actividades de ocio y deportivas (bailes de salón lentos= 3,0 y rápidos= 4,5, jugar a ping-pong= 4,0).
- Actividad *vigorosa* ( $\geq 6,0$  METs):
  - Correr a 7m/h= 11,5.
  - Tareas domésticas (cavar una zanja= 8,5).
  - Actividades de ocio y deporte (bicicleta estática en casa de= 6,0 a 10 o fútbol esporádico= 7,0 y competitivo= 10).

La frecuencia cardíaca (FC) es otro parámetro usado habitualmente para determinar la intensidad de la actividad aeróbica. Se puede calcular la intensidad a partir de la FC máxima, el número máximo de latidos por minuto que puede alcanzar el corazón en un esfuerzo máximo y se puede llegar a estimar su valor, desde un punto de vista teórico, restando 220 o 226 a la edad, según el sexo ( $FC_{\text{máx}} = 220 - \text{edad}$  en hombres y  $FC_{\text{máx}} = 226 - \text{edad}$  en mujeres). A partir de la FC máxima se calculan los porcentajes de intensidad de las actividades:

- Intensidad *muy ligera* entre 50-60% de la  $FC_{\text{máx}}$ , útil para trabajos de recuperación, calentamiento y enfriamiento.
- Intensidad *ligera* entre 60-70%, zona base de trabajo de la condición física, recomendable para personas que se inician en el deporte.
- Intensidad *moderada* entre 70-80%, se persigue el objetivo de mejorar el rendimiento cardiovascular.
- Intensidad *vigorosa*  $> 80\%$ , la fatiga aparece de manera manifiesta, es un intervalo para entrenamiento específico y anaeróbico.

Otra forma más precisa de medir el grado de entrenamiento es calcular la FC de reserva mediante fórmula de Karvonen. La FC de reserva es la FC máxima menos la FC de reposo (es decir,  $FC_{\text{de reserva}} = FC_{\text{máx}} - FC_{\text{en reposo}}$ ). El cálculo de la intensidad de trabajo según Karvonen se realiza mediante la fórmula siguiente ( $FC_{\text{trabajo}} = FC_{\text{de reserva}} \times \text{porcentaje intensidad} + FC_{\text{en reposo}}$ ) (Karvonen & Vuorimaa, 1988).

El volumen máximo de oxígeno ( $VO_{2\text{máx}}$ ) es otro parámetro que indica la máxima capacidad de trabajo físico de un individuo. El  $VO_{2\text{máx}}$  es la cantidad máxima de oxígeno que el cuerpo es capaz de transportar en un minuto durante una actividad física, se expresa en mililitros por kilogramo por minuto. Esta capacidad depende de factores como la

herencia genética, la edad, el sexo, el peso y la condición física o el tipo de entrenamiento (Astrand & Rodahl, 1986). Ayuda a determinar la capacidad aeróbica de una persona, así, cuanto mayor sea el consumo de oxígeno, mayor es el estado físico cardiovascular.

Existen unos valores de referencia medios:

- Personas no entrenadas tienen los siguientes valores relativos: hombres entre 40-50 ml/kg/min y mujeres entre 32-38ml/kg/min.
- Personas entrenadas: hombres 55-60 ml/kg/min y mujeres 40-50 ml/kg/min.
- Deportistas de elite con valores superiores.

#### 1.6.4. Recomendaciones de actividad física en personas mayores

Distintas organizaciones internacionales y nacionales (OMS, Sociedad Española de Geriátría y Gerontología, *American College of Sport Medicine*, *National Institute of Health*, *British Geriatric Society*, entre otras) recomienda y prescriben ejercicio físico para la población de personas mayores de 65 años.

Las *Recomendaciones Globales en Actividad Física para la Salud* de la OMS para las personas mayores están bien establecidas. Los adultos mayores de 65 años pueden beneficiarse especialmente de la actividad física regular para mantener la salud física, social y mental (incluso la prevención o retraso de la demencia) (Livingston et al., 2017), prevenir caídas y llevar un envejecimiento saludable. Las personas mayores de 65 años deberían participar en AF recreativas o de ocio, actividades que impliquen desplazamientos (paseos animados, bicicleta), actividades ocupacionales (cuando la persona todavía desempeña actividad laboral), tareas domésticas, juegos, deportes o ejercicios programados en el contexto de actividades diarias, familiares y comunitarias (World Health Organization, 2010, 2018). Así, con el fin de mejorar las funciones

cardiorrespiratorias, muscular, salud ósea y funcional, y reducir el riesgo de enfermedades no transmisibles, depresión y deterioro cognitivo, la OMS realiza las siguientes recomendaciones:

1) Los adultos mayores de 65 años deberían dedicar una práctica mínima semanal de 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada, o bien, 75 minutos de actividad aeróbica de intensidad vigorosa y combinada con ejercicios de fortalecimiento muscular.

2) La actividad aeróbica debe realizarse en sesiones de 10 minutos como mínimo.

3) Para obtener beneficios adicionales para la salud, las personas mayores deberían aumentar hasta 300 minutos semanales la práctica de AF aeróbica moderada, o bien 150 minutos semanales de AF aeróbica vigorosa, o una combinación equivalente de actividad moderada y de intensidad vigorosa.

4) Los adultos mayores con movilidad reducida deben realizar actividades físicas para mejorar su equilibrio y evitar caídas, tres o más días a la semana.

5) Las actividades que fortalezcan los principales grupos musculares deben realizarse, dos o más días a la semana.

6) Cuando los adultos de este grupo de edad no puedan realizar la cantidad de AF recomendada debido a su estado de salud, conviene que se mantengan físicamente activos en la medida que sus capacidades y condiciones lo permitan.

Las recomendaciones de la OMS tienen por objetivo promover y facilitar la práctica regular de AF en adultos mayores, porque este grupo de población es a menudo el menos activo físicamente (World Health Organization, 2018). La evidencia científica basada en una amplia gama de estudios bien realizados ha demostrado que la AF en adultos mayores

ayuda a aumentar la capacidad muscular, mejorar la resistencia, el equilibrio, la movilidad articular, la flexibilidad, la agilidad, la velocidad de la marcha y la coordinación física general. Además, niveles altos de AF reducen el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (enfermedad coronaria, hipertensión arterial (HTA), accidente cerebrovascular) salud metabólica (diabetes), salud ósea (osteoporosis), es un determinante para mantener el equilibrio calórico y el control de peso, reduce el riesgo de sufrir cáncer de mama y colon, también tienen efectos positivos sobre la depresión y ansiedad y para el deterioro cognitivo (Garber et al., 2011; Paterson, Jones, & Rice, 2007; U.S. Department of Health and Human Services, 2008; World Health Organization, 2010).

La guía de ejercicio físico para mayores “Tu salud en marcha” de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG) (Gil, Ramos, Marín, & López, 2012) recomienda la actividad física para prevenir o mejorar los problemas de salud y contribuir a una mejor la calidad de vida. La prescripción de ejercicio debe consistir en realizar distintos tipos de entrenamiento físico con una frecuencia, intensidad y duración determinada:

- 1) Ejercicio físico aeróbico regular, de intensidad media a moderada entre 3 y 7 días por semana en sesiones de 20-60 minutos.
- 2) Entrenamiento de la fuerza, por lo menos 2 días a la semana, 2 series por sesión y de 8 a 15 repeticiones por serie, incluyendo de 8 a 10 grupos musculares mayores, dependiendo del estado físico.
- 3) Entrenamiento del equilibrio, por lo menos 2 días a la semana, 2 series por sesión y de 8 a 15 repeticiones por serie, dependiendo del estado físico.



4) Entrenamiento de la flexibilidad, mínimo 3 veces a la semana en sesiones de 20 minutos cada una. El estiramiento del músculo debe mantenerse unos 20 segundos.

Respecto a la incorporación de personas inactivas a programas de ejercicio físico, la *American College of Sport Medicine (ACSM)* (American College of Sports Medicine, 2013) recomienda que si la personas no tiene antecedentes de salud limitante y además están asintomáticas a nivel cardiovascular, pueden empezar un programa de intensidad ligera a moderada sin tener necesariamente una autorización médica y, en ausencia de síntomas, realizar una progresión gradual de la intensidad. Por contra, las personas físicamente inactivas con enfermedades conocidas de tipo cardiovascular, metabólico, renal y/o aquellos con signos o síntomas sugestivos de estas enfermedades, deberían solicitar autorización médica antes de iniciar un programa de ejercicio, independientemente de la intensidad. La ACSM tiene en cuenta la alta presencia de comorbilidades entre las personas mayores (HTA, diabetes tipo 2, hipercolesterolemia y otras), establece una serie de recomendaciones en poblaciones especiales.

Las distintas organizaciones vinculadas a preservar la salud de los adultos mayores establecen que los beneficios de la AF mejoran los parámetros de funcionamiento cardíaco y las cifras de tensión arterial, disminuyen el riesgo de cardiopatía isquémica, mejoran el perfil lipídico, la función ventilatoria y contribuye al descenso de las cifras sanguíneas de glucosa y colesterol. La incidencia de la diabetes mellitus tipo 2 disminuye entre aquellas personas que practican ejercicio físico de forma regular. Los beneficios de la actividad física alcanzan también a la densidad ósea, disminuye el riesgo de sufrir caídas y el dolor secundario a los procesos degenerativos osteoarticulares. También se ha observado una disminución de la incidencia de cáncer de mama y colon en aquellos

sectores de la población que practican actividad física y ejercicio de manera regular. Los beneficios también alcanzan la salud neuropsicológica con una mejora significativa en el patrón del sueño y de la cognición y un descenso de la incidencia de la depresión (American College of Sports Medicine, 2013; Armstrong et al., 2007; World Health Organization, 2010).

#### 1.6.5. Cuestionarios para cuantificar la frecuencia de actividad física

La Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG) informa que aproximadamente el 60% de los adultos españoles no hace ejercicio de forma regular y que el 30% es totalmente sedentario (Gil et al., 2012). Si se tiene en cuenta que el nivel de AF disminuye con la edad y es especialmente significativo el declive después de los 65 años, se requieren herramientas para medir el nivel de AF para detectar los comportamientos sedentarios. Existen diferentes instrumentos para medir la cantidad de AF (autoinformes, diarios, podómetros, acelerómetros, monitores de FC, entre otros) aunque los cuestionarios son generalmente los más utilizados por su bajo coste y fácil administración. Sin embargo, solamente unos pocos, han sido validados para las personas mayores sin patologías específicas.

El *Modified Baecke Physical Activity Questionnaire for the Elderly* (Modified Baecke PAQ) (Voorrips, Ravelli, Dongelmans, Deurenberg, & Van Staveren, 1991) y su versión validada al español el *Cuestionario de actividad física en sujetos de edad avanzada, Baecke Modificado* (Vilaro et al., 2007) son las versiones adaptadas a la población de personas mayores del *Baecke Questionnaire* (Baecke, Burema, & Frijters, 1982), un instrumento diseñado para medir la cantidad de AF en adultos jóvenes. El Baecke modificado es un cuestionario para medir la AF habitual de las personas mayores sanas durante un periodo de un año. Las preguntas del cuestionario se agrupan en tres

bloques: actividades caseras, de tiempo libre (y ocio) y físico-deportivas. El resultado de las puntuaciones permite clasificar a las personas en base a tres niveles de AF diaria (alta, moderada y baja).

El *Physical Activity Scale for the Elderly* (PASE) (Washburn, Smith, Jette, & Janney, 1993) es un instrumento que mide el nivel de AF en personas mayores de 65 años. Está compuesto por un conjunto de ítems que aportan información sobre las actividades ocupacionales, domésticas y de ocio del anciano durante el periodo de una semana. El PASE se puede usar para medir niveles de AF en encuestas epidemiológicas de personas mayores y también para evaluar la efectividad de intervenciones con ejercicio físico.

Existen otros cuestionarios también validados para personas mayores: *Yale Physical Activity Survey* (YPAS) (Dipietro, Caspersen, Ostfeld, & Nadel, 1993) y la *Versión Reducida en Español del cuestionario de actividad física en el tiempo libre Minnesota* (VREM) (Ruiz Comellas et al., 2012). Una revisión sistemática sobre cuestionarios en AF publicada en 2018 (Sánchez-Lastra, Martínez-Lemos, Cancela, & Ayán, 2018) concluye que para estimar la cantidad de AF realizada por personas mayores de 60 años de nacionalidad española mediante cuestionarios, se aconseja el empleo de los instrumentos YPAS, VREM y Baecke Modificado.

### **1.7. Efectos de la actividad física sobre el declive cognitivo**

La AF es una intervención prometedora porque ha demostrado que previene el deterioro cognitivo relacionado con la edad en adultos mayores con y sin DCL (Cai & Abrahamson, 2015, 2016; Sofi et al., 2011; World Health Organization, 2019). Como se ha expuesto con anterioridad, el envejecimiento provoca el declive gradual de algunas funciones cognitivas como el aprendizaje, la memoria y el funcionamiento ejecutivo, de manera que éstas funciones se vuelven más lentas e ineficientes (Haradaa et al., 2013).

Algunas revisiones y metaanálisis sobre estudios longitudinales y prospectivos en personas sin demencia, han indicado que la AF reduce y previene el riesgo de deterioro cognitivo y la demencia, (Blondell, Hammersley-Mather, & Veerman, 2014; Sofi et al., 2011) incluida la EA (Guure, Ibrahim, Adam, & Said, 2017). Los estudios incluidos en estas revisiones han demostrado inequívocamente, que las personas cognitivamente preservadas son más activas durante la edad adulta y avanzada y tienen menor riesgo de deterioro cognitivo global y menor incidencia de la demencia respecto a aquellas que no son tan activas (Abbott et al., 2004; Buchman et al., 2012; Chang et al., 2010; Hamer & Chida, 2009; Llamas-Velasco, Contador, Villarejo-Galende, Lora-Pablos, & Bermejo-Pareja, 2015). Así, un metaanálisis de 15 estudios prospectivos realizaron un seguimiento de más de 33.000 personas sin demencia durante un periodo de entre 1 a 12 años, y encontraron una asociación entre mayores niveles de ejercicio físico y mayor reducción del riesgo de desarrollar DCL, en al menos un 38% (Sofi et al., 2011). Otro metaanálisis de 10 estudios prospectivos con más de 20.000 participantes analizados obtuvo resultados similares y concluyó que, una mayor cantidad de AF está asociado a la reducción del 40% del riesgo de desarrollar EA (Beckett, Ardern, & Rotondi, 2015).

El ejercicio físico puede impactar de múltiples formas la fisiología del cerebro durante el envejecimiento. Los mecanismos por los cuales la AF influye sobre la salud cognitiva y cerebral se pueden conceptualizar en múltiples niveles de análisis (reducción del riesgo cardiovascular, mejora de la perfusión cerebral, inducción a la angiogénesis cortical, aumento de la producción de factores neurotróficos, reducción de la deposición patológica de proteínas, mediación de la neuroinflamación e inhibición de la actividad neuronal disfuncional), todo ello actuaría de un modo neuroprotector para el cerebro (Etgen, Sander, Bickel, & Förstl, 2011; Groot et al., 2016; Hillman, Erickson, & Kramer,

2008). No se descarta que existan múltiples mediadores en otros niveles de análisis que influyan igualmente la función cognitiva, aunque aún están por determinar.

### 1.7.1. Factores modulares de los efectos de la actividad física

Aunque la AF se ha propuesto como un factor protector del declive cognitivo, la variabilidad de datos en la bibliografía permite pensar en la presencia de diferencias individuales y factores moduladores que puedan variar su efectividad. Es muy importante que la comunidad científica pueda determinar qué factores son capaces de modular la efectividad de la AF e influir la salud neurocognitiva de las personas.

Probablemente la lista de factores moduladores sea muy amplia, algunos son bien conocidos (actividad intelectual y social, factores dietéticos), sin embargo, hay otros que pueden tener especial relevancia, los factores genéticos. Existen variantes genéticas que son capaces de modular la efectividad de la terapia física, entre los más conocidos se encuentran: Apolipoproteína E (APOE), Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (en inglés, BDNF) y Catecol-O- Metiltransferasa (COMT).

La APOE es un gen localizado en el cromosoma 19 que tiene 3 variantes de alelos:  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  y  $\epsilon 4$ . La mayoría de la población es portadora del alelo  $\epsilon 3$ , mientras que los  $\epsilon 2$  y  $\epsilon 4$  son menos frecuentes. El gen APOE es el encargado de sintetizar una lipoproteína del mismo nombre que se abrevia con las siglas APOE. La APOE se encuentra por todo el cuerpo y ejerce funciones cardiovasculares tan esenciales como transportar las grasas y el colesterol del torrente sanguíneo al hígado para que allí sean metabolizados.

Paralelamente, es bien conocida la relación entre el gen APOE y el rendimiento cognitivo o riesgo de sufrir demencia (Breitner et al., 1999). En particular, el genotipo APOE- $\epsilon 4$  es considerado un potente factor de riesgo para desarrollar la EA. El alelo APOE- $\epsilon 4$  es el promotor de la arterioesclerosis temprana y ha sido vinculado a la

formación de placas  $\beta$ - amiloide, un biomarcador muy importante y relacionado con la EA. La variante genética APOE- $\epsilon$ 4 contribuye a generar depósitos de placas  $\beta$ -amiloide, incrementando de esta manera, la cantidad del número de placas que inevitablemente conduce a la aparición de los síntomas en la EA. En la bibliografía existen datos consistentes y suficientes para pensar que los portadores del genotipo APOE- $\epsilon$ 4 pueden compensar el riesgo de sufrir demencia practicando ejercicio físico de forma regular (Schuit, Feskens, Launer, & Kromhout, 2001).

El BDNF es otro gen que puede modular la efectividad de la terapia física sobre la salud del cerebro. El gen BDNF codifica una proteína con el mismo nombre que tiene la misión de actuar como factor de crecimiento del tejido nervioso. Si bien el BDNF está presente en todas las áreas cerebrales, suero y plasma, además, existen elevadas concentraciones de éste en la zona del hipocampo y de la corteza cerebral. El BDNF es una proteína que regula funciones cruciales para el sistema nervioso, sustenta el crecimiento nervioso, fomenta la transmisión sináptica y asegura la supervivencia de las neuronas.

Aunque todavía están por clarificar los mecanismos exactos por los que el BDNF actúa de manera protectora sobre la función cognitiva, se ha podido constatar que el ejercicio físico estimula la producción de BDNF en el sistema nervioso y eso protege al cerebro de la degeneración y del daño neuronal. La actividad física provoca que el músculo segregue *Insulinelike growth factor-1* (IGF-1), un factor de crecimiento similar a la insulina, que entra en el torrente sanguíneo, llega al cerebro y estimula la producción de BDNF. Hay estudios que correlacionan el volumen del hipocampo en personas de edad avanzada con los niveles de BDNF en suero (Erickson et al., 2010). Así mismo, el ejercicio físico incrementa el volumen del hipocampo que, como sabemos, tiene asociado el incremento de los niveles de BDNF en suero (Erickson et al., 2011).

Finalmente, el gen de la *COMT* produce una enzima del mismo nombre que parece ser que tiene influencia sobre el rendimiento cognitivo y sobre la salud cerebral. La enzima de la *COMT* está presente en tejidos neuronales y extraneuronales e interviene en la metabolización de las catecolaminas o neurotransmisores de dopamina, epinefrina y norepinefrina. La *COMT* se localiza principalmente en el córtex frontal y es necesaria para la regulación de los neurotransmisores anteriormente mencionados. La dopamina se concentra en el córtex prefrontal y juega un rol importante en el control ejecutivo. Un genotipo de la *COMT* (concretamente, Val), parece ser que incrementa la actividad de la enzima *COMT* cosa que conlleva la reducción de los niveles de dopamina durante las sinapsis. Estudios científicos han podido relacionar variantes genéticas tipo Val con una menor capacidad para realizar tareas ejecutivas (Wishart et al., 2011), reducción del rendimiento cognitivo y mayor declive cognitivo en ancianos tras 5 años de seguimiento (de Frias et al., 2005).

Los genes *APOE*, *BDNF* y *COMT* comparten las mismas vías moleculares que el ejercicio físico, por lo que serían capaces de potenciar o moderar los efectos del ejercicio físico sobre las funciones cognitivas y sobre la salud neuronal en general.

### 1.7.2. Actividad física y volumen cerebral

Numerosas investigaciones realizadas en adultos mayores cognitivamente sanos han constatado que el incremento de la AF y los mejores niveles de condición física se asocian a un mayor volumen cerebral, mayor funcionalidad dinámica en la que se incluye mayor conectividad fronto-parieto-hipocampal y mejor rendimiento cognitivo (Colcombe et al., 2006; Erickson et al., 2011; Leckie, Weinstein, Hodzic, & Erickson, 2012; Mortimer et al., 2012; Müller et al., 2017).

Si bien el ejercicio físico incrementa el volumen cerebral, algunas áreas son especialmente sensibles a sus efectos, principalmente el cíngulo anterior y el cuerpo

calloso (Good et al., 2001; Lam et al., 2012). La región hipocámpica y el lóbulo temporal medial también son sensibles al ejercicio físico, así, los niveles más altos de condición física se asocian a mayores volúmenes y aumento de la perfusión del hipocampo en la adultez tardía, lo que contribuye a una mejor función de la memoria (Erickson et al., 2011; Firth et al., 2018; Kleemeyer et al., 2016; Maass et al., 2015).

Algunos estudios han demostrado que el entrenamiento aeróbico aplicado a adultos mayores sin demencia incrementa el volumen del hipocampo en un 2% revirtiendo la pérdida de volumen relacionada con la edad en 1 a 2 años, lo que indica que es posible incrementar el volumen del hipocampo incluso durante la época de la vida en que este tiende reducirse en tamaño y tener mayor riesgo de demencia (Erickson et al., 2011; Firth et al., 2018; Kleemeyer et al., 2016). El hipocampo es una de las áreas cerebrales con mayor plasticidad neuronal, la cual, mantienen a lo largo de toda la vida (Kempermann et al., 2010). Estos hallazgos son muy relevantes en tanto que el hipocampo y el giro parahipocámpal son las primeras áreas de acumulación patológica en las personas que desarrollan EA (Braak, Braak, & Bohl, 1993; Tward et al., 2017).

Los estudios de neuroimagen mediante resonancia magnética (RM) y por tomografía por emisión de positrones (PET), se están utilizando como biomarcadores predictivos precoces de la patología neurodegenerativa y para seguir la progresión de la EA (Del Sole, Malaspina, & Magenta Biasina, 2016). Los sujetos con EA presentan una mayor activación de las áreas implicadas en las funciones mnésicas en las imágenes por PET (Becker et al., 1996). También las biopsias de tejido cerebral en pacientes post-mortem con EA han demostrado la existencia de un aumento de las conexiones sinápticas en las zonas donde reside la memoria (DeKosky & Scheff, 1990). Estos resultados proporcionan una clara evidencia para pensar que el cerebro parece retener cierta plasticidad funcional para compensar los déficits cognitivos en las primeras fases de la EA (Skaper, Facci,



Zusso, & Giusti, 2017), por lo que las estrategias terapéuticas precoces podrían ayudar a potenciar dicha plasticidad cerebral compensatoria. La importancia de la plasticidad neuronal y sináptica como dianas terapéuticas futuras ha sido avalada por diferentes estudios en la literatura (Bramham & Messaoudi, 2005; Kuipers & Bramham, 2006). El cerebro humano es dinámico y experimenta cambios morfológicos en respuesta al entrenamiento físico (Boyke, Driemeyer, Gaser, Buchel, & May, 2008; Draganski et al., 2004; Taubert et al., 2010). El ejercicio dirigido a la musculatura esquelética induce plasticidad neuronal en el cerebro que puede ralentizar, o incluso revertir, la evolución fisiopatológica de la EA (Foster, Rosenblatt, & Kuljiš, 2011). Teniendo en cuenta que la plasticidad neuronal va disminuyendo a lo largo de la vida y que es posible detectar cambios cerebrales en sujetos clínicamente normales, la intervención terapéutica debería ser precoz.

### **1.7.3. Beneficios cognitivos derivados de la actividad física**

La siguiente cuestión que se plantea este estudio es definir qué dominios cognitivos son más susceptibles a los efectos de las intervenciones físicas y, si existe alguna modalidad de AF que aporte mayores beneficios cognitivos para frenar o revertir el declive cognitivo.

La revisión de la literatura de los efectos de la AF sobre las funciones cognitivas ha permitido confirmar los siguientes datos: 1) La modalidad física más reportada en los estudios y que ha sido propuesta como preventiva del deterioro cognitivo, es sin duda, el ejercicio aeróbico; 2) La mayoría de investigaciones experimentales se han llevado a cabo con muestras de personas mayores cognitivamente sanas y con demencia y, en una menor medida, en personas con DCL; 3) Los datos encontrados han constatado múltiples beneficios cognitivos derivados del entrenamiento físico, independientemente del tipo de modalidad física aplicada.

A continuación, se exponen los hallazgos cognitivos observados por algunas investigaciones después de aplicar distintas modalidades de AF, en personas mayores cognitivamente preservadas y también en el DCL.

- Beneficios cognitivos derivados de la AF aeróbica en personas cognitivamente preservadas

Las intervenciones aeróbicas aplicadas a adultos mayores sin demencia describen intervenciones físicas que utilizan la bicicleta estática, intervenciones basadas en el caminar, intervenciones que utilizan la cinta rodante u otras que combinan distintas modalidades aeróbicas.

Uno de los dominios cognitivos mejor estudiado por las intervenciones aeróbicas son las funciones ejecutivas. Un metaanálisis publicado en el 2016 analizó los beneficios inducidos por el ejercicio aeróbico sobre las funciones ejecutivas en 40 estudios experimentales con adultos mayores sanos. Sus conclusiones fueron que el ejercicio aeróbico mejoró los tiempos de reacción de las tareas ejecutivas independientemente de la condición física del sujeto, y que las personas con bajos y altos niveles de AF parecen beneficiarse de manera similar (Ludyga, Gerber, Brand, Holsboer-Trachsler, & Puhse, 2016).

Un estudio cohorte prospectivo con más de 1.200 participantes mayores de 40 años y cognitivamente preservados midió la AF en el tiempo libre mediante un cuestionario de auto cumplimiento que evaluaba la frecuencia y duración de la AF. Los participantes debían informar de la cantidad de AF durante las dos semanas previas a responder el cuestionario y la intensidad de las actividades se definió en METs, clasificándose las actividades de intensa-moderada ( $\geq 6$  MET) y de intensidad ligera ( $< 6$  MET). El estudio utilizó RM y una batería neuropsicológica extensa para la evaluación de los resultados y

señaló que las personas sedentarias o con bajo o nulo nivel de AF, tenían asociado un peor funcionamiento ejecutivo, mayor deterioro de la memoria semántica y peor VP a los 5 años de seguimiento, comparado con aquellos que realizaban actividades físicas moderadas e intensas de manera habitual. Según los autores, los resultados observados en el estudio refuerzan el paradigma que las intervenciones destinadas a prevenir el deterioro cognitivo deben ocurrir antes que se manifiesten los primeros síntomas (Willey et al., 2016).

Otra investigación encontró una fuerte relación entre la AF y el rendimiento de neuropsicológico en el envejecimiento (Hayes et al., 2015). Este estudio midió y comparó la relación entre la cantidad de pasos durante el caminar y la función neurocognitiva en adultos jóvenes y mayores, ambos grupos con un estado cognitivo dentro de los límites de la normalidad. La cantidad total de pasos quedó registrada en un dispositivo de acelerómetro que debían llevar los sujetos de estudio durante todo el día. Se constató una fuerte asociación positiva entre la cantidad de pasos y la mejora del rendimiento en memoria visual episódica y en tareas de aprendizaje del tipo cara-nombre en el grupo de adultos mayores, pero no en el de los jóvenes, unas mejoras atribuibles según los autores, a que estas tareas imponen fuertes demandas al hipocampo.

Las evidencias provenientes de los estudios longitudinales siempre son mucho más consistentes que las que provienen de los estudios experimentales y, aunque la mayoría de evidencias reportan una asociación positiva entre AF y rendimiento cognitivo, en estos últimos años, alguna contradicción también ha sido reportada. La revisión de Cochrane Library de 2015 que incluyó 12 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), concluyó que no se encontraron beneficios cognitivos derivados de las actividades físicas aeróbicas en personas mayores de 55 años de edad sin déficits cognitivos, incluidas aquellas intervenciones que mejoran con éxito la capacidad cardiorrespiratoria (Young,

Angevaren, Rusted, & Tabet, 2015). Sin embargo, es necesario mencionar que en esta revisión se compararon programas de ejercicio aeróbico con controles que no seguían ningún tipo de intervención física, o que realizaban actividades consideradas no aeróbicas como los ejercicios de fuerza, los ejercicios de equilibrio o las actividades sociales. No encontrar diferencias entre los grupos, no descarta la posibilidad que los resultados pueden haber quedado enmascarados por los beneficios cognitivos derivados de los ejercicios de fuerza, del entreno del equilibrio y de las actividades sociales.

- Beneficios cognitivos derivados de la AF aeróbica en sujetos con DCL

Se ha detectado un menor número de evidencias en AF y el DCL, aunque los resultados sugeridos por algunos ECAs son que las personas mayores con DCL también pueden mejorar sus funciones cognitivas mediante la AF aeróbica y/o a través de otras formas de ejercicio físico.

El ECA de Baker et al. (2010) analizaron los efectos de la AF aeróbica sobre la cognición y de otros biomarcadores asociados a la patología de la EA en personas mayores con DCL. Los participantes en el grupo experimental realizaron AF aeróbica al 75-85% de la FC de reserva, mientras que en el grupo control realizaron actividades de estiramientos a una FC < 50%. Las intervenciones propuestas se realizaron a razón de 45-60 minutos/día, 4 días por semana y durante 6 meses. Los resultados indicaron un mejor rendimiento ejecutivo y en actividades multitarea, mejor flexibilidad cognitiva, mejor eficiencia para procesar la información y mejor atención selectiva y resolución de conflictos (Baker et al., 2010).

En anterioridad, el ECA de Lautenschlager et al. (2008) había realizado un seguimiento durante 18 meses a personas mayores de 50 años con quejas subjetivas de memoria y DCL. Los participantes en el grupo control siguieron un programa de

educación sanitaria para evitar la pérdida de la memoria, se incluyeron medidas para el control de estrés, recomendaciones para seguir una dieta saludable, evitar el consumo de alcohol y tabaco, pero no recibieron formación educativa en AF. Por otra parte, los participantes en el grupo experimental, fueron alentados a realizar AF por su cuenta y en su entorno, al menos 150 minutos semanales de intensidad moderada en ratios de 50 minutos, 3 veces por semana y, aquellos que consiguieron llegar al objetivo recomendado, fueron alentados a incrementar a 1 sesión más de AF semanal. La AF más frecuentemente recomendada fue caminar, sin embargo, los participantes pudieron añadir otras formas de ejercicio (por ej. entrenamiento ligero de la fuerza muscular). Los resultados del estudio indicaron diferencias significativas entre los grupos, la AF había mejorado las puntuaciones globales de la *Alzheimer's Disease Assessment Scale- Cognitive Subscale* (ADAS-Cog) de los participantes con quejas subjetivas y objetivas de memoria (DCL-a y DCL-na) después de los 6 meses de la intervención, además, los beneficios persistieron, aunque atenuados, hasta los 18 meses de seguimiento. Los autores compararon los efectos cognitivos hallados y derivados de su intervención física, con los conseguidos por el uso de medicamentos para mejorar las funciones mentales (donepezilo) (Lautenschlager et al., 2008).

- Beneficios cognitivos derivados del Tai Chi en el DCL

El Tai Chi es una actividad física que combina ejercicios posturales, secuencias de movimientos con ejercicios de respiración y meditación. La *American Geriatrics Society* recomienda el Tai Chi para combatir el declive cognitivo y reducir el riesgo de caídas en adultos mayores con DCL (Sungkarat, Boripuntakul, Chattipakorn, Watcharasaksilp, & Lord, 2017; Wayne et al., 2014). El Tai Chi favorece la activación de algunos procesos cognitivos como la memoria, la atención y las FFEE, durante la ejecución de los

movimientos. Entre la población de adultos mayores el Tai Chi está muy bien tolerado, comparado con otras tipologías de ejercicio físico que pueden ser percibidas como más agresivas.

El ECA de Mortimer et al. (2012) comparó cuatro tipos de intervenciones (Tai Chi no aeróbico, caminar aeróbico, interacción social y no-intervención), en adultos mayores de origen chino sin demencia ni presencia de déficits cognitivos moderados. Las sesiones de Tai Chi y de caminar se aplicaron en sesiones de 50 minutos, 3 veces por semana durante 40 semanas, mientras que la intervención social se aplicó en sesiones de 60 minutos, 3 veces por semana. Se hizo el seguimiento de los participantes a las 20 y 40 semanas. El estudio evidenció que el Tai Chi y, en menor medida la intervención social, habían producido incremento del volumen cerebral y mejora del rendimiento neuropsicológico, comparado con las intervenciones basadas en caminar o de no-intervención. El Tai Chi específicamente mejoró los tiempos de las dos formas del *Trail Making Test*, la memoria de reconocimiento verbal, fluencia verbal semántica y varios componentes de la Mattis Dementia Rating Scale (en concreto las puntuaciones de atención, iniciación y memoria). Estos resultados difieren de lo reportado anteriormente por otras investigaciones en AF aeróbica en el caminar, no se observó ningún efecto en el grupo de caminar, aunque un análisis adicional mostró que aquellas personas que caminaban más rápido mejoraban las puntuaciones de algunos test cognitivos, comparados con aquellos que caminaban más lento. Los autores relacionaron las mejoras observadas en el grupo de Tai Chi, con el hecho que es una actividad que requiere mayor atención sostenida para mantener la postura comparado con la actividad de caminar (Mortimer et al., 2012).

Por otro lado, el ECA de Lam et al. (2012) comparó los efectos cognitivos de dos tipos de intervenciones físicas, el Tai Chi *versus* los estiramientos y los ejercicios de

tonificación, aplicadas en sesiones de 30 minutos, 3 días por semana y durante 1 año, en personas mayores de origen chino con CDR 0,5 o con diagnóstico de DCL-a. A los 5 meses los dos grupos mejoraron en cognición global, memoria episódica a largo plazo y también disminuyeron las quejas subjetivas de memoria. Aunque solo el grupo de Tai Chi mejoró las puntuaciones de la CDR y en las tareas de reconocimiento visual. Se encontraron diferencias en las tasas de conversión a demencia de los grupos, siendo inferior en el grupo de Tai Chi (2,2%) que en el grupo de estiramientos y tonificación (10,8%) (Lam et al., 2012). La mayoría de los datos encontrados en la literatura sugieren que el Tai Chi puede mejorar el control atencional, la vigilancia y el control ejecutivo (Kim, Pascual-Leone, Johnson, & Tamim, 2016; Wayne et al., 2014; Zheng et al., 2016), la memoria y el estado cognitivo global (Lehert, Villaseca, Hogervorst, Maki, & Henderson, 2015; Sun et al., 2015).

No obstante, es necesario mencionar que los estudios sobre Tai Chi y cognición mayormente se han realizado en poblaciones de origen chino, con excepción de algún estudio que se ha realizado en población mixta (origen chino y no-chino) (Kim et al., 2016). En este estudio en concreto, el grupo de origen chino obtuvo mejores resultados en cognición que el grupo de origen no-chino, los autores atribuyeron las diferencias al grado de familiaridad y motivación que tienen las personas chinas con la práctica del Tai Chi. A pesar que puedan existir diferentes niveles de motivación, no parece que exista una razón para pensar que las personas mayores chinas responden diferente a otras personas mayores, se necesitan más estudios similares en poblaciones occidentales.

- Beneficios derivados del entrenamiento de la resistencia en el DCL

Tan solo ha sido posible encontrar una evidencia sobre entrenamiento de la resistencia en personas con DCL. El ECA de Nagamatsu, Handy, Hsu, Voss y Liu-

Ambrose (2012) comparó los efectos cognitivos en mujeres mayores con DCL probable de tres modalidades de AF distintas. Se comparó el entrenamiento de la resistencia, con el caminar aeróbico y con el entrenamiento del equilibrio y la tonificación muscular. La intervención se aplicó en sesiones de 60 minutos, dos días por semana y durante 6 meses. El entrenamiento de la resistencia estuvo basado en un programa que combinaba estiramientos, trabajo del rango articular, ejercicios de equilibrio y técnicas de relajación. Se observó que el entreno de la resistencia mejoró la atención selectiva, la resolución de conflictos y la memoria asociativa de las participantes, comparado con el entreno del equilibrio y la tonificación muscular. La comparativa entre el caminar aeróbico y los ejercicios de equilibrio y tonificación no tuvo efectos sobre la cognición, aunque se mejoró la funcionalidad física y la capacidad cardiovascular del grupo que había seguido la intervención de caminar (Nagamatsu, Handy, Hsu, Voss, & Liu-Ambrose, 2012).

- Beneficios cognitivos derivado del ejercicio multicomponente en el DCL

En este apartado se describen los estudios que han reportado intervenciones multicomponente de naturaleza estrictamente física y que combinación de distintos tipos de AF. Por lo tanto, han quedado excluidos de la descripción los estudios que combinan intervenciones físicas con estimulación cognitiva y/o social y que también podrían ser denominadas como multicomponente.

Los ECAs de Suzuki et al. (2012, 2013) son de los pocos estudios publicados hasta la fecha que analizaron los efectos cognitivos de la intervención multicomponente. El programa de ejercicio multicomponente estuvo basado en AF aeróbica al 60% de la FC máxima, entrenamiento de la fuerza muscular, re-entrenamiento de la postura y del equilibrio y entrenamiento de doble tarea, y fue probado en personas mayores con DCL-a y DCL-na. El programa multicomponente se aplicó en sesiones de 90 minutos, 2 veces



por semana, durante 6 meses y se comparó con un grupo control que recibió 2 clases sobre educación sanitaria en la salud. El programa de educación sanitaria incluyó información sobre dieta saludable, higiene oral, prevención de la incontinencia urinaria pero no recibió información específica sobre los beneficios de la AF. Los resultados indicaron que tanto los DCL-a como los DCL-na mejoraron su funcionamiento cognitivo global previo y mejor rendimiento en memoria inmediata y en memoria a largo plazo, comparado con el grupo control. Sus resultados también sugirieron que las personas del grupo control habían incrementado sus niveles de atrofia cortical respecto a sus puntuaciones basales (Suzuki et al., 2012, 2013).

El ECA de Nascimento et al. (2014) reportó los resultados de una intervención multimodal basada en entrenar la resistencia muscular, la coordinación motora, el equilibrio y el *fitness* aeróbico a ratios del 60-80% de la FC máxima, y aplicado a personas mayores sanas y con DCL. La intervención física se desarrolló en sesiones de 60 minutos, 3 veces por semana y durante 4 meses. Los resultados de esta intervención fueron comparados con un grupo control que siguió su rutina habitual. La intervención multimodal mejoró el funcionamiento cognitivo, especialmente las FFEE y también mejoró los niveles de BDNF y disminuyó las concentraciones de citoquinas pro-inflamatorias que dañan la salud cerebral (Nascimento et al., 2014).

- Beneficios cognitivos derivados de las intervenciones con baile

El baile es una actividad con gran poder para estimular multimodalmente al cerebro. El aprendizaje motor de pasos de baile activa múltiples áreas cerebrales relacionadas con la corteza sensorio-motora, cognitiva y emocional. Existen algunas evidencias que indican que el baile es beneficioso para las funciones cognitivas, sin embargo, la mayoría de estas han sido probadas en personas mayores cognitivamente preservadas.

El estudio de Coubard, Duretz, Lefebvre, Lapalus y Ferrufino (2011) comparó la influencia de tres intervenciones basadas en el aprendizaje motor sobre el control atencional. Este estudio comparó los efectos cognitivos de un baile contemporáneo improvisado *versus* la prevención de caídas y el Tai Chi separadamente, en personas mayores sanas. Las intervenciones físicas se realizaron en sesiones de 60 minutos, una vez por semana y durante 6 meses. La exploración neuropsicológica evaluó subcomponentes del control atencional mediante 3 pruebas específicas (problemas de palabras aritméticas, test de Stroop y prueba de tarjetas con cambio de reglas). Los resultados indicaron que la intervención con baile mejoró la activación del control atencional, la flexibilidad cognitiva y consiguió una menor ratio de errores en la prueba de las tarjetas con cambio de reglas, comparado con las dos otras actividades de aprendizaje motor, basadas mayormente en ejercicio físico más estereotipado (Coubard, Duretz, Lefebvre, Lapalus, & Ferrufino, 2011).

Posteriormente, el ECA de Kattenstroth, Kalisch, Holt, Tegenthoff y Dinse (2013), observó que bailar provoca efectos beneficiosos amplios y generalizados en las personas mayores no entrenadas y neurológicamente sanas. La investigación comparó los efectos de un programa de baile (*Agilando™*) con un grupo control que siguió con su estilo de vida habitual. La intervención se desarrolló en una escuela de baile y estuvo supervisada por un instructor entrenado. Los participantes aprendieron secuencias de pasos de dificultad creciente, en sesiones de 60 minutos, 1 vez por semana y durante 24 semanas. Después de 6 meses, el baile había mejorado los parámetros motores (postura, habilidad manual y equilibrio), los parámetros sensitivos (percepción táctil, tiempo de reacción), el bienestar subjetivo de los participantes y también su rendimiento cognitivo (cognición global, aprendizaje no verbal y atención). Sus hallazgos apoyan la idea que el baile juega un rol en el mantenimiento de las habilidades motoras, perceptivas y cognitivas, incluso

en edades avanzadas. Los autores defienden que bailar requiere altos niveles de atención y exige dar respuestas motoras rápidas y bien coordinadas, lo que genera amplios beneficios para las personas mayores. La investigación también ha podido contrastar que estos efectos beneficiosos se producen sin variar el estado cardiorrespiratorio de las personas, lo que indicaría que niveles moderados de AF pueden mejorar un amplio espectro de las deficiencias relacionadas con la edad avanzada (Kattenstroth, Kalisch, Holt, Tegenthoff, & Dinse, 2013).

Otra investigación estudió cómo afecta el baile al rendimiento cognitivo, en personas mayores sanas que tienen un estilo de vida activo. Así, el estudio de Niemann, Godde y Voelcker-Rehage (2016) comparó dos grupos de personas mayores, bailarines no profesionales *versus* personas no sedentarias aunque sin experiencia en el baile. Los resultados de esta investigación indicaron que bailar no tenía efectos adicionales sobre el rendimiento cognitivo ni incrementaba el volumen cerebral, cuando se comparaban grupos que llevaban un estilo de vida activo similar, es decir, llegado a un nivel de AF no se obtienen mayores beneficios cognitivos (Niemann, Godde, & Voelcker-Rehage, 2016).

Recientemente, algunas investigaciones se han planteado estudiar si los programas de baile que requieren el aprendizaje constante de nuevos patrones de movimiento son superiores en términos de neuroplasticidad, que las actividades de acondicionamiento físico convencionales que requieren la repetición de ejercicios (Müller et al., 2017; Rehfeld et al., 2017). Los resultados de estas investigaciones realizados en personas mayores sanas, indicaron un aumento significativo del volumen de materia gris cerebral, especialmente a nivel del giro precentral izquierdo, y mayor volumen parahipocampal en las personas que habían seguido el programa de baile. Un efecto que los autores relacionaron con el aumento de los niveles de BDNF. Paralelamente, y con respecto a las medidas cognitivas, ambos grupos mostraron mejor rendimiento en atención después de

los 6 meses y en memoria verbal, después de los 18 meses. Para los autores participar en programas de baile a largo plazo induce la activación de mecanismos de neuroplasticidad en el cerebro de las personas mayores, lo que es muy prometedor para contrarrestar la disminución de la materia gris relacionada con la edad (Müller et al., 2017).

El declive que conlleva la edad en la estructura cerebral no solo se ha asociado al deterioro cognitivo, sino también al trastorno del equilibrio. Una investigación ha observado una correlación positiva entre volumen del hipocampo izquierdo y el rendimiento del equilibrio después de una intervención de baile, de manera que bailar mejora el equilibrio y la estructura cerebral en las personas mayores sanas (Rehfeld et al., 2017).

Como se ha podido evidenciar los estudios de baile han sido probados en muestras de personas mayores sanas y sin evidencias clínicas de deterioro cognitivo. Queda aún por determinar si estos efectos se producen en personas con DCL.

Por el momento solamente ha sido posible encontrar un estudio de baile en personas en personas con DCL. El ECA de Zhu et al. (2018) comparó los efectos cognitivos del baile aeróbico en personas con DCL. Se configuraron 2 grupos de tratamiento, en el grupo experimental las personas debían aprender una rutina de baile aeróbico y recibieron consejos sanitarios, mientras que en el grupo control, las personas únicamente recibieron los consejos sanitarios. La rutina de AF aeróbica se desarrolló entre el 60-85% de la  $FC_{m\acute{a}x}$  y consistió en repetir una misma secuencia de movimientos al ritmo de una música, en sesiones de 35 minutos y asistiendo a un centro 3 veces por semana, durante 3 meses. Trascurrido este periodo los participantes fueron animados a continuar practicando la rutina de baile desde sus domicilios hasta completar los 6 meses. La comparación de los grupos evidenció que la intervención con baile había producido mejoras en el rendimiento

de la memoria episódica a los 3 meses y mejora de la VP a los 6 meses, en las personas con DCL (Zhu et al., 2018).

Como se ha podido constatar, el ejercicio físico, en todas sus modalidades, constituye una estrategia psicosocial prometedora para la intervención de adultos mayores con signos de deterioro cognitivo (Cai & Abrahamson, 2016; Haeger, Costa, Schulz, & Reetz, 2019). Sin embargo, todavía no se pueden extraer conclusiones definitivas porque existe demasiada variabilidad en los resultados, en el tipo y la calidad de los instrumentos de medida utilizados para probar los dominios cognitivos beneficiados. Muchos de los instrumentos utilizados para evaluar el funcionamiento cognitivo son herramientas neuropsicológicas tradicionales que se utilizan en el ámbito del diagnóstico clínico, con poca sensibilidad para detectar cambios en respuesta a una intervención con AF. A pesar de ello, algunas evidencias han sugerido que la AF puede mejorar el rendimiento de la capacidad atencional, las FFEE, la cognición general, la VP, la memoria de trabajo y flexibilidad mental. Paralelamente, se requieren más evidencias que estudien los efectos cognitivos de diferentes tipos de AF en el DCL, por ejemplo, intervenciones multicomponente, de resistencia y ejercicios de coordinación o también, de aquellas intervenciones más complejas como es el baile.

Las conclusiones que se han podido extraer de la revisión de la literatura en AF, son que las actividades que requieren aprendizaje motor (Tai Chi o baile) facilitan una mayor activación y participación de los procesos cognitivos e intelectuales y, mayor demanda sensorio-motora durante la ejecución de los movimientos, en comparación a otras actividades físicas más repetitivas (*fitness*). El baile, además, activa el componente aeróbico lo que produce beneficios adicionales para la salud cardiovascular. El ejercicio multicomponente (mínimamente reportado en la literatura), también puede ayudar a contrarrestar el declive físico-cognitivo relacionado con la edad. Sin embargo, se

requieren más investigaciones que ayuden a determinar la modalidad de ejercicio que es más adecuada para las funciones cognitivas en personas con DCL.



## **JUSTIFICACIÓN**





## **2. JUSTIFICACIÓN**

---

El aumento de la esperanza de vida conlleva un incremento de la población de personas mayores de más de 60 años, comportando un aumento exponencial de la prevalencia de la demencia, entre un 50-60% tipo Alzheimer (de Hoyos-Alonso et al., 2016; Prieto et al., 2011; Prince et al., 2013). Este progresivo envejecimiento de la población constituye un reto para nuestra sociedad y va a requerir un aumento de las necesidades de asistencia de las personas mayores. Se hace necesario definir estrategias terapéuticas para prevenir la presencia de deterioro cognitivo, así como la disminución de conversión del DCL a demencia y, con ello, reducir el impacto socio-sanitario que permita mejorar la calidad de vida y la autonomía de las personas mayores (Wimo et al., 2017).

En el proceso de envejecimiento fisiológico se produce un declive progresivo de diferentes sistemas orgánicos del cuerpo. El declive físico se relaciona con la pérdida progresiva de la movilidad y funcionalidad, y el cognitivo, con un menor rendimiento de las funciones cognitivas. Por otra parte, es preciso tener en consideración que las personas con DCL, principalmente el tipo amnésico, presentan un elevado riesgo de desarrollar demencia, en especial EA (Alegret, Cuberas-Borrós, et al., 2012; De Simone et al., 2017; Espinosa et al., 2013; Ewers et al., 2012; Gainotti et al., 2014; Petersen et al., 2001; Schmidtke & Hermeneit, 2008). Por ello, el reto que se plantea en el futuro consiste en diseñar estrategias de tratamiento que logren retrasar o prevenir la progresión del DCL a la demencia.

El ejercicio físico es una intervención muy prometedora puesto que se ha demostrado que reduce los factores de riesgo cardiovascular (Lafortune et al., 2016; Walker, Power, & Gottesman, 2017) y previene la conversión a demencia en adultos mayores con DCL (Cai & Abrahamson, 2016; Sofi et al., 2011). Algunos estudios recientes han evidenciado que las personas que se mantienen físicamente más activas, en la edad adulta y avanzada,

tienen un menor riesgo de declive cognitivo y menor incidencia de demencia. Existe una asociación entre los niveles más altos de ejercicio físico y menor presencia de DCL en las personas mayores. El entrenamiento físico induce mecanismos de plasticidad neuronal (Cotman, Berchtold, & Christie, 2007; de Assis & de Almondes, 2017; Kempermann et al., 2010) que pueden ralentizar o incluso revertir la evolución fisiopatológica de la EA (Beckett et al., 2015; Foster et al., 2011).

Sin embargo, todavía está por determinar la modalidad de ejercicio más beneficiosa para mejorar las funciones cognitivas. El presente trabajo plantea que, probablemente, no todas las modalidades de ejercicio tienen la misma eficacia, ni actúan del mismo modo, sobre el funcionamiento cognitivo. Algunos estudios sobre baile realizados con adultos mayores sanos (Coubard et al., 2011; Kattenstroth et al., 2013; Niemann et al., 2016) y con DCL (Zhu et al., 2018), han sugerido que los programas de baile, son posiblemente los más efectivos por el hecho que aportan mayor demanda sensorial, motora y cognitiva, comparado con los programas basados en la repetición de ejercicios estereotipados (Müller et al., 2017; Rehfeld et al., 2017). Recientemente, las intervenciones multimodales que entrenan distintas habilidades motoras, también se han propuesto como estrategias para disminuir el declive cognitivo en personas con DCL (Nascimento et al., 2014; Suzuki et al., 2012, 2013).

A pesar de la evidencia acerca de los beneficios de la AF en las funciones cognitivas y la salud en general, en la literatura disponible se ha podido constatar que la mayoría de investigaciones comparan grupos de estudio que realizan ejercicio físico, con controles que siguen sus rutinas habituales, más bien sedentarias, o que educan a los participantes desde un punto teórico en cómo mantener la salud en general (dieta, estrés, alcohol, tabaco, etc.). La comparación de grupos con distintos niveles de AF podría estar magnificando los beneficios derivados de la terapia física. Un estudio reciente evidenció

que, partiendo de un estilo de vida activo similar, bailar no tenía efectos adicionales en la cognición, aunque esto fue probado en personas mayores cognitivamente sanas (Niemann et al., 2016).

Por otra parte, se ha detectado en estudios previos la falta de una evaluación neuropsicológica exhaustiva que permita analizar en profundidad el rendimiento en pruebas cognitivas específicas antes y después de la intervención física para valorar sus beneficios cognitivos. La mayoría de investigaciones están centradas en analizar la cognición global y son muy escasas las que analizan subcomponentes de funciones cognitivas concretas, que podrían ayudar a detectar cambios sutiles en las funciones cognitivas.

Por lo tanto, aún quedan muchas cuestiones por clarificar sobre la efectividad de la terapia física sobre el rendimiento cognitivo en personas con DCL. Todavía quedan muchas preguntas por responder: ¿qué funciones cognitivas son más sensibles al ejercicio físico?, ¿qué modalidad de ejercicio es más beneficioso para la cognición?, ¿qué dosis se requiere para frenar o revertir el declive cognitivo?, ¿qué intensidad de AF es preferible?, ¿es posible retrasar el inicio de la demencia en pacientes de riesgo como los DCL-a?

Consecuentemente a lo expuesto, es fundamental diseñar estudios que comparen modalidades de ejercicio físico, aplicadas a personas que presentan riesgo de desarrollar demencia y que incluyan evaluaciones neuropsicológicas extensas que puedan ayudar a la detección temprana de los efectos cognitivos de la terapia física. En este sentido, el presente estudio tiene como objetivo principal comparar los efectos en el rendimiento cognitivo de un entrenamiento físico basado en el aprendizaje motor de coreografías con una intervención de fisioterapia multimodal, en personas mayores con DCL-a. Se pretende comparar estas dos modalidades físicas, puesto que son las actividades que

facilitan mayor activación y participación de los procesos cognitivos e intelectuales y porque consideramos que pueden ser, ambas, motivadoras para las personas mayores.

Las recomendaciones de la OMS y de otras entidades (American College of Sports Medicine, 2013; World Health Organization, 2010), en cuanto a la cantidad de ejercicio que deben realizar las personas mayores, pueden ser muy difíciles de asumir cuando existen problemas de salud concomitantes y/o cuando no tienen un componente motivacional para realizarlo. Incrementar la AF en el tiempo libre es uno de los objetivos para prevenir la demencia, se trata de un factor modificable en el estilo de vida de las personas, que tienen un bajo coste, que no requiere el uso de medicamentos y que produce beneficios sustanciales para la salud cognitiva y para muchas otras enfermedades relacionadas con la edad avanzada.

## **OBJETIVOS E HIPÓTESIS**



### 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

---

#### 3.1. Objetivos

*El objetivo general de este estudio consiste en:*

0) Comparar los efectos cognitivos de un entrenamiento físico basado en el aprendizaje motor de coreografías (grupo Coreografía) con una intervención de fisioterapia multimodal (grupo Fisioterapia) en personas mayores con DCL-a.

Se espera que la comparación de distintas intervenciones físicas contribuya a ampliar el conocimiento teórico actual sobre las medidas físicas preventivas para frenar la progresión de DCL a demencia. La comparación de intervenciones físicas distintas contribuirá al futuro diseño de estrategias basadas en ejercicios físicos, que sean eficaces para mejorar el rendimiento de las funciones cognitivas, fácilmente trasladables a la práctica clínica y que contribuyan a reducir el importante impacto sociosanitario de la demencia.

*Los objetivos específicos de este estudio son:*

1) Describir el perfil sociodemográfico y clínico de la muestra de estudio; y comparar sus características con las reportadas en investigaciones previas.

2) Identificar el estado cognitivo de los participantes mediante pruebas neuropsicológicas específicas de atención, memoria, VP, FFEE, función premotora, lenguaje, capacidad visuoperceptiva y visuoespacial; y cognición general.

3) Evaluar el estado de ánimo de los participantes, mediante cuestionarios de ansiedad y depresión.



- 4) Evaluar el grado de salud y bienestar de los participantes, mediante encuesta de CdV.
- 5) Evaluar la capacidad funcional de los participantes, mediante pruebas de equilibrio y velocidad de desplazamiento durante la marcha.
- 6) Comparar la eficacia de ambas intervenciones en el rendimiento cognitivo de la variable principal, la memoria de reconocimiento verbal, y el resto de variables cognitivas secundarias.
- 7) Comparar los cambios pre-post intervención, dentro de cada grupo independientemente (*within-group*) y entre los grupos (*between-group*).
- 8) Determinar si una intervención física produce más beneficios cognitivos que la otra (Coreografía vs Fisioterapia).
- 9) Identificar si la aplicación de las intervenciones influye en las variables relacionadas con el riesgo de conversión a demencia.
- 10) Evaluar el grado de adherencia al tratamiento en ambas modalidades de intervención.
- 11) Identificar la aparición de posibles efectos adversos durante las intervenciones.

### 3.2. Hipótesis

A continuación, se plantean las hipótesis de estudio atendiendo a los distintos objetivos planteados.

*La hipótesis general de este estudio es la siguiente:*

- 0) Tras el seguimiento de 12 semanas de los dos grupos de estudio, el entrenamiento físico basado en el aprendizaje motor de coreografías (grupo Coreografía) aportará mayores beneficios cognitivos comparado con la

intervención de fisioterapia multimodal (grupo Fisioterapia), en personas con DCL-a.

*Las hipótesis específicas de este trabajo* se presentan en base a los diferentes objetivos específicos planteados:

1) Las características sociodemográficas y clínicas de los participantes en el estudio serán similares a los reportados en investigaciones previas, lo cual va a permitir la comparación de los resultados.

2) El estado de ánimo y la percepción del grado de salud y bienestar de los participantes mejorará después de la intervención.

3) El estado físico-funcional de los participantes mejorará tras la intervención.

4) La comparación de ambas intervenciones mostrará que el grupo Coreografía mejorará más su rendimiento en las pruebas neuropsicológicas que el grupo Fisioterapia, aunque no se descarta que la fisioterapia también aporte beneficios cognitivos.

5) Las intervenciones físicas propuestas influirán en variables que han sido relacionadas con el riesgo de conversión a demencia.

6) El grado de adherencia al tratamiento se espera que sea alto por el tipo de actividades propuestas y también se esperan efectos adversos mínimos durante las intervenciones.



## **MÉTODO**



## 4. MÉTODO

---

La presente investigación se adhiere a las recomendaciones de las *Standard Protocol Items Recommendations for Interventional Trials* (Chan et al., 2015) y de la *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT) (Moher et al., 2010).

### 4.1. Diseño de estudio

Se realizó un estudio clínico comparativo controlado y aleatorizado con dos grupos paralelos (grupo Coreografía versus grupo Fisioterapia) con ocultación de la asignación y enmascaramiento del equipo evaluador. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona, España (**Anexo 1**).

### 4.2. Población de estudio

#### 4.2.1. Participantes

La población objeto de estudio consistió en personas mayores entre los 65-85 años de edad y con diagnóstico de DCL-a. Los participantes se reclutaron mediante análisis retrospectivo de los historiales clínicos de la base de datos de la Fundació ACE, *Institut Català de Neurociències Aplicades* (Barcelona, España). Las personas reclutadas habían acudido a la Unidad de Diagnóstico de la Fundació ACE por quejas subjetivas de memoria durante los 6 meses anteriores a la evaluación basal del presente estudio (Boada et al., 2014). Así, a todos los participantes se les realizó una exploración neurológica, una evaluación neuropsicológica mediante la Batería Neuropsicológica de Fundació ACE (NBACE) (Alegret, Espinosa, et al., 2012) y una visita de trabajo social, y fueron diagnosticados de DCL-a mediante consenso clínico del equipo multidisciplinar de Fundació ACE.

#### 4.2.2. Criterios de selección de la muestra

Los criterios de selección de la muestra fueron los siguientes:

##### a) Criterios de inclusión

Se consideraron los siguientes criterios de inclusión para poder participar en el estudio:

- 1) Edad entre 65 y 85 años.
- 2) Estudios formales mínimos de 4 años.
- 3) Cumplir criterios diagnósticos de DCL-a (Petersen, 2004).
- 4) Cognición general preservada y definida por una puntuación igual o superior a 24 en la versión española del *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (Blesa et al., 2001; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975).
- 5) Preservación de las AVDs (puntuación inferior a 4 en la *Blessed Dementia Rating Scale*) (Blessed, Tomlinson, & Roth, 1968; Pena-Casanova et al., 1997).
- 6) Ausencia de demencia (DSM-IV).
- 7) Estado cognitivo-funcional de 0,5 en la *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Morris, 1993).
- 8) No estar tomando tratamiento farmacológico para la EA (p.ej. inhibidores de la acetilcolinesterasa, memantina).
- 9) Agudeza visual y/o auditiva suficiente para realizar las pruebas neuropsicológicas y para poder seguir adecuadamente las sesiones físicas (autorizadas las medidas correctivas).
- 10) Dominio oral y escrito del idioma en el que se realizan las pruebas neuropsicológicas (español/catalán).
- 11) Haber leído la hoja de información al paciente (**Anexo 2**) y firmado el consentimiento informado (CI) (**Anexo 3**).

## **b) Criterios de exclusión**

Los criterios de exclusión del estudio fueron los siguientes:

- 1) Historia de daño cerebral (p.ej., enfermedad cerebrovascular, traumatismo craneoencefálico).
- 2) Presencia de enfermedades psiquiátricas graves (p.ej., depresión mayor, esquizofrenia).
- 3) Historia de abuso prolongado alcohol u otras drogas.
- 4) Presencia de enfermedades cardiovasculares severas (p.ej., insuficiencia cardíaca o respiratoria).
- 5) Presencia de desórdenes musculoesqueléticos que alteren el equilibrio o la deambulación (puntuación inferior a 40 puntos en la *Berg Balance Scale* (BBS) (Berg, Wood-Dauphinee, Williams, & Maki, 1992), y puntuación superior a 20 puntos en la *Timed Up and Go Test* (TUG) (Podsiadlo & Richardson, 1991).
- 6) Ser usuario de ayudas técnicas durante la marcha (p.ej., bastón, muleta).
- 7) Estar participando en un ensayo clínico.

## **c) Criterios de retirada**

Se aplicaron los siguientes criterios de retirada de estudio:

- 1) Pérdida de la asistencia superior al 20% del total de sesiones de AF en días alternos o mayor o igual al 15% en días consecutivos.
- 2) Inicio de tratamiento con fármacos que pudieran afectar la cognición, según criterio clínico.
- 3) Aparición de lesiones osteomusculares nuevas que impidan la AF.



#### 4.2.3. Selección de la muestra

La selección de la muestra se realizó mediante un análisis retrospectivo de los datos que constaban en los historiales clínicos de las personas que se habían visitado durante los últimos 6 meses en la Fundació ACE, los cuales están registrados en su base de datos. Los individuos que *a priori* cumplían los criterios de inclusión del presente estudio se convirtieron en participantes potenciales y fueron contactados por teléfono e informados del estudio por parte del Investigador Principal (IP). Las personas interesadas en participar fueron citadas a una evaluación basal en la Unidad de Diagnóstico de Fundació ACE para confirmación del cumplimiento de los criterios de estudio. Durante la evaluación basal los sujetos fueron informados de los detalles de la investigación, pudiendo formular preguntas y resolver dudas. Además, se les entregó la hoja de información al paciente (**Anexo 2**) y, a aquellos que aceptaron participar en el estudio, se solicitó que prestaran su CI (**Anexo 3**) por escrito.

#### 4.2.4. Cálculo del tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó tomando como variable de resultado principal, la memoria de reconocimiento verbal de la Lista de palabras de la *Weschler Memory Scale-III* (WMS-III). Se asumió como clínicamente relevante al final del estudio una diferencia igual o superior a 2,5 unidades en esta variable, teniendo en cuenta la dispersión de esta variable en las muestras de DCL acumuladas hasta el momento (DE= 2,5) (Alegret, Espinosa, Valero, et al., 2013) y, tomando un riesgo alfa del 5% y un riesgo beta inferior o igual al 20%, se estimó que cada grupo de estudio debería estar formado por un mínimo de 18 sujetos. Se estimó una pérdida del 10% de la muestra al final del estudio.

#### 4.2.5. Aleatorización y ocultamiento de la asignación

Los participantes reclutados fueron asignados al azar a uno de los dos grupos de estudio independientemente de sus características demográficas. Para cegar la asignación un estadístico independiente creó una matriz con los dos grupos de estudio y aplicó el algoritmo de asignación aleatoria utilizando los números de historias clínicas de los participantes. La secuencia de asignación aleatoria se realizó a razón de 1:1 utilizando el programa informático Excel de Microsoft Office Professional Plus 2010, mediante la función “generar grupos aleatorios”. Los códigos de las historias clínicas se mantuvieron en secreto hasta finalizar el análisis estadístico.

Los participantes fueron informados telefónicamente acerca de la asignación y pudieron elegir entre turno de mañana o de tarde (**Anexo 4**). Todos los evaluadores de resultados fueron cegados a la asignación, esto es, las dos neuropsicólogas, la fisioterapeuta evaluadora y quienes revisaron la base de datos y el análisis estadístico.

### 4.3. Variables e instrumentos de medida

En este estudio se consideraron variables de distinta tipología: sociodemográficas, neurológicas, neuropsicológicas, psicoafectivas, de calidad de vida y de funcionalidad física.

#### 4.3.1. Variables sociodemográficas y clínicas

Al inicio del estudio se consideraron aquellas variables descriptivas que permitían conocer las características sociodemográficas y clínicas de los candidatos de estudio.

- **Edad:** Variable numérica expresada en años.
- **Sexo:** Variable dicotómica que registró el sexo de los participantes según:

1= hombre, 2= mujer.

- **Años de escolaridad:** Variable cuantitativa que registró el total de años de estudios formales alcanzados de los participantes. Se registró de la siguiente forma: 1= Estudios mínimos ( $\leq 4$  años); 2= Estudios Primarios de 6 años (6 años); 3= Estudios primarios de 8 años (8 años); 4= Bachillerato superior (11 años); 5= Estudios preuniversitarios (12 años); 6= Diplomatura (15 años); 7= Licenciatura (17 años); 8= Doctorado/Máster/Postgrado ( $> 17$  años).

- **Bilingüismo:** Variable dicotómica que registró la presencia o ausencia de bilingüismo español-catalán: 1= sí; 2= no.

- **Diagnóstico primario:** Variable dicotómica que consideró la condición de DCL posible o probable en el diagnóstico del DCL-a según la presencia o ausencia de comorbilidades, respectivamente. Así, se registraron las categorías 1= DCL-a posible y 2= DCL-a probable.

- **Diagnóstico secundario:** Variable cualitativa que registró la causa posible del DCL-a: 1= enfermedad vascular posible; 2= enfermedad vascular probable; 3= ansiedad; 4= depresión; 5= ansiedad/depresión; 6= EA probable; 7= EA posible; 8= otras causas.

- **Terapia cognitiva:** Variable dicotómica que registró si la persona recibió o no estimulación cognitiva reglada en los últimos 6 meses: 1= sí; 2= no.

#### 4.3.2. Variables cognitivas

Se administró una extensa batería neuropsicológica estandarizada para evaluar distintos dominios cognitivos. Se incluyeron las siguientes variables cognitivas (véase **Tabla 1**).

Estado cognitivo global:

- **Mini-Mental State Examination** (MMSE) (Blesa et al., 2001; Folstein et al., 1975) permite evaluar de forma rápida la cognición general. Es el test de cribado más conocido y utilizado para la detección del deterioro cognitivo. En este estudio se registró la puntuación total del test.

Memoria:

- La memoria verbal se evaluó mediante la **Lista de Palabras de la Weschler Memory Scale-III** (WMS-III) (Weschler, 1997): Esta prueba permite valorar la capacidad para aprender una lista de palabras mediante la repetición, así como la memoria a largo plazo o retención verbal, primero sin proporcionar ayuda al sujeto (es decir, por evocación libre) y, posteriormente, con ayuda (mediante una tarea de reconocimiento). Esta prueba permite diferenciar patrones de alteración de memoria. Se registraron las siguientes 3 variables:
  - Aprendizaje verbal total (suma de las puntuaciones obtenidas en los 4 ensayos: rango 0-48 puntos).
  - Retención (rango 0-12 puntos).
  - Reconocimiento (rango 0-24 puntos).
- La memoria visual se evaluó mediante el subtest de memoria visual de la versión española de la **Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status** (RBANS) (Randolph, 1998; Encinas et al., 2012). Se trata de una prueba de memoria a largo plazo y de reconocimiento visual, que también permite valorar las praxias constructivas gráficas durante la copia de la figura. Se registraron las puntuaciones de:

- Copia de la figura (rango 0-20 puntos).
- Memoria a largo plazo (rango 0-20 puntos).
- Memoria de reconocimiento (total de respuestas correctas: rango 0-20).

#### Velocidad de Procesamiento de la información (VPI):

- **Trail Making Test-A** (TMT-A) (Reitan, 1992): Es una medida de velocidad visuomotora, rastreo visual, atención sostenida, coordinación ojo-mano y memoria de trabajo. Tiene alta sensibilidad en detectar el deterioro cognitivo en estadios tempranos. Consiste en conectar mediante una línea continua 25 números distribuidos al azar en una hoja y de forma cronometrada. No se contabilizan los errores ya que el tiempo es el que penaliza el rendimiento de la prueba. Se registraron los segundos que invirtió el sujeto en completar la prueba.

#### Funciones Ejecutivas (FFEE):

- **Trail Making Test-B** (TMT-B) (Reitan, 1992): Evalúa la habilidad para alternar dos conjuntos de estímulos cognitivos y la flexibilidad mental. Consiste en conectar mediante una línea números y letras alternativamente, siguiendo el orden numérico y alfabético. Se registraron los segundos que invirtió el sujeto en completar la prueba.

- **Claves de Números** de la Escala Wechsler de Inteligencia para adultos (WAIS-IV) (Wechsler D, 2008): Es una sub-prueba en la que se mide la velocidad de procesamiento. La persona evaluada debe observar una tabla con una serie de símbolos que aparecen emparejados cada uno a un número, en total 9 parejas. Después, debe dibujar debajo de cada número el símbolo que le corresponda. Se registró el número total de aciertos durante dos minutos de tiempo.

- **Fluencia Verbal Fonética (FVF)** (Goodglass H, 1983): Evalúa la fluidez verbal y la producción de evocar palabras a partir de una consiga concreta (palabras que empiecen con la letra P) y un tiempo limitado (1 minuto). La prueba implica capacidad de organización cognitiva, atención sostenida, focal y procesos de inhibición. Se registró el número de palabras emitidas correctamente.

- **Fluencia Verbal de Verbos (FVV)** (Abraham M, Della R, 2008; Calvo et al., 2013; Piatt, Fields, Paolo, & Troster, 1999): Evalúa la capacidad de evocar verbos en infinitivo durante 1 minuto. Implica la intervención de procesos lingüísticos (procesamiento léxico y fonológico), memoria de trabajo y funcionamiento ejecutivo frontal (iniciación, atención sostenida, estrategias de búsqueda). Se registró el número de palabras emitidas correctamente.

- Subtest de Inhibición de Respuestas Automáticas del *Syndrom Kurtz Test* (SKT) (Erzigkeit, 1989): Evalúa la capacidad de inhibir respuestas automáticas. Consiste en denominar la letra contraria de una lista de letras A y B. Se registró el tiempo en segundos.

#### Lenguaje:

- **Fluencia Verbal Semántica (FVS)** (Artiola, Hermsillo, Heaton, & Pardee, 1999; Casals-Coll et al., 2013; Goodglass H, 1983): Prueba para evaluar la fluidez verbal y la tarea de producción de léxico a partir de una consiga concreta (palabras de la categoría de animales) durante un tiempo limitado (1 minuto). Implica capacidad de organización cognitiva, atención sostenida, memoria y procesos de inhibición.

- **Test de Denominación de Boston (BNT)** (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1986; Peña-Casanova et al., 2009): Es una prueba en la que se debe

denominar 60 figuras de amplio espectro libremente o con ayuda de clave semántica o fonética. Se registró el número de respuestas correctas por evocación libre.

#### Función premotora:

- **Alternancias motoras de Luria** (Christensen, 1979): Valora la función premotora. La prueba consiste en recordar y ejecutar una secuencia motora con las manos siguiendo una orden concreta (puño-borde-palma) y durante un tiempo limitado (30 segundos). Se registraron las respuestas correctas y los errores de cada mano por separado.

#### Habilidad visuospacial:

- **Test de Orientación de Líneas** (JLO) (Benton, Varney, & Hamsher, 1978; Calvo et al., 2013): Es una prueba que evalúa la capacidad visuoespacial. Por confrontación visual identifica las relaciones espaciales entre segmentos de líneas en base a un modelo de referencia. Se registró el número total de aciertos y los diferentes tipos de errores, tanto en cantidad y tipo. Se clasificaron como: QO1= error oblicuo intracadrante de una línea por sólo un ángulo; QO2= error oblicuo intracadrante de una línea por dos o tres ángulos; QO3= error oblicuo intracadrante de ambas líneas desplazadas uno o dos ángulos respetando espaciado inicial; QO4= error oblicuo intracadrante de ambas líneas desplazadas sin mantener el espacio inicial; H= error horizontal; V= error vertical; IQO= Error de una línea de un cuadrante a otro.

**Tabla 1.**  
Resumen de los dominios cognitivos evaluados y pruebas administradas.

LISTA DE VARIABLES COGNITIVAS
<b>MEMORIA VERBAL</b>
Aprendizaje de la Lista de Palabras de la WMS-III
Retención de la Lista de Palabras de la WMS-III
Reconocimiento de la Lista de Palabras de la WMS-III
<b>MEMORIA VISUAL</b>
Retención Figura RBANS
Reconocimiento Figura RBANS
<b>VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO</b>
TMT-A (tiempo en segundos)
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>
TMT-B (tiempo en segundos)
Clave de Números
Fluencia Verbal de Verbos
Fluencia Verbal Fonética
Subtest de Inhibición de Respuestas Automáticas del SKT
<b>FUNCIÓN PREMOTORA</b>
Alternancias motoras de Luria (secuencias motoras correctas con la mano derecha)
<b>LENGUAJE</b>
Test de Denominación de Boston
Fluencia Verbal Semántica
<b>HABILIDAD VISUOESPACIAL</b>
Test de Orientación de Líneas
<b>COGNICIÓN GLOBAL</b>
MMSE
WMS-III: <i>Wechsler Memory Scale Third Edition</i> ; RBANS: <i>Repeatable Battery for Assessment of Neuropsychological Status</i> ; SKT: <i>Syndrome Kurtz Test</i> ; MMSE: <i>Mini-Mental State Examination</i>

#### 4.3.3. Variables psicoafectivas y de calidad de vida

Se administraron una serie de pruebas para evaluar el estado de ánimo de los participantes y su percepción de calidad de vida (véase **Tabla 2**).

Para evaluar el estado de ánimo se consideraron las siguientes variables:

- **Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)** (De las Cuevas Castresana, Garcia-Estrada Perez, & Gonzalez de Rivera, 1995; Zigmond & Snaith, 1983): Esta escala evalúa los síntomas de ansiedad y la depresión,



separadamente La variable se registró de manera numérica, puntuación de ansiedad y puntuación de depresión en un rango de 0 a 21 puntos.

A nivel de percepción de calidad de vida se utilizó la versión española del:

- **Cuestionario de Salud SF-36** adaptado del *Short Form- 36 items health survey* (Alonso, Prieto, & Anto, 1995; Jenkinson, Coulter, & Wright, 1993): Es un cuestionario que evalúa la Calidad de Vida (CdV) relacionada con la salud. Se registraron como variables la puntuación total (rango 36 a 149) y también las puntuaciones de cada una de las dimensiones del cuestionario (Función física (rango 10-30), Rol físico (rango 4-8), Rol emocional (rango 3-6), Función social (rango 2-10), Dolor corporal (rango 2-11), Salud mental (rango 5-30), Vitalidad (rango 4-24), Salud General (rango 5-25), Evolución de salud declarada (rango 1-5)).

**Tabla 2.**  
*Variables psicoafectivas y de calidad de vida.*

VARIABLES PSICOAFECTIVAS Y DE CdV
<b>ESTADO DE ÁNIMO</b>
HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión
<b>CALIDAD DE VIDA</b>
SF-36: Cuestionario de Salud
Función física
Rol físico
Rol emocional
Función social
Dolor corporal
Salud mental
Vitalidad
Salud general
Evolución declarada salud

#### 4.3.4. Variables de funcionalidad física

Para evaluar la funcionalidad física se consideraron las siguientes variables (véase **Tabla 3**):

- **Berg Balance Scale (BBS)** (Berg et al., 1992): Escala estandarizada para medir el estado de equilibrio y el riesgo de caídas en personas mayores con deterioro del equilibrio y/o dificultades para realizar actividades funcionales. La variable se registró con la puntuación numérica total obtenida (rango de 0 a 56), en el que se define con alto riesgo de caídas = 0-20; riesgo moderado de caída = 21-40 y riesgo leve de caída = 41-56.
- **Timed Up and Go Test (TUG)** (Podsiadlo & Richardson, 1991): Es un test cronometrado para evaluar la movilidad funcional de una persona. Consiste en registrar el tiempo que una persona tarda en levantarse de una silla, caminar tres metros de distancia, regresar y de nuevo volver a sentarse. Se cronometran tres ensayos consecutivos y se calcula el promedio. El tiempo invertido se asocia al riesgo de caída (Shumway-cook, 2000) y es un predictor de fragilidad (Savva et al., 2013). La variable se registró con la puntuación promedio (en segundos) y se definieron cuatro subcategorías: movilidad independiente: < 10 segundos; mayormente independiente < 20 segundos; movilidad variable entre 20-29 segundos; > 20 segundos movilidad reducida.

El nivel de actividad física habitual se valoró mediante la versión española del:

- **Cuestionario de actividad física en sujetos de edad avanzada, Baecke Modificado (Baecke-m)** (Baecke et al., 1982; Vilaro et al., 2007; Voorrips et al., 1991): Se trata de un cuestionario validado para personas mayores que mide el nivel de actividad física diaria con puntuaciones totales de cada subescala con

extremos teóricos entre 0 y 47,56 puntos, determina el grado de sedentarismo. Las preguntas se agrupan en tres bloques: tareas caseras, actividades de ocio o tiempo libre y actividades físico-deportivas. Se registraron las puntuaciones finales de las tres categorías separadamente y también la total. En función de la puntuación total se consideraron a los sujetos como: sedentarios= inferior a 9 puntos; sedentarios moderados= entre 9-16 puntos; activos= superior a 16 puntos. Esta variable se registró únicamente en la evaluación basal.

**Tabla 3.**  
*Variables de funcionalidad física.*

VARIABLES DE FUNCIONALIDAD FÍSICA
<p><b>FUNCIONALIDAD FÍSICA</b>            BBS: Berg Balance Scale            TUG: Timed Up and Go Test</p>
<p><b>ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL</b>  <b>Baecke-m:</b> Cuestionario de Actividad Física para Sujetos de Edad Avanzada            Actividades Caseras            Actividades de Ocio            Actividades de Deporte</p>

#### 4.3.5. Variable principal del estudio

La variable principal de este estudio es la memoria de reconocimiento verbal de la Lista de Palabras de la WMS-III (Weschler, 1997). La lista consta de 12 palabras sin relación semántica ni fonética, el examinador lee las palabras en voz alta y el sujeto durante 4 ensayos consecutivos debe intentar recordar cada vez el máximo de palabras que pueda, en cualquier orden. Transcurridos 25-35 minutos, se pide al sujeto que evoque todas las palabras que recuerde. Finalmente, para facilitar el recuerdo de las palabras que no ha evocado libremente, se lee en voz alta una lista de 24 palabras (las 12 de la lista anterior más 12 palabras nuevas) y el sujeto tiene que contestar «sí» si pertenecía o «no» si no pertenecía a la lista de palabras anterior. Aunque el test original consta de una lista

de interferencia, en este estudio no se proporcionó y se utilizó su versión abreviada (Alegret, Espinosa, Ibarria, Cañabate, & Boada, 2013).

Las puntuaciones de las diferentes partes de la Lista de Palabras de la WMS-III evalúan funciones cognitivas concretas de la siguiente manera:

- Ensayo 1 evalúa la atención (0-12 puntos);
- Suma de ensayos 1 a 4 evalúa el aprendizaje verbal total (0-48 puntos);
- Ensayo 4 a 1 evalúa la curva de aprendizaje verbal (0-12 puntos);
- Retención evalúa la memoria a largo plazo verbal (0-12 puntos);
- Ensayo 4 – retención evalúa el olvido (0-12 puntos);
- Memoria de reconocimiento: respuestas correctas, (0-12 puntos);
- Memoria de reconocimiento: falsos reconocimientos (0-12 puntos);
- Memoria de reconocimiento total (0 a 24 puntos).

En este estudio se registraron 3 de éstas variables: las puntuaciones de la fase de aprendizaje total consistente en la suma de palabras evocadas libremente durante los 4 ensayos, la retención verbal y la tarea de reconocimiento (número de respuestas correctamente reconocidas), siendo ésta última la variable principal de este estudio.

#### 4.3.6. Otras variables de estudio

- **Porcentaje de asistencia y pérdidas**

El porcentaje de asistencia representa la proporcionalidad del número de sesiones completadas por el participante respecto al máximo que se pudieron realizar, 23 sesiones en total, lo que indica el 100% de la asistencia. Los fisioterapeutas encargados de conducir los grupos de intervención registraron la asistencia de los participantes en la hoja para el control de la asistencia mensual. Se aplicaron los criterios de retirada, de manera que aquellos participantes con menos del 80% de asistencia en días alternos (19 sesiones)

fueron retirados del estudio, o con menos del 85% en días consecutivos (20 sesiones) también fueron retirados. Los abandonos se registraron como porcentaje de pérdidas.

#### **4.4. Descripción de la intervención y materiales**

##### **4.4.1. Ámbito de estudio**

La intervención del estudio se llevó a cabo en el Hospital de Día (HD) de Fundación ACE ubicado en la c/ Taquígraf Garriga 6-8 de Barcelona (España). El HD es un servicio socio sanitario que ofrece asistencia en régimen de atención diurna a personas menores de 65 años con trastorno cognitivo o demencia. El objetivo del HD es ofrecer un abordaje interdisciplinar terapéutico y continuado para cubrir las necesidades físicas, psíquicas y sociales de las fases iniciales y moderadas de la demencia y de sus familias.

El HD cuenta con 75 plazas y se ofrecen los siguientes servicios: psicoestimulación cognitiva, terapia ocupacional, supervisión y /o soporte a la cura personal y a las AVDs, atención médica especializada y atención de enfermería, atención social, valoraciones cognitivas periódicas, atención soporte y formación a familiares, servicio de comedor, fisioterapia y musicoterapia.

Para realizar la intervención del estudio, Fundació ACE habilitó dos salas del HD con entrada independiente al centro, con el fin de evitar el contacto de los participantes de los dos grupos de estudio. Las salas disponían de ordenador, pantalla y cañón de proyección, además del material específico para llevar a cabo la intervención en cada uno de los grupos.

##### **4.4.2. Tipo de intervención por grupos de estudio**

Se configuraron dos grupos de estudio: Coreografía y Fisioterapia. La intervención se realizó de abril a junio de 2018 y tuvo una duración total de 12 semanas. Siguiendo las

recomendaciones de la ACSM (American College of Sports Medicine, 2013) para la práctica de ejercicio en personas mayores y considerando también la presencia de comorbilidades en la muestra de participantes, se estipuló una frecuencia de intervención de dos veces por semana, en sesiones de 60 minutos, de intensidad baja a moderada y de instauración progresiva. Se diseñaron unas intervenciones físicas para que los participantes las percibieran como lúdicas, mínimamente invasivas, por ello no se monitorizó a los participantes con mediciones de constantes vitales que pudieran forzar o incrementar su participación.

Las intervenciones en los grupos de estudio siguieron una misma estructura (5 minutos de calentamiento, 50 minutos de Coreografía o Fisioterapia, 5 minutos de enfriamiento). Los grupos de Coreografía y Fisioterapia recibieron el mismo calentamiento y enfriamiento y ambas intervenciones se basaron en la adquisición de habilidades en respuesta a estímulos externos, utilizando la repetición como estrategia de aprendizaje. Cada grupo estuvo formado por 8 participantes y fueron guiados por fisioterapeutas (FT) especializados en geriatría e instruidos previamente.

Las actividades propuestas por este estudio, baile y fisioterapia como ejercicio de acondicionamiento físico, se definen de intensidad leve a moderada (< a 6 METs) según los valores MET del *Compendium of Physical Activities* (Ainsworth et al., 2011) y de la *Metabolic Equivalents Values of Common Physical Activities* (American College of Sports Medicine, 2013). Por otra parte, los participantes fueron instruidos para llevar a término las actividades sin exceder el nivel de esfuerzo percibido marcado por este estudio, de 2-3 puntos en la *Borg Rating of Perceived Exertion Scale* (Borg, 1982). Los fisioterapeutas que dirigían los grupos preguntaron regularmente durante el transcurso de las actividades por los niveles de percepción de fatiga de los participantes y les ayudaron a mantener el nivel de esfuerzo marcado por el estudio.

En el *grupo de Coreografía* los participantes realizaron bailes aeróbicos coreografiados. Un total de 12 video tutoriales de las coreografías fueron preparados por un coreógrafo profesional y se utilizaron una variedad de estilos musicales (salsa, rock, rumba, pop, jive) (véase **Tabla 4**). Los videos de coreografías se proyectaron en una pantalla como soporte visual mientras el FT enseñaba y reiteraba los pasos para reforzar la adquisición.

Las sesiones coreografiadas siguieron una misma estructura: **1º) Aprendizaje de pasos**: los participantes aprendieron los pasos de manera fraccionada, siguiendo las instrucciones del FT y viendo los videos tutoriales sin música (1 ensayo); **2º) Ejecución de coreografías**: los participantes pusieron en práctica los pasos aprendidos, repitiendo el video coreografiado con ayuda de la música (4 a 5 ensayos), **3º) Únicamente soporte musical**: los participantes reprodujeron la secuencia de pasos aprendidos sin soporte visual, solo escuchando música (1 ensayo). Se incluyeron periodos de descanso después de cada ensayo en los que los participantes podían sentarse y beber agua.

**Tabla 4.**

*Distribución semanal de las melodías utilizadas para las sesiones coreografiadas*

SEMANA	MÚSICAS
1	“La vida es un Carnaval” de Celia Cruz
2	“Crazy little thing called love” de Brian Setzer Orchestra
3	“Madre Tierra” de Chayanne
4	“September” de Earth, Wind & Fire
5	“Twist and Shout” de The Beatles
6	“Hound dog” de Elvis Presley
7	“Más Macarena” de Gente de Zona con Los del Río
8	“Mi gran noche” de Raphael
9	“Solo se vive una vez” de Azúcar Moreno
10	“All my loving” de Los Manolos
11	“El muerto vivo” de Peret
12	“Bon día” de Els Pets

En el *grupo de Fisioterapia*, los participantes realizaron ejercicio físico siguiendo un programa de fisioterapia multimodal (véase **Tabla 5**). Durante estas sesiones se entrenaron diferentes habilidades motoras como la fuerza, resistencia, flexibilidad, equilibrio, coordinación y marcha, de acuerdo con las prácticas comunes de fisioterapia. El entrenamiento de la fuerza fue diseñado para ayudar a las personas a mantener la movilidad y la fuerza muscular para realizar las AVDs de forma segura. La flexibilidad se entrenó realizando estiramientos suaves para aumentar la conciencia de los músculos y para ayudar a mantener el rango de movimiento de las articulaciones. El entrenamiento del equilibrio estuvo destinado a permitir que las personas logaran movilidad segura, conciencia corporal para facilitar una postura correcta y evitar caídas. El entrenamiento de la marcha se diseñó con la intención de mejorar la postura, coordinación, resistencia aeróbica y el equilibrio de los sujetos durante el caminar. Se practicaron tareas duales, es decir, se pedían tareas distractoras durante la realización de actos motores (nombrar ciudades al tiempo que se camina, caminar llevando un vaso lleno de agua).

Se utilizaron diferentes materiales durante la realización de los ejercicios (colchonetas, pesas lastres para muñecas y tobillos, mancuernas, bastones de psicomotricidad, globos, balones, fit-ball, bosu, therabands, almohadilla de equilibrio y metrónomo). La fisioterapia multimodal siguió una estructura mensual aumentando progresivamente la dificultad de la carga, número de repeticiones por serie y cambiando la base de apoyo y las superficies donde se realizaban los ejercicios (véase **Tabla 5** & **Tabla 6**).



**Tabla 5.**  
*Distribución temporal de la fisioterapia multimodal.*

MES	SEMANA	FSIOTERAPIA MULTIMODAL
<b>1</b>	1	Equilibrio estable sentado, estiramientos, flexibilidad y fuerza muscular (0 o 0,5kg según tolerancia)
	2	Equilibrio inestable sentado, flexibilidad, coordinación y resistencia muscular
	3	Equilibrio dinámico de pie, fuerza y resistencia muscular
	4	Marcha, resistencia, coordinación y tareas duales
<b>2</b>	5	Equilibrio inestable sentado, estiramientos, flexibilidad y coordinación
	6	Equilibrio inestable sentado, flexibilidad y resistencia
	7	Equilibrio dinámico de pie, fuerza y resistencia muscular (0,5 o 1kg según tolerancia)
	8	Circuito de marcha, resistencia, coordinación y tareas duales
<b>3</b>	9	Equilibrio en cuadrupedia, flexibilidad y coordinación
	10	Equilibrio inestable de pie, fuerza y resistencia (0,5 o 1kg según tolerancia)
	11	Circuito de marcha con señales somato-sensoriales, resistencia y coordinación
	12	Juego adaptado, coordinación, resistencia y tareas duales

**Tabla 6.**  
*Ejemplo de una sesión de fisioterapia (Semana 11).*

Tiempo sesión	Semana 11: Circuito de marcha, entreno de la resistencia y coordinación
<b>Calentamiento 5'</b>	Movilización suave del cuerpo
<b>Fisioterapia 50'</b>	Alargamiento del paso (marcas en suelo) Triple flexión (superar obstáculos, mano-rodilla, mano-pie) Marcha Adelante/ atrás/lateral Marcha sobre talones/puntas Braceo (bastones de psicomotricidad) Tándem dinámico Tareas duales (nombrar ciudades durante el caminar) Caminar en zig-zag, con giros y paradas bruscas Caminar con pesas tobilleras (resistencia, 0,5 o 1kg según tolerancia) Cambios el ritmo de la marcha (metrónomo)
<b>Enfriamiento 5'</b>	Estiramientos, ejercicios de respiración y relajación

## **4.5. Consideraciones éticas y procedimiento**

### **4.5.1. Consideraciones legales y éticas**

Este ensayo clínico aleatorizado tuvo la opinión favorable y la autorización del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona, en fecha 13 de diciembre de 2017 (**Anexo 1**). El estudio se realizó de acuerdo con las normas legislativas vigentes. El estudio se ajustó a las normas de *Buena Práctica Clínica* y a todas las exigencias de privacidad de los participantes, así como a los principios rectores de la Declaración de Helsinki (World Medical Association, 2013).

Todos los participantes fueron informados de la finalidad y naturaleza del estudio. Los participantes fueron informados de los posibles beneficios y riesgos derivados de la participación en el estudio y de la inexistencia de riesgos potenciales para la salud. Todas estas informaciones fueron suministradas verbalmente durante el reclutamiento y constaron descritas en la hoja de información al paciente, redactada para el presente ensayo clínico (**Anexo 2**).

Todos los participantes firmaron la hoja del CI (**Anexo 3**). Se les informó que su participación era voluntaria y que podían retirarse de estudio si lo consideraban necesario, sin dar explicaciones y sin repercusión alguna. Mediante la firma del CI, los participantes autorizaban al equipo de investigación a utilizar sus datos clínicos y asegurando la confidencialidad de los mismos, según la Ley orgánica de protección de datos (LOPD 15/1999, de 13 de diciembre).

### **4.5.2. Gestión de los datos**

Se creó un Cuaderno de Registro de Datos (CRD) para este estudio (**Anexo 5**). Posteriormente, los datos de los participantes fueron traspasados a una base de datos informática usando el paquete SPSS para Windows (versión 22,0, Chicago, IL, USA). La

gestión de los datos clínicos se realizó de conformidad con las normas del centro de investigación y los procedimientos de depuración de datos. Los CRD originales y la base de datos serán conservados por el IP.

#### **4.5.3. Control de calidad del estudio**

De conformidad con las normas pertinentes, el coordinador del proyecto y el IP velaron por el cumplimiento de las normas legales y éticas. Se revisaron, los procedimientos de recogida de datos mediante el CRD con el fin de asegurar que los datos fueran auténticos, exactos y completos. Se protegió la seguridad, los derechos de los participantes y su anonimato. El IP y el coordinador del proyecto vigilaron la conformidad del estudio con las exigencias del mismo y con las actividades que se llevaron a cabo.

#### **4.5.4. Garantía de calidad**

Las autoridades sanitarias podrán realizar una inspección reglamentaria de este estudio en cualquier momento. En caso de auditoría o inspección, el IP y el promotor (Fundació ACE) permitirán el acceso directo de todos los documentos pertinentes y dedicarán su tiempo y el de su personal al inspector para comentar los resultados y/o cualquier tema pertinente.

#### **4.5.5. Conservación de los registros**

Después del cierre del estudio el IP conservará todos los registros del estudio en un lugar seguro y protegido. Los registros deben conservarse para permitir una recuperación fácil y oportuna, en caso de auditoría y/o para posibilitar cualquier revisión posterior de los datos. La conservación de los registros se hará durante 15 años siguiendo requisitos institucionales, de ley o de reglamento local (Directiva Europea 91/507/EEC).

#### 4.5.6. Comunicación de los resultados de estudio

Al finalizar el análisis de datos el IP comunicó a los colaboradores y al centro un resumen con los resultados del estudio. También se elaboró una carta explicativa para los participantes a fin de compartir un resumen de los resultados (**Anexo 6**).

Se elaboró una publicación científica para la revista *Journal of Alzheimer's Disease* con Factor Impacto de 3.517 y del primer cuartil (Q1) según la *Journal Citation Reports* 2018 (*Web of Science Group*, 2019), así como un póster científico que se presentó en el 61º Congreso de la Sociedad de Geriátría y Gerontología (SEGG) celebrado en Zaragoza del 12 al 14 de junio de 2019 (**Anexo 7**).

#### 4.6. Análisis estadístico

Los datos se analizaron utilizando el *software* IBM® SPSS Statistics para Windows (versión 22,0, Chicago, IL, USA).

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo de las características basales de los participantes incluidos en los dos grupos de estudio (Coreografía y Fisioterapia). Las variables categóricas (sexo, bilingüismo, diagnóstico y terapia cognitiva) fueron presentadas por sus frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas que siguen una distribución normal (edad, años de estudios formales, frecuencia habitual de actividad física, puntuación en cognición global y CdV) se expresaron en forma de media ( $\bar{x}$ ) y desviación estándar (DE).

Posteriormente, se compararon los valores basales y a las 12 semanas, en cada uno de los grupos por separado (*within-group*) utilizando un test *t-student* para datos apareados, puesto las variables seguían una distribución Normal.

Las diferencias entre los grupos (*between groups*) (Coreografía y Fisioterapia) de las variables de resultado desde el inicio hasta el final del estudio se analizaron mediante el Modelo General Lineal de medidas repetidas, con covariable la edad.

Para la visualización de las diferencias entre los grupos y dentro del grupo, se realizaron gráficos de líneas múltiples. La comparación de los resultados se realizó estimando las diferencias de forma puntual y con sus correspondientes intervalos de confianza al 95% (IC 95%).

En todos los casos la evaluación de la Normalidad se realizó con las pruebas de

Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk, junto con el uso de gráficos de distribución normal QQ-Plot. Todas las pruebas estadísticas de hipótesis fueron bilaterales y emplearon un nivel de significación de  $\alpha= 0,05$ . Sin embargo, y siguiendo las recomendaciones de la *Reporting Statistics in Journals published by the American Physiological Society* (Curran-Everett & Benos, 2007), se consideró realzar aquellos p valores inferiores a 0,01 (\* $p<0,05$ ; \*\* $p<0,01$ ).

El análisis de la eficacia de la intervención se realizó mediante un *análisis por protocolo*. Esta estrategia de análisis tiene como objetivo evaluar a todos los participantes que han finalizado el estudio y que han seguido las instrucciones del protocolo del ensayo clínico. Se trata de un análisis para saber el efecto de la intervención sobre los participantes. En esta tipología de análisis se excluyen las personas con datos incompletos, las que no siguen las instrucciones del protocolo y las que han abandonado o que han sido retiradas del estudio.

## **RESULTADOS**



## 5. RESULTADOS

---

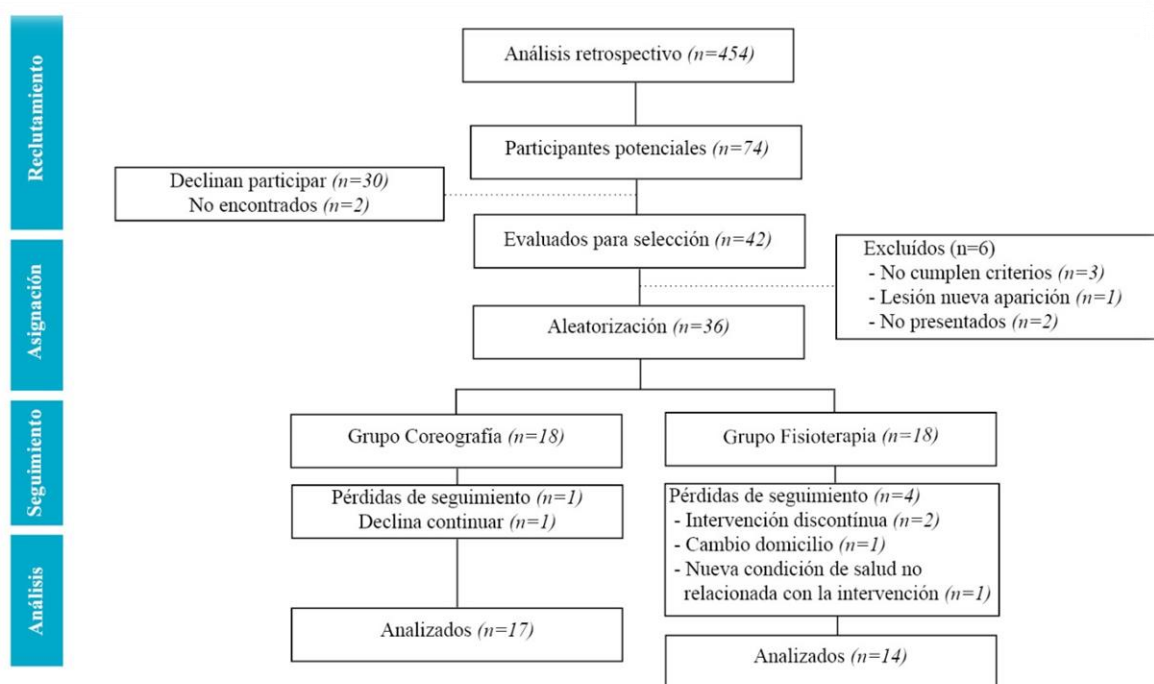
### 5.1. Flujo de participantes

Mediante un análisis retrospectivo de la base de datos de Fundació ACE, se revisaron 454 historiales clínicos (HC) de las personas que se habían visitado en la Unidad de Diagnóstico de Fundació ACE (Barcelona) durante los 6 meses anteriores a la evaluación basal del estudio (marzo-abril de 2018). Para filtrar la búsqueda se tuvieron en cuenta algunas características demográficas y clínicas de los sujetos ( $\geq 65$  años, estudios formales mínimos de 4 años, lugar de residencia, diagnóstico neurológico de DCL-a, sin trastornos psiquiátricos o sistémicos graves, sin historia de daño cerebral, no estar tomando medicaciones para la demencia, no estar participando en otros estudios clínicos) para determinar si podían ser considerados como participantes potenciales.

Un total de 74 personas fueron consideradas como participantes potenciales y se les contactó vía telefónica a fin de ser informados del estudio. De éstos, 30 personas declinaron participar en el estudio por diferentes motivos y 2 personas no fueron encontradas después de varios intentos telefónicos. Un total de 42 personas fueron citadas a la evaluación basal en la Unidad de Diagnóstico de Fundació ACE con el fin de averiguar si seguían cumpliendo los criterios de inclusión del estudio. Después de la evaluación basal, 3 personas no cumplieron criterios de estudio, 1 persona tuvo una lesión física de nueva aparición y fue excluida del estudio, y 2 personas no acudieron a la evaluación basal y también fueron excluidas. En total se excluyeron 6 personas. El resto, 36 personas, se convirtieron en participantes y después de firmar el consentimiento informado fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos de estudio de forma equilibrada, 18 participantes fueron asignados al grupo Coreografía y 18 al grupo de Fisioterapia.



Durante la intervención hubo 5 pérdidas: en el grupo de Coreografía 1 persona declinó seguir participando alegando motivos personales; en el grupo de Fisioterapia 2 personas fueron excluidas por intervención discontinua debido a factores médicos (doble intervención de cataratas y complicaciones por un resfriado), 1 persona cambió de lugar de residencia y 1 persona tuvo la aparición de una nueva condición de salud no relacionada con la intervención (esguince de tobillo en la calle). Un total de 31 personas finalizaron la intervención y completaron la evaluación final, 17 personas en el grupo de Coreografía y 14 en el grupo de Fisioterapia. La **Figura 4** muestra el diagrama de flujo de los participantes, desde el contacto inicial hasta la finalización del estudio.



**Figura 4.** Diagrama de flujo de los participantes. Diagrama CONSORT para ensayos clínicos no farmacológicos.

## 5.2. Reclutamiento y seguimiento de los participantes

Todos los participantes fueron reclutados en la Unidad de Diagnóstico de Fundació ACE, un centro dedicado a la investigación aplicada, genómica y clínica para avanzar en

el conocimiento y tratamiento del deterioro cognitivo y las demencias, así como en la detección precoz de la EA. Los participantes de este estudio fueron reclutados mediante un análisis retrospectivo de su base de datos informatizada, la cual incluye todos los datos demográficos y clínicos de las personas que se han visitado en Fundació ACE desde el año 1996. Para este estudio se revisaron los datos de seguimiento de los candidatos durante los 6 meses anteriores a la evaluación basal para considerar su estado más actual. Posteriormente se contactó a los candidatos por teléfono para informar del estudio y, aquellos que estuvieron interesados en participar, se le citó para comprobar que cumplían los criterios de inclusión. Los candidatos que cumplían con los criterios de inclusión y aceptaron participar, firmaron el consentimiento informado (**Anexo 3**) y pasaron a formar parte de la muestra de estudio.

El reclutamiento de los sujetos tuvo una duración total de 7 meses, de septiembre de 2017 a marzo de 2018. Una vez finalizó el periodo de reclutamiento, durante los últimos días de marzo y los primeros días de abril de 2018 se realizó la evaluación basal de los participantes y, tras finalizar la evaluación, el 9 de abril de 2018 empezaron las 12 semanas de la intervención. Al término de la intervención, en julio de 2018, empezaron las evaluaciones finales. La duración total del estudio fue de 11 meses.

### **5.3. Características basales de los participantes**

#### **5.3.1. Características sociodemográficas y clínicas**

El estudio incluyó a 36 participantes diagnosticados de DCL-a de los cuales 18 eran mujeres (52,78%) y 18 hombres (47,22%), con edades comprendidas entre los 65 y 85 años. La media de edad era de 74,81 años (DE 5,91). La **Tabla 7** muestra las características demográficas y clínicas basales de los participantes para la muestra global y para los dos grupos de estudio (Coreografía y Fisioterapia); en ésta se puede observar

que los grupos difieren significativamente en edad. Así, el análisis estadístico se covarió por edad a fin de ajustar las diferencias.

**Tabla 7.**  
*Características sociodemográficas y clínicas basales de los participantes.*

Variables demográficas y clínicas (evaluación basal)	Total (n=36)	Grupo Coreografía (n=18)	Grupo Fisioterapia (n=18)	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
	Edad [años]	74,81 (5,91)	72,50 (5,67)	
Sexo [%]	47,22% ♂	50,00% ♂	44,44% ♂	0,738
Escolaridad [años]	8,42 (3,88)	7,89 (3,68)	8,94 (4,11)	0,422
Bilingüismo [si]	75,00%	88,89%	61,11%	0,054
Diagnóstico primario				
DCL-a posible (comorbilidad)	75,00%	61,10%	89,90%	0,054
DCL-a probable (sin comorbilidad)	25,00%	38,9%	11,10%	
Diagnóstico secundario				
EV posible	13,90%	11,1%	16,70%	
EV probable	11,10%	5,60%	16,70%	
Ansiedad	2,80%	0,00%	5,60%	0,314
Depresión	5,60%	0,00%	11,10%	
Ansiedad/depresión	22,20%	27,8%	16,70%	
EA probable	19,40%	33,30%	5,60%	
EA posible	5,60%	5,60%	5,60%	
Otras causas	19,40%	16,60%	22,30%	
Terapia cognitiva [si]	8,30%	16,70%	0,00%	0,070
Actividad física habitual				
Baecke-m (puntuación total)	13,66 (7,17)	15,82 (7,77)	11,50 (5,97)	0,070
Cognición global				
MMSE (puntuación total)	27,31 (1,98)	27,33 (1,91)	27,28 (2,11)	0,934
Cuestionario de Salud				
SF-36 (puntuación total)	100,56 (7,49)	102,89 (5,45)	98,22 (8,62)	0,062

n, número de participantes; ♂: varones; EV: Enfermedad Vasculare; EA: Enfermedad de Alzheimer; Baecke-m: Cuestionario de actividad física para sujetos de edad avanzada, Baecke modificado; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; \*p<0,05.

### 5.3.2. Características en el rendimiento cognitivo

En la **Tabla 8** se presentan las puntuaciones obtenidas en la evaluación neuropsicológica basal para la muestra global y para cada uno de los grupos de estudio (Coreografía y Fisioterapia). En la evaluación basal, los dos grupos de intervención no diferían estadísticamente en ninguna variable cognitiva.

**Tabla 8.**  
*Rendimiento basal en las variables cognitivas.*

Variables cognitivas (evaluación basal)	Total (n=36)	Grupo Coreografía (n=18)	Grupo Fisioterapia (n=18)	p-valor
	Media (DE)	Media (DE)	Media (DE)	
<b>MEMORIA VERBAL</b>				
Aprendizaje Lista de Palabras de la WMS-III	18,67 (7,14)	19,67 (8,37)	17,67 (5,74)	0,409
Retención Lista de Palabras de la WMS-III	2,31 (1,95)	2,50 (2,26)	2,11 (1,64)	0,558
Reconocimiento Lista de Palabras de la WMS-III	17,86 (3,03)	17,50 (3,22)	18,22 (2,88)	0,483
<b>MEMORIA VISUAL</b>				
Retención Figura RBANS	6,31 (5,20)	6,17 (5,65)	6,44 (4,88)	0,875
Reconocimiento Figura RBANS	6,53 (2,32)	6,39 (2,70)	6,67 (1,94)	0,725
<b>VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO</b>				
TMT A (tiempo en segundos)	81,11 (50,48)	70,28 (28,50)	91,94 (64,69)	0,202
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>				
TMT B (tiempo en segundos)	250,11 (134,66)	231,78 (118,78)	268,44 (150,04)	0,422
Clave de Números	30,31 (16,68)	32,89 (17,99)	27,72 (15,33)	0,360
Fluencia Verbal de Verbos	10,44 (4,61)	10,94 (4,96)	9,94 (4,30)	0,523
Fluencia Verbal Fonética	10,53 (5,34)	10,22 (6,04)	10,83 (4,69)	0,737
Inhibición de Respuestas Automáticas SKT	35,31 (12,60)	37,72 (15,61)	32,89 (8,43)	0,256
<b>FUNCION PREMOTORA</b>				
Alternancias motoras de Luria <sup>a</sup>	4,40 (3,15)	4,00 (2,99)	4,82 (3,36)	0,448
<b>LENGUAJE</b>				
Test de Denominación de Boston	44,94 (5,99)	45,61 (6,13)	44,28 (5,95)	0,512
Fluencia Verbal Semántica	13,47 (4,38)	14,61 (4,74)	12,33 (3,77)	0,120
<b>HABILIDAD VISUOESPACIAL</b>				
Test de Orientación de Líneas	17,17 (5,50)	17,67(5,59)	16,65 (5,51)	0,591
<b>COGNICIÓN GLOBAL</b>				
MMSE	27,31 (1,98)	27,33 (1,91)	27,28 (2,11)	0,934

WMS-III: Wechsler Memory Scale Third Edition; R-BANS: Subtest de retención visual de la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; TMT-A/B: Trail Making Test A/B; SKT: Syndrome Kurtz Test; DE: Desviación Estándar; <sup>a</sup>: secuencias correctas con la mano derecha; \* $p < 0,05$ .

### 5.3.3. Características psicoafectivas y de calidad de vida

En la **Tabla 9** se muestran las puntuaciones basales de las variables psicoafectivas y de Calidad de Vida de los participantes, para el total de la muestra y para los dos grupos de estudio. La evaluación del estado de ánimo de los participantes indicó que la totalidad de la muestra estaba dentro de los límites de normalidad para el componente de depresión (Depresión: Coreografía: media= 6,39, DE= 3,03; Fisioterapia: media= 5,50, DE= 3,38). En cuanto al componente de ansiedad el grupo Coreografía mostró síntomas de ansiedad comparado con el grupo Fisioterapia que se mantuvo dentro de los límites de la normalidad (Ansiedad: Coreografía: media= 8,61, DE= 4,06; Fisioterapia: media= 6,61, DE= 4,19).

A nivel de calidad de vida las puntuaciones de la escala SF-36 indicaron que la muestra se percibía sin discapacidad física ni mental, con puntuaciones muy cercanas o por encima de los 100 puntos en ambos grupos (Coreografía: media= 102,89, DE= 5,45; Fisioterapia: media= 98,22, DE= 8,62).

**Tabla 9.** Puntuaciones basales en las variables psicoafectivas y de calidad de vida.

Variables psicoafectivas y de CdV (evaluación basal)	Total (n=36)	Grupo	Grupo	p-valor
		Coreografía (n=18)	Fisioterapia (n=18)	
	Media (DE)	Media(DE)	Media(DE)	
<b>ESTADO PSICOAFECTIVO</b>				
HADS Ansiedad	7,61 (4,19)	8,61 (4,06)	6,61 (4,19)	0,155
HADS Depresión	5,94 (3,20)	6,39 (3,03)	5,50 (3,38)	0,412
<b>CALIDAD DE VIDA</b>				
SF-36 (puntuación total)	100,56 (7,49)	102,89 (5,45)	98,22 (8,62)	0,061
Función física	24,47 (3,87)	25,61 (3,03)	23,33 (4,35)	0,077
Rol físico	6,83 (1,59)	6,78 (1,73)	6,89 (1,49)	0,838
Rol emocional	4,94 (1,26)	5,11 (1,18)	4,78 (1,35)	0,437
Función social	5,78 (1,10)	5,78 (1,17)	5,78 (1,06)	1,000
Dolor corporal	4,39 (2,02)	4,22 (1,52)	4,56 (2,45)	0,627
Salud mental	19,39 (2,32)	20,11 (2,00)	18,67 (2,44)	0,061
Vitalidad	15,72 (2,71)	16,17 (2,23)	15,28 (3,12)	0,332
Salud general	15,64 (3,03)	15,72 (1,99)	15,56 (3,87)	0,872
Evolución declarada salud	3,36 (0,76)	3,39 (0,70)	3,33 (0,84)	0,830

HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; SF-36: Cuestionario de Salud ; DE: Desviación Estándar.

### 5.3.4. Características de funcionalidad física

En la **Tabla 10** se presentan las puntuaciones de la valoración física, para la muestra global y para los grupos de estudio (Coreografía y Fisioterapia).

La valoración del equilibrio mediante el BBS identificó a la muestra con bajo riesgo de caída en los dos grupos (Coreografía: media= 53,00, DE= 2,74; Fisioterapia: media= 50,06, DE= 4,56. El riesgo de caída se define como alto si las puntuaciones se encuentran entre 0-20; riesgo moderado de caída entre 21-40 y riesgo bajo entre 41-56.

La movilidad funcional de las personas evaluada mediante el test TUG reveló que la muestra de participantes tenía movilidad independiente o mayormente independiente (Coreografía: media= 8,99, DE= 1,54; Fisioterapia: media= 10,53, DE= 2,65). Las subcategorías de esta escala se definen con: movilidad independiente: < a 10 segundos; mayormente independiente < a 20 segundos; movilidad variable entre 20-29 segundos; > 20 segundos movilidad reducida.

**Tabla 10.**  
*Puntuaciones basales en funcionalidad física.*

Variables de funcionalidad física (evaluación basal)	Total (n=36)	Grupo Coreografía (n=18)	Grupo Fisioterapia (n=18)	p-valor
	Media(DE)	Media(DE)	Media(DE)	
<b>FUNCIONALIDAD FÍSICA</b>				
BBS	51,53 (4,07)	53,00 (2,74)	50,06 (4,68)	<b>0,028*</b>
TUG (promedio)	9,76 (2,27)	8,99 (1,54)	10,53 (2,65)	<b>0,040*</b>
<b>ACTIVIDAD FÍSICA HABITUAL</b>				
Baecke-m (puntuación total)	13,66 (7,17)	15,82 (7,77)	11,50 (5,97)	0,070
Actividades Caseras	2,06 (0,41)	2,06 (0,44)	2,06 (0,39)	1,000
Actividades de Ocio	10,43 (7,03)	12,89 (7,31)	7,97 (5,95)	<b>0,034*</b>
Actividades de Deporte	1,16 (3,02)	0,87 (2,27)	1,44 (3,67)	0,578

BBS: *Berg Balance Scale*; TUG: *Timed Up and Go Test*; Baecke-m: Cuestionario de actividad física para sujetos de edad Avanzada Baecke modificado; DE: Desviación Estándar; \*p<0,05.

En relación a la actividad física habitual, la muestra de participantes resultó ser moderadamente sedentaria. Las puntuaciones obtenidas en el Cuestionario de Actividad

Física para sujetos mayores Baecke-m identificaron la muestra de participantes como sedentarios moderados (Coreografía: media= 15,82, DE= 7,77; Fisioterapia: media= 11,50, DE= 5,97). Valores inferiores a 9 puntos son considerados sedentarios; entre 9-16 puntos = sedentarios moderados; superior a 16 puntos = activos.

Como se muestra en la **Tabla 10**, algunos valores  $p$  de variables físicas fueron estadísticamente significativos (BBS, TUG y actividades de ocio del Baecke-m), indicando que la aleatorización no había sido capaz de equilibrar totalmente los grupos de una manera homogénea. Este hecho puede ser debido al tamaño reducido de la muestra y al gran número de variables de estudio.

#### **5.4. Análisis comparativo pre-post intervención dentro del grupo**

##### **Coreografía**

En la **Tabla 11** se muestra el cambio en el rendimiento de las variables cognitivas entre la evaluación pre y post intervención del grupo Coreografía.

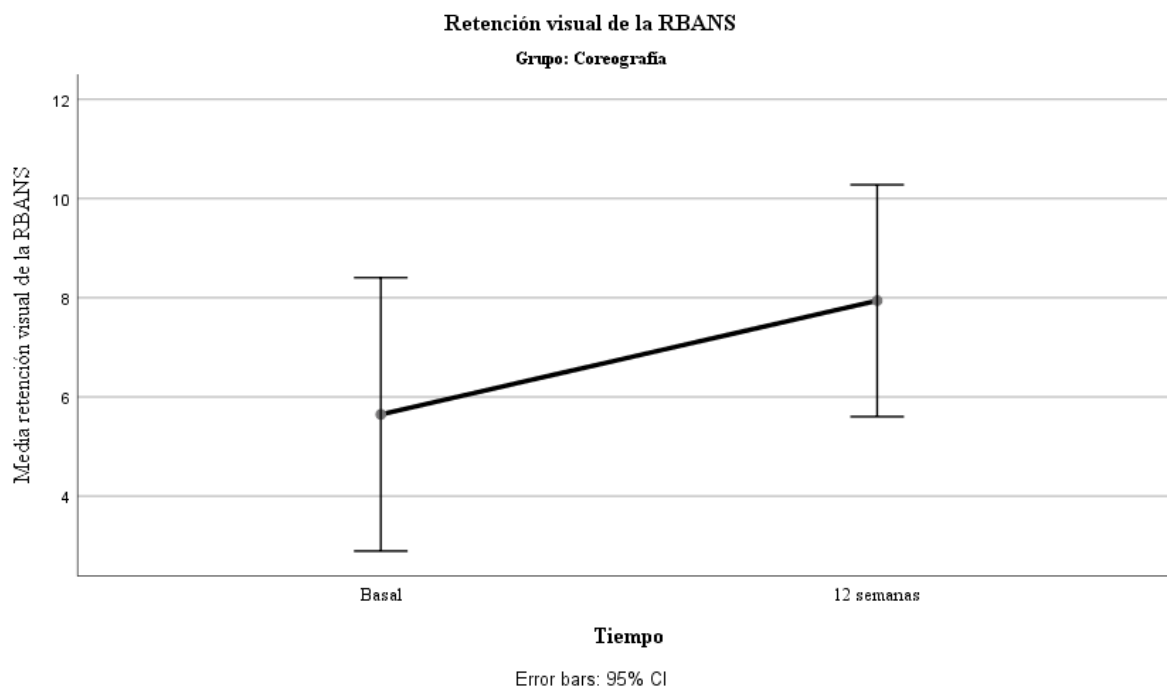
Las pruebas *t-test* dentro del grupo Coreografía (*within-group*) mostraron que, en comparación con la evaluación basal, una vez los participantes finalizaron la intervención de coreografías, el rendimiento en la memoria de reconocimiento verbal de la WMS-III mostró un cambio estadísticamente significativo ( $p= 0,003$ ), así como el rendimiento en el subtest de retención visual de la RBANS ( $p= 0,022$ ) (véase **Tabla 11 & Figura 5**).

**Tabla 11.**  
Comparación pre-post intervención del rendimiento cognitivo en el grupo Coreografía.

Variables cognitivas (pre-post)	Grupo Coreografía (n= 17)			t-test
	Basal	Final	Cambio dentro del grupo (IC 95%)	p-valor
<b>MEMORIA VERBAL</b>				
Aprendizaje de la Lista de Palabras de la WMS-III	19,06 (8,20)	19,82 (5,99)	-0,76 (-3,28, 1,75)	0,530
Retención de la Lista de Palabras de la WMS-III	2,24 (2,01)	2,76 (2,04)	-0,53 (-1,21, 0,15)	0,120
Reconocimiento de la Lista de Palabras de la WMS-III	17,18 (3,00)	19,24 (2,61)	<b>-2,06 (-3,32, -0,79) **</b>	<b>0,003**</b>
<b>MEMORIA VISUAL</b>				
Retención Figura RBANS	5,65 (5,36)	7,94 (4,54)	<b>-2,29 (-4,21, -0,38) *</b>	<b>0,022*</b>
Reconocimiento Figura RBANS	6,29 (2,75)	6,12 (1,65)	0,18 (-1,14, 1,49)	0,779
<b>VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO</b>				
TMT-A (tiempo en segundos)	71,35 (28,99)	76,29 (42,07)	-4,94 (-18,62, 8,73)	0,455
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>				
TMT-B (tiempo en segundos)	239,12	223,47	15,65(-18,78, 50,08)	0,350
Clave de Números	(118,15)	(98,57)	-0,70 (-4,08, 2,67)	0,664
Fluencia Verbal de Verbos	31,47 (17,47)	32,18 (19,57)	-0,53(-2,62, 1,56)	0,599
Fluencia Verbal Fonética	10,24 (4,07)	10,76 (6,43)	-0,53 (-2,42, 1,36)	0,561
Subtest Inhibición de Respuestas Automáticas del SKT	9,65 (5,70)	10,18 (5,91)	1,11 (-4,00, 6,23)	0,650
	37,82 (16,08)	36,71 (10,87)		
<b>FUNCION PREMOTORA</b>				
Alternancias motoras de Luria <sup>a</sup>	4,18 (2,98)	3,76 (3,19)	0,41 (-0,88, 1,71)	0,511
<b>LENGUAJE</b>				
Test de Denominación de Boston	45,47 (6,28)	45,71 (6,58)	-0,24 (-1,22, 0,75)	0,620
Fluencia Verbal Semántica	14,24 (4,60)	13,41 (4,66)	0,82 (-1,06, 2,71)	0,367
<b>VISUOAESPACIAL</b>				
Test de Orientación de Líneas	17,76 (5,75)	16,88 (6,92)	0,88 (-1,62, 3,38)	0,465
<b>COGNICIÓN GLOBAL</b>				
MMSE	27,24 (1,92)	27,47 (2,15)	-0,24 (-1,30, 0,83)	0,647

WMS-III: *Wechsler Memory Scale Third Edition*; R-BANS: *Subtest de retención visual de la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*; TMT-A/B: *Trail Making Test A/B*; SKT: *Syndrome Kurtz Test*; \*: secuencias motoras correctas con mano derecha; MMSE: *Mini-Mental State Examination*; \*p< 0,05; \*\*p<0,01.





**Figura 5.** Evolución de las puntuaciones del subtest de retención visual de la RBANS en el grupo Coreografía.

En el caso de las variables TMT-B, aprendizaje y retención de la Lista de Palabras de la WMS-III, clave de Números, FVV, FVF, Test de Denominación de Boston y MMSE a pesar que mejoran sus puntuaciones respecto a la evaluación basal, no son interpretables como mejoras estadísticas. Por otro lado, algunas variables obtienen puntuaciones inferiores respecto a la evaluación basal (reconocimiento de la Figura RBANS, TMT-A, alternancias motoras y FVS), pero las diferencias en ningún caso tampoco fueron estadísticamente significativas, lo que no permite que sean interpretables como empeoramiento.

Respecto a las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida, tampoco se encontraron cambios significativos en la comparación de valores pre-post intervención dentro del grupo Coreografía (véase **Tabla 12**).

**Tabla 12.**

*Comparación de las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida pre-post intervención del grupo Coreografía.*

Variables psicoafectivas y de CdV (pre-post)	Grupo Coreografía (n=17)			t-test
	Basal	Final	Cambio dentro del grupo (IC 95%)	p-valor
<b>ESTADO PSICOAFECTIVO</b>				
HADS ansiedad	8,65 (4,18)	8,82 (3,24)	-0,18 (-1,60, 1,25)	0,796
HADS depresión	6,59 (3,00)	6,00 (3,42)	-0,59 (-0,55, 1,72)	0,289
<b>CALIDAD DE VIDA</b>				
SF-36 (puntuación total)	102,59 (5,46)	99,76 (6,76)	2,82 (-0,47, 6,12)	0,088
Función física	25,65 (3,12)	24,76 (3,89)	0,88 (-0,19, 1,95)	0,101
Rol físico	6,71 (1,75)	7,00 (1,45)	-0,29 (-1,25, 0,66)	0,524
Rol emocional	5,18 (1,18)	5,29 (0,98)	-0,11 (-0,74, 0,51)	0,696
Función social	5,82 (1,18)	6,00 (0,86)	-0,17 (-0,81, 0,46)	0,565
Dolor corporal	4,18 (1,55)	4,29 (1,86)	-0,11 (-1,11, 0,88)	0,805
Salud mental	20,00 (2,00)	19,24 (2,65)	0,76 (-0,36, 1,89)	0,170
Vitalidad	16,00 (2,17)	15,06 (2,33)	0,94 (-0,09, 1,98)	0,072
Salud general	15,71 (2,05)	15,06 (1,51)	0,64 (-0,52, 1,81)	0,256
Evolución declarada salud	3,35 (0,70)	3,06 (0,82)	0,29 (-0,24, 0,83)	0,264

HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; SF-36: Cuestionario de Salud; CdV: *Calidad de Vida*

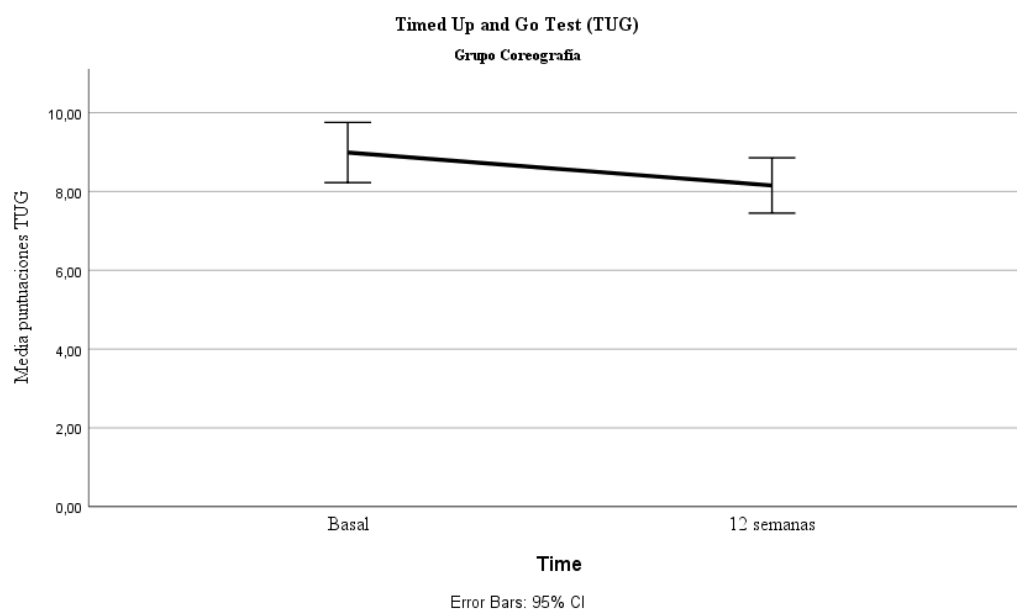
Como se muestra en la **Tabla 13**, alguna de las variables en funcionalidad física mostraron cambios significativos en el grupo Coreografía. Los tiempos promedio del test de movilidad funcional (TUG) descendieron respecto a las pruebas basales significativamente ( $p= 0,022$ ) (véase **Tabla13** & **Figura 6**). La prueba de equilibrio mediante la BBS obtuvo ligera variación al alza de las puntuaciones, aunque no son interpretables como mejora por no llegar al nivel de significación estadística.

**Tabla 13.**

Comparación de valores físicos pre-post intervención del grupo Coreografía.

Variables de funcionalidad física (pre-post)	Grupo Coreografía (n=17)			t-test
	Basal	Final	Cambio dentro del grupo (IC 95%)	p-valor
BBS	52,94 (2,81)	53,94 (1,91)	-1,00 (-2,11, 0,11)	0,073
TUG	9,04 (1,56)	8,15 (1,36)	<b>0,89 (0,14, 1,64)*</b>	<b>0,022*</b>

BBS: Berg Balance Scale; TUG: Timed Up and Go Test; \*p < 0.05



**Figura 6.** Evolución de los tiempos promedio en la realización del test de movilidad TUG en el grupo Coreografía.

### 5.5. Análisis comparativo pre- post-intervención dentro del grupo

#### Fisioterapia

En la **Tabla 14** se muestra la comparación del rendimiento en las variables cognitivas pre-post intervención dentro del grupo Fisioterapia.

**Tabla 14.**

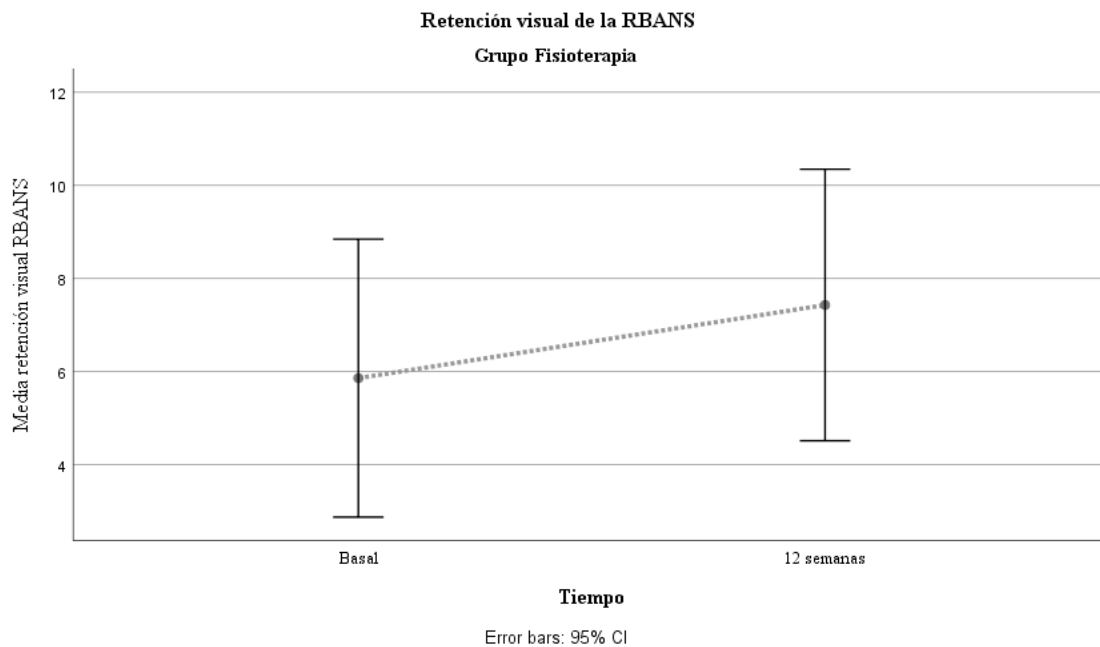
*Comparación del rendimiento en las variables cognitivas pre-post intervención dentro del grupo de Fisioterapia.*

Variables cognitivas (pre-post)	Grupo Fisioterapia (n= 14)			t-test
	Basal	Final	Cambio dentro del Grupo (IC 95%)	p-valor
<b>MEMORIA VERBAL</b>				
Aprendizaje de la Lista de Palabras de la WMS-III	16,36 (5,55)	18,00 (6,87)	-1,64 (-4,74, 1,45)	0,272
Retención de la Lista de Palabras de la WMS-III	1,86 (1,46)	1,93 (1,63)	-0,07(-0,77, 0,63)	0,828
Reconocimiento Lista de Palabras de la WMS-III	18,36 (2,84)	18,14 (2,77)	0,21(-0,75, 1,18)	0,640
<b>MEMORIA VISUAL</b>				
Retención Figura RBANS	5,86 (5,17)	7,43 (5,04)	<b>-1,57 (-2,96, -0,18) *</b>	<b>0,030*</b>
Reconocimiento Figura RBANS	6,71 (2,12)	6,14 (2,28)	0,57(-0,74, 1,89)	0,365
<b>VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO</b>				
TMT-A (tiempo en segundos)	94,36 (69,02)	80,64 (38,07)	13,71(-9,12, 36,55)	0,217
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>				
TMT-B (tiempo en segundos)	264,36 (158,27)	230,50 (137,39)	33,86 (-3,17, 70,88)	0,070
Clave de Números	27,79 (16,32)	27,50 (13,66)	0,28 (-2,85, 3,42)	0,847
Fluencia Verbal de Verbos	9,64 (4,46)	8,50 (3,89)	1,14 (-1,57, 3,86)	0,380
Fluencia Verbal Fonética	10,07 (4,26)	9,36 (5,34)	0,71 (-1,08, 2,50)	0,404
Subtest Inhibición Respuestas Automáticas SKT	32,43 (8,75)	36,36 (13,55)	-3,92 (-9,55, 1,69)	0,155
<b>FUNCIÓN PREMOTORA</b>				
Alternancias motoras de Luria <sup>a</sup>	5,58 (3,23)	5,42 (5,58)	0,16 (-2,01, 2,34)	0,870
<b>LENGUAJE</b>				
Test de Denominación de Boston	43,93 (5,35)	43,57 (5,95)	0,36 (-1,22, 1,94)	0,633
Fluencia Verbal Semántica	11,86 (3,25)	13,50 (2,84)	-1,64 (-3,36, 0,08)	0,059
<b>VISUOAESPACIAL</b>				
Test de Orientación de Líneas	16,00 (5,30)	17,38 (5,86)	-1,38 (-3,63, 0,86)	0,203
<b>COGNICIÓN GLOBAL</b>				
MMSE	27,36 (2,09)	27,57 (2,02)	-0,21 (-0,86, 0,43)	0,487

WMS-III: *Wechsler Memory Scale Third Edition*; R-BANS: *Subtest de retención visual de la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status*; TMT-A/B: *Trail Making Test A/B*; SKT: *Syndrome Kurtz Test*; <sup>a</sup>: respuestas correctas con mano derecha; MMSE: *Mini-Mental State Examination*

Las pruebas *t-test* dentro del grupo Fisioterapia (*within-group*), mostraron que una vez los participantes finalizaron el programa de fisioterapia, en comparación con la evaluación basal, el único cambio estadísticamente significativo se encontró en el

rendimiento en el subtest de retención visual de la Figura de la RBANS ( $p= 0,030$ ) (véase **Figura 7**), al igual que sucedía en el grupo de Coreografía.



**Figura 7.** Evolución de las puntuaciones del subtest de retención visual de la RBANS en el grupo Fisioterapia.

Algunas variables cognitivas registraron mínimos cambios de mejora sin llegar a ser estadísticamente significativos (aprendizaje y retención de la Lista de Palabras de la WMS-III, TMT-A y TMT-B, FVS, Test de Orientación de Líneas y MMSE). Otras variables obtuvieron valores inferiores respecto a la evaluación basal (reconocimiento de la Lista de Palabras de la WMS-III, reconocimiento de la Figura de la RBANS, Clave de Números, FVV, FVF, alternancias motoras, Test de Denominación de Boston), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas, lo que no permite que sean interpretables como empeoramiento.

Con respecto a las puntuaciones en las variables psicoafectivas y de calidad de vida en el grupo Fisioterapia, se registraron mínimos cambios de mejora sin llegar a ser estadísticamente significativos (véase **Tabla 15**).

**Tabla 15.**

Comparación de las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida pre-post intervención del grupo Fisioterapia.

Variables psicoafectivas y de CdV (pre-post)	Grupo Fisioterapia (n=14)			t-test
	basal	final	Cambio dentro del Grupo (IC 95%)	p-valor
<b>ESTADO PSICOAFECTIVO</b>				
HADS Ansiedad	6,00 (4,13)	5,43(2,98)	0,57 (-1,10, 2,25)	0,474
HADS Depresión	6,00 (3,06)	5,36 (3,50)	0,64 (-1,19, 2,48)	0,462
<b>CALIDAD DE VIDA</b>				
SF-36 (puntuación total)	99,71 (8,91)	102,29 (4,41)	-2,57 (-7,68, 2,54)	0,297
Función física	23,79 (4,19)	24,21 (3,40)	-0,42 (-3,05, 2,20)	0,730
Rol físico	6,93 (1,43)	7,57 (0,85)	-0,64 (-1,53, 0,25)	0,145
Rol emocional	5,07 (1,20)	5,29 (1,06)	-0,21 (-0,73, 0,30)	0,385
Función social	5,50 (0,76)	5,79 (0,57)	-0,28 (-0,90, 0,33)	0,336
Dolor corporal	4,79 (2,69)	4,93 (2,30)	-0,14 (-1,04, 0,75)	0,738
Salud mental	19,00 (2,32)	19,14 (1,70)	-0,14 (-1,69, 1,40)	0,845
Vitalidad	15,64 (3,00)	15,79 (2,22)	-0,14 (-1,78, 1,50)	0,854
Salud general	15,50 (4,36)	16,86 (2,85)	-1,35 (-3,88, 1,17)	0,267
Evolución declarada de salud	3,43 (0,64)	2,71 (0,82)	0,71 (-0,02, 1,44)	0,055

HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; SF-36: Cuestionario de Salud;

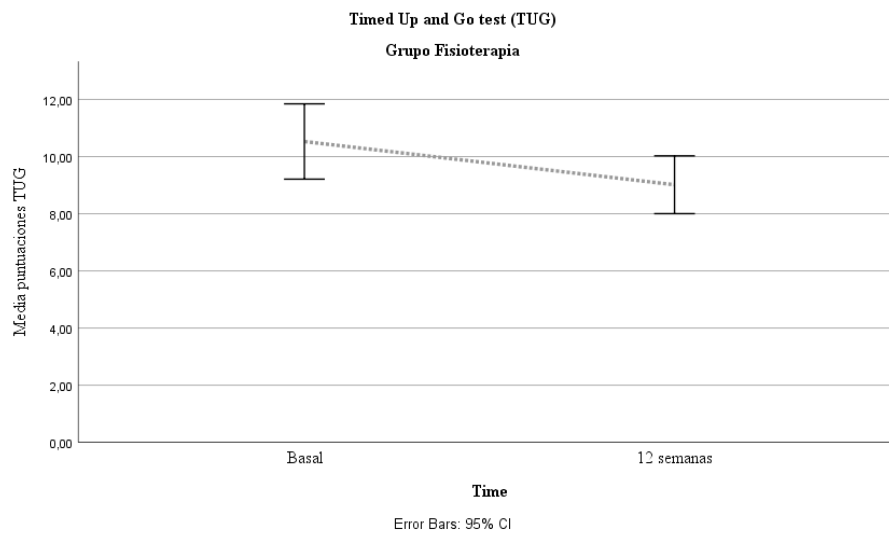
En relación a las variables de funcionalidad física se obtuvo un cambio estadísticamente significativo en las puntuaciones de los tiempos promedio del test de movilidad funcional (TUG) ( $p=0,001$ ), mostrando un mejor rendimiento de lo registrado en las pruebas basales (véase **Tabla 16 & Figura 8**). La prueba de equilibrio (BBS) en el grupo Fisioterapia también alcanzó la significación estadística ( $p=0,036$ ) (véase **Figura 9**).

**Tabla 16.**

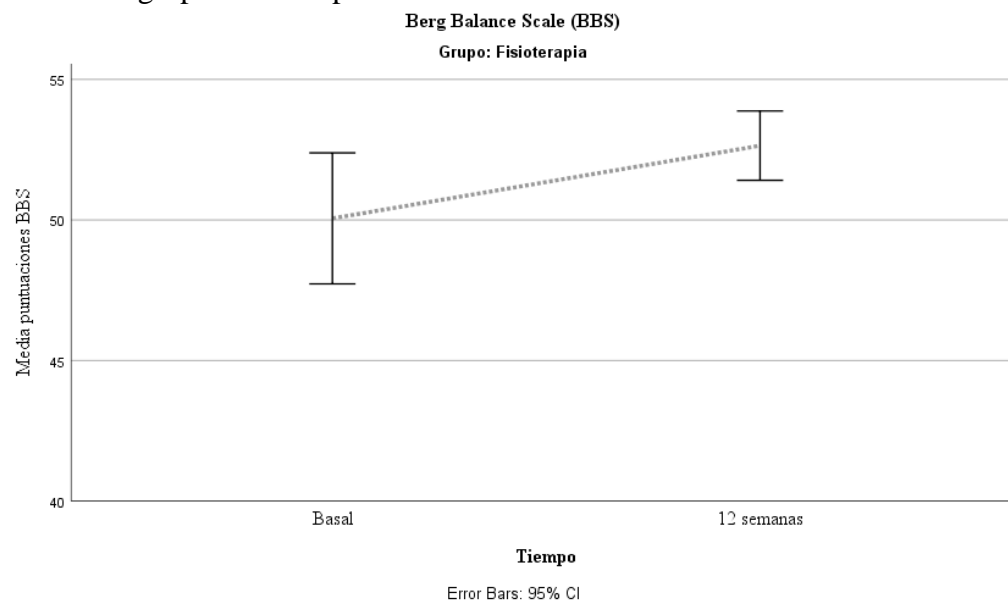
Comparación de valores de funcionalidad física pre-post intervención del grupo Fisioterapia.

Variables de funcionalidad física (pre-post)	Grupo Fisioterapia (n=14)			t-test
	Basal	Final	Cambio dentro del grupo (IC 95%)	p-valor
BBS	50,36 (4,55)	52,64 (2,13)	<b>-2,29 (-4,40, -0,17)*</b>	<b>0,036*</b>
TUG	10,72 (2,82)	9,01 (1,75)	<b>1,71 (0,85, 2,58)**</b>	<b>0,001**</b>

BBS: Berg Balance Scale; TUG: Timed Up and Go Test; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ .



**Figura 8.** Evolución de los tiempos promedio en la realización del test de movilidad TUG en el grupo Fisioterapia.



**Figura 9.** Evolución de las puntuaciones de la escala de equilibrio BBS en el grupo Fisioterapia

## 5.6. Análisis comparativo pre-post intervención entre grupos Coreografía y Fisioterapia

En la **Tabla 17** se detallan las diferencias de cambio entre grupos de los valores cognitivos tras las 12 semanas de intervención.

**Tabla 17.**

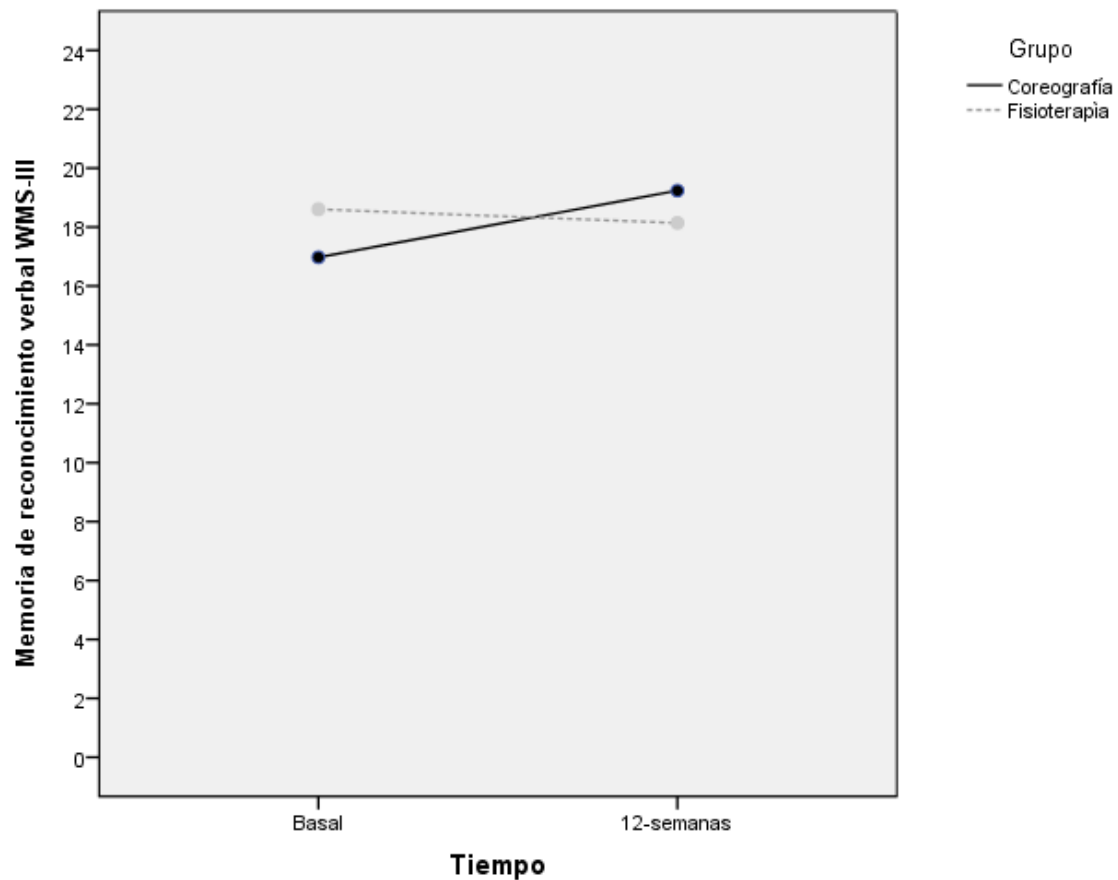
*Diferencia de cambio entre los grupos en las variables cognitivas después de 12 semanas de intervención.*

Comparativa de variables cognitivas Diferencias entre grupos (pre-post)	Grupo Coreografía (n=17)		Grupo Fisioterapia (n= 14)		A 12 semanas (IC 95%) Cambio entre los grupos	p valor
	Basal	Final	Basal	Final		
<b>MEMORIA VERBAL</b>						
Aprendizaje de la Lista de Palabras de la WMS-III	19,06 (8,20)	19,82 (5,99)	16,36 (5,55)	18,00 (6,87)	1,16 (-0,69, 3,01)	0,597
Retención de la Lista de Palabras de la WMS-III	2,24 (2,01)	2,76 (2,04)	1,86 (1,46)	1,93 (1,63)	0,32 (-0,15, 0,79)	0,291
Reconocimiento de la Lista de Palabras de la WMS-III	17,18 (3,00)	19,24 (2,61)	18,36 (2,84)	18,14 (2,77)	<b>1,03 (0,15, 1,91) **</b>	<b>0,003**</b>
<b>MEMORIA VISUAL</b>						
Retención Figura RBANS	5,65 (5,36)	7,64 (4,54)	5,86 (5,17)	7,43 (5,04)	1,97 (-0,81, 3,13)	0,462
Reconocimiento Figura RBANS	6,29 (2,75)	6,12 (1,65)	6,71 (2,12)	6,14 (2,28)	-0,35 (-1,24, 0,53)	0,864
<b>VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO</b>						
TMT-A (tiempo en segundos)	71,35 (28,99)	76,29 (42,07)	94,36 (69,02)	80,64 (38,07)	-3,48 (-15,89, 8,92)	0,188
<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>						
TMT-B (tiempo en segundos)	239,12 (118,15)	223,47 (98,57)	264,36 (158,27)	230,50 (137,39)	-23,87 (-47,81, 0,07)	0,597
Clave de Números	31,47 (17,99)	32,18 (19,58)	27,79 (16,32)	27,50 (13,66)	0,26 (-1,95, 2,46)	0,531
Fluencia Verbal de Verbos	10,24 (4,96)	10,76 (6,44)	9,64 (4,46)	8,50 (3,89)	-0,23 (-1,83, 1,38)	0,541
Fluencia Verbal Fonética	9,65 (5,70)	10,18 (5,91)	10,07 (4,26)	9,36 (5,34)	-0,03 (-1,29, 1,23)	0,372
Subtest Inhibición Respuestas Automáticas SKT	37,82 (15,61)	36,71 (10,88)	32,43 (8,75)	36,36 (13,55)	1,16 (-2,52, 4,84)	0,188
<b>FUNCIÓN PREMOTORA</b>						
Alternancias motoras de Luria <sup>a</sup>	4,18 (2,98)	3,76 (3,19)	5,58 (3,23)	5,42 (5,58)	-0,31 (-1,41, 0,79)	0,898
<b>LENGUAJE</b>						
Test de Denominación de Boston	45,47 (6,28)	45,71 (6,58)	43,93 (5,35)	43,57 (5,95)	-0,03 (-0,88, 0,81)	0,735
Fluencia Verbal Semántica	14,24 (4,60)	13,41 (4,66)	11,86 (3,25)	13,50 (2,84)	<b>0,29 (0,11, 1,23)</b>	<b>0,013*</b>
<b>VISUOAESPACIAL</b>						
Test de Orientación de Líneas	17,76 (5,75)	16,88 (6,92)	16,00 (5,30)	17,38 (5,86)	0,10 (-1,57, 1,77)	0,178
<b>COGNICIÓN GLOBAL</b>						
MMSE	27,24 (1,92)	27,47 (2,15)	27,36 (2,09)	27,57 (2,02)	0,23 (-0,39, 0,84)	0,896

WMS-III: Wechsler Memory Scale Third Edition; R-BANS: Subtest de retención visual de la Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status; TMT-A/B: Trail Making Test A/B; SKT: Syndrome Kurtz Test; MMSE: Mini-Mental State Examination; IC: Intervalo de confianza; <sup>a</sup>: respuestas correctas con mano derecha; \*p< 0.05; \*\*p<0.01.

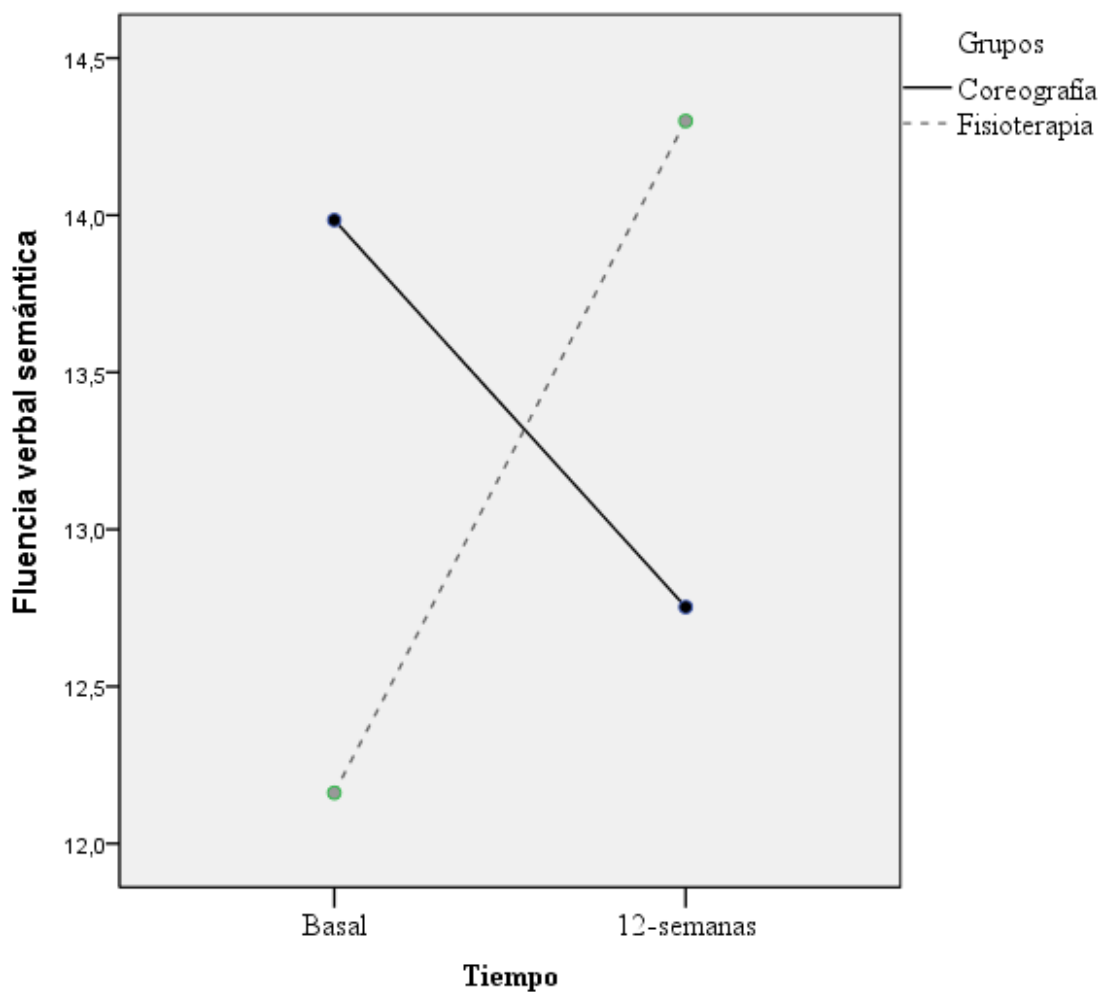


El Modelo General Lineal de análisis entre los grupos (*between-group*) mostró diferencias estadísticamente significativas después del periodo de intervención en la memoria de reconocimiento evaluada mediante la Lista de palabras de la WMS-III ( $p=0,003$ ), indicando mayores beneficios en el grupo Coreografía comparado con el grupo Fisioterapia (véase **Figura 10**).



**Figura 10.** Comparativa de cambio entre los grupos en la tarea de memoria de reconocimiento verbal de la WMS-III después de 12 semanas de intervención.

La fluencia verbal semántica (FVS) también mostró cambios estadísticamente significativos después de la intervención en el grupo Fisioterapia ( $p=0,013$ ) (véase **Figura 11**).



**Figura 11.** Comparativa de cambio entre los grupos en la fluencia verbal semántica después de 12 semanas de intervención.

En relación a las variables psicoafectivas y de calidad de vida, ninguna variable mostró cambios estadísticamente significativos en la comparación entre los grupos Coreografía y Fisioterapia después de 12 semanas de intervención (véase **Tabla 18**).

En lo referente a las variables en funcionalidad física, la comparación entre los grupos (*between-group*) tampoco resultó significativa (**Tabla 19 & Figura 11 & 12**). Este resultado resta importancia al hecho de que en el momento basal los grupos no habían quedado bien equilibrados tras la aleatorización en relación al BBS y TUG.

**Tabla 18.** Diferencia de cambio entre los grupos en las puntuaciones psicoafectivas y de calidad de vida después de 12 semanas de intervención.

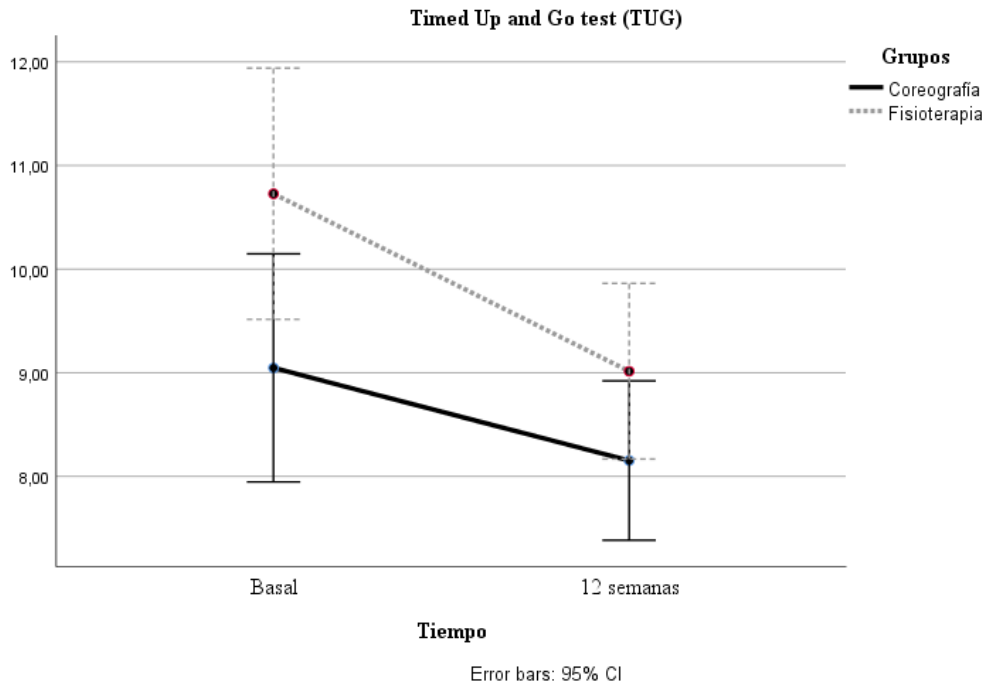
Comparativa psicoafectiva y CdV entre grupos (pre-post)	Grupo Coreografía (n=17)		Grupo Fisioterapia (n= 14)		A las 12 semanas (IC 95%) Cambio entre grupos	p-valor
	Basal	Final	Basal	Final		
HADS ansiedad	8,65 (4,18)	8,82 (3,24)	6,00 (4,13)	5,43 (2,98)	-0,16 (-1,19, 0,87)	0,384
HADS depresión	6,59 (3,00)	6,00 (3,42)	6,00 (3,06)	5,36 (3,50)	-0,61 (-1,58, 0,36)	0,623
SF-36 (total)	102,59(5,46)	99,76 (6,76)	99,71 (8,91)	102,29 (4,41)	-0,39 (-3,31, 2,53)	0,109
Función física	25,61 (3,03)	24,76 (3,90)	23,33 (4,35)	24,21 (3,40)	0,29 (-0,96, 1,51)	0,388
Rol físico	6,78 (1,73)	7,00 (1,46)	6,89 (1,49)	7,57 (0,85)	-0,45 (-1,07, 0,17)	0,617
Rol emocional	5,11 (1,18)	5,29 (0,99)	4,78 (1,35)	5,29 (1,07)	-0,16 (-0,55, 0,23)	0,414
Función social	5,78 (1,16)	6,00 (0,87)	5,78 (1,06)	5,79 (0,58)	-0,22 (-0,64, 0,19)	0,484
Dolor corporal	4,22 (1,51)	4,29 (1,86)	4,56 (2,45)	4,93 (2,30)	-0,12 (-0,77, 0,51)	0,831
Salud mental	20,11 (1,99)	19,24 (2,66)	18,67 (2,44)	19,14 (1,70)	0,35 (-0,53, 1,24)	0,457
Vitalidad	16,17 (2,22)	15,06 (2,33)	15,28 (3,12)	15,79 (2,22)	0,45 (-0,44, 1,34)	0,223
Salud general	15,72 (1,99)	15,06 (1,52)	15,56 (3,86)	16,86 (2,85)	-0,25 (-1,53, 1,01)	0,409
Evolución declarada de salud	3,39 (0,69)	3,06 (0,83)	3,33 (0,84)	2,71 (0,83)	0,48 (0,06, 0,90)	0,525

HADS: Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión; SF-36: Cuestionario de Salud; CdV: Calidad de Vida; IC: Intervalo de confianza;  $p < 0,05$ .

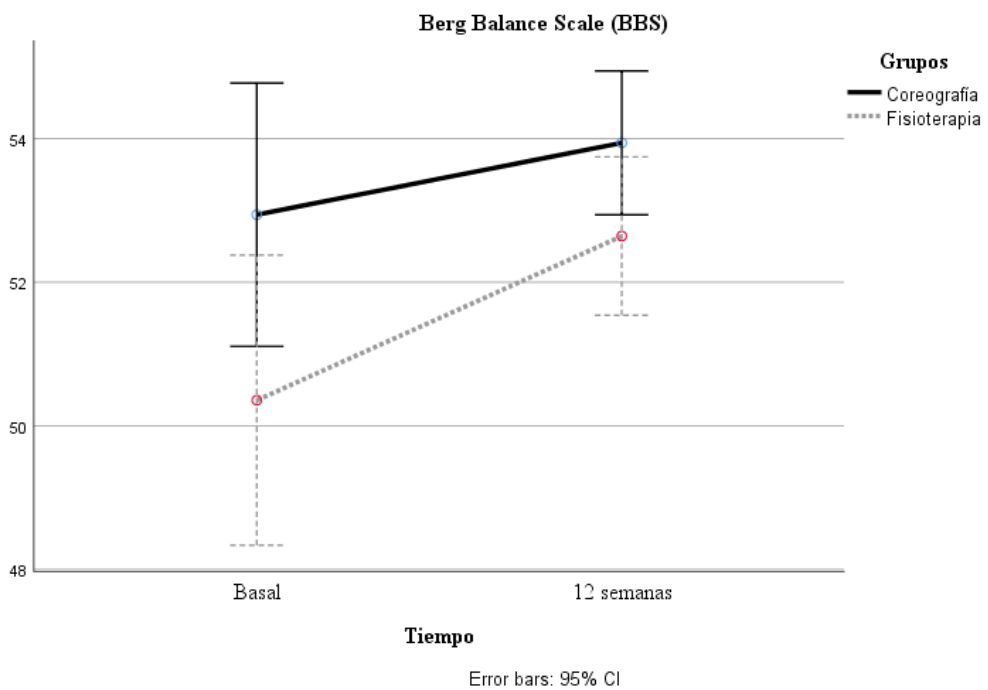
**Tabla 19.** Diferencia de cambio entre los grupos en las puntuaciones de funcionalidad física después de 12 semanas de intervención.

Comparativa de funcionalidad física entre grupos (pre-post)	Grupo Coreografía (n=17)		Grupo Fisioterapia (n= 14)		A las 12 semanas (IC 95%) Cambio entre grupos	p-valor
	Basal	Final	Basal	Final		
BBS	52,94 (2,81)	53,94 (1,91)	50,36 (4,55)	52,64 (2,13)	1,58 (-0,5, 2,66)	0,506
TUG	9,04 (1,56)	8,15 (1,36)	10,72 (2,82)	9,01 (1,75)	-1,26 (-1,82, 0,71)	0,210

BBS: Berg Balance Scale; TUG: Timed Up and Go Test; IC: Intervalo de confianza;  $p < 0,05$ .



**Figura 12.** Comparativa de diferencia de cambio entre los grupos en el test de movilidad TUG después de 12 semanas de intervención.



**Figura 13.** Comparativa de diferencia de cambio entre los grupos en las puntuaciones del BBS después de 12 semanas de intervención.

### **5.6. Efectos adversos durante la intervención**

Durante el estudio no apareció ningún efecto adverso relacionado con la intervención, aunque sí hubo incidencias de salud que hicieron que algunos participantes no pudieran asistir a las sesiones físicas de manera continuada y en algún caso fueron retirados del estudio. Un participante sufrió un cólico nefrítico y tuvo que estar en reposo durante 1 semana, aunque pudo recuperar las sesiones perdidas en el periodo de gracia que se habilitó durante la primera semana de julio. Otro participante asistió de manera discontinua a las sesiones físicas por complicaciones pulmonares derivadas de un resfriado y tuvo que ser retirado del estudio. Otra persona también fue excluida del estudio por faltar durante 1 mes a las sesiones, debido a una doble intervención de cataratas.

### **5.7. Adherencia al tratamiento y pérdidas en el seguimiento**

La adherencia al tratamiento fue muy alta en los dos grupos de estudio (Coreografía= 95,10%; Fisioterapia= 94,90%). La adherencia al tratamiento se calculó contando el número de sesiones realizadas por cada participante sobre un máximo de 23 sesiones, el número de sesiones que podían ser realizadas durante las 12 semanas de intervención. Algunos participantes de manera esporádica faltaron a las sesiones físicas por diferentes motivos (p.ej., visitas médicas, cuidado de nietos, viajes programados). Estas personas pudieron recuperar las faltas de asistencia en el periodo de gracia que se habilitó durante la primera semana de julio, al tiempo que los participantes que habían completado la intervención, realizaban la evaluación final.

Durante la intervención hubo cinco pérdidas en total. En el grupo Coreografía una persona declinó seguir participando por motivos desconocidos, en el grupo Fisioterapia hubo cuatro pérdidas: dos personas fueron excluidas aplicándose los criterios de retirada por intervención discontinua, una persona cambió el lugar de residencia fuera de la comunidad autónoma y una persona tuvo la aparición de una nueva condición de salud

no relacionada con la intervención (esguince tobillo en la calle) y también tuvo que ser retirada del estudio. Las dos personas que fueron retiradas del estudio fueron por motivos médicos que no tuvieron que ver con la intervención (doble cirugía de cataratas, resfriado con complicaciones).

El porcentaje de pérdidas excedió en un 3% respecto el cálculo inicialmente estimado en el 10%. Sin embargo, los motivos por los cuales los participantes abandonaron o fueron retirados del estudio no tuvieron que ver con la intervención ni con el tipo de intervención que habían seguido. Los participantes que fueron retirados del estudio por incumplimiento del protocolo fueron 3 en total (2 en el grupo Fisioterapia y 1 en el grupo Coreografía) pero, aún así, fueron llamados telefónicamente para realizar la evaluación final. No obstante, en ninguno de los casos, se consiguió la voluntariedad de los sujetos para asistir a dicha evaluación al término de la intervención, alegando motivos variados (vacaciones de verano, viajes, sentirse mal). En total, 31 personas finalizaron la intervención y completaron la evaluación final, 17 personas en el grupo Coreografía y 14 en el grupo Fisioterapia.



## **DISCUSIÓN**





## **6. DISCUSIÓN**

---

### **6.1. Interpretación de los resultados**

El objetivo general de esta tesis se fundamenta en contribuir a incrementar el conocimiento sobre los efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en las fases iniciales del deterioro cognitivo, cuando existe un riesgo aumentado de conversión a demencia. La población de estudio escogida en esta investigación fueron personas mayores de entre 65 y 85 años de edad con diagnóstico DCL-a, por ser la población más vulnerable y con mayor riesgo de conversión a demencia (principalmente tipo Alzheimer). Son muy escasas las investigaciones sobre actividad física en esta población y, aún menos, que hayan comparado los efectos de dos tipos de intervenciones físicas con el objetivo de determinar si existe una tipología de ejercicio que sea mejor que otra para el mantenimiento o incluso mejoría de sus funciones cognitivas.

Los resultados derivados del presente estudio aportarán datos que permitan clarificar el conocimiento sobre las medidas físicas preventivas para mantener la salud cognitiva de adultos mayores con riesgo de conversión a demencia, en su prevención o en el retraso del inicio de la demencia, y también en su diagnóstico precoz, lo cual podría favorecer la disminución de la proyección futura de la demencia.

A continuación, se interpretan y contrastan los resultados de nuestro estudio en el contexto de la evidencia actual. La discusión está estructurada en base a los objetivos de estudio.

#### **6.1.1. Características de la muestra y de la intervención en relación a estudios previos**

Los grupos que se configuraron para esta investigación presentaron una alta equivalencia comparado con los de la literatura previa, en las variables demográficas,

clínicas, cognitivas y psicoafectivas, lo que permitió obtener datos fiables sobre los efectos cognitivos de la intervención en los participantes del presente estudio.

En términos generales, las características basales de la muestra del presente estudio fueron similares a las de otras investigaciones. En cuanto a los datos demográficos, la media de edad de los participantes fue similar a la de otros estudios previos realizados en personas con DCL (Suzuki et al., 2013; van Uffelen, Chinapaw, Hopman-Rock, & van Mechelen, 2009). A nivel de cognición global, los participantes de nuestro estudio obtuvieron puntuaciones basales en el MMSE entre los 24 y 30 puntos (media= 27,31, DE= 1,98). Otros estudios también utilizaron la misma variable (MMSE) para evaluar la cognición global y obtuvieron puntuaciones medias similares a las del presente estudio (media= 27 (Nagamatsu et al., 2012), media= 28 (Baker et al., 2010), media= 29 (van Uffelen et al., 2009). El nivel de escolaridad de nuestros participantes (media= 8,42 años, DE= 3,88 ) fue inferior a estudios realizados en otros países, con medias que superan los 12 años de estudios (Lautenschlager et al., 2008; Zhu et al., 2018). El nivel inferior de escolaridad de nuestros participantes de estudio podría ser debido a la Guerra Civil española. En cuanto a la distribución del sexo, existe gran variabilidad en la bibliografía, pudiendo encontrar desde un estudio con el 100% fueron mujeres (Nagamatsu et al., 2012), 46% de mujeres (Suzuki et al., 2013), hasta un 52% de mujeres (Baker et al., 2010). En nuestro estudio los porcentajes de hombres y mujeres estuvo bastante equilibrado (47% hombres y 53% mujeres), lo que permite concluir que nuestros resultados son extrapolables a hombres y mujeres.

Entre la literatura disponible se constata la falta de evidencia del grado de sedentarismo de los sujetos de estudio, puesto que la mayoría de investigaciones no reportan este dato, lo cual podría incidir en los resultados si la muestra escogida fuese excesivamente sedentaria. En nuestro estudio, la evaluación basal de la actividad física

habitual de los participantes fue un requisito fundamental e indicó que la mayoría de personas eran sedentarias moderadas (según, el Cuestionario Baecke-m), aunque con puntuaciones más cercanas a ser consideradas como personas activas que no sedentarias puras. Esto permitía asegurar que las personas eran capaces de desplazarse al centro donde se iba a realizar la intervención para participar en las actividades programadas. El estudio de Montero et al. (2018) sobre la mejora de la marcha y la cognición en sujetos con DCL, utilizó un cuestionario distinto al Baecke-m para evaluar la actividad física habitual. En este caso utilizaron la *Physical Activity Scale for the Elderly* (PASE) para asegurar, junto con otros cuestionarios de AVDs, que los participantes tenían un nivel de salud suficiente para participar en las actividades físicas programadas (Montero-Odasso et al., 2018). Aunque no cuantificaron el nivel de actividad de los sujetos para conocer cómo de activa o sedentaria era la muestra. En ambos casos, el Baecke-m y el PASE son cuestionarios autoadministrados, válidos para cuantificar la actividad física habitual en las personas mayores.

Al igual que en otros estudios (Lautenschlager et al., 2008; Suzuki et al., 2013), la mayoría de personas de nuestro estudio también presentaban comorbilidades, entre las más frecuentes estaba la HTA, hipercolesterolemia y diabetes tipo II (así, el 75% estaban diagnosticados de DCL-a posible y el 25% DCL-a probable). Sin embargo, ninguno de estos antecedentes de salud impidió que los sujetos participaran y completaran la intervención física satisfactoriamente.

El tamaño de muestra de nuestro estudio (n= 36) es reducido. En consecuencia, los resultados deben interpretarse con mucha prudencia. Algunos ensayos clínicos aleatorizados similares contaron con muestras más numerosas (n= 60 (Zhu et al., 2018), n= 100 (Suzuki et al., 2013), n= 86 (Nagamatsu et al., 2012)), aunque también hay un estudio con muestra más reducida, incluso inferior a la nuestra (n= 33 (Baker et al.,

2010)). El estudio con mayor tamaño muestral encontrado ( $n= 200$ ) es un estudio multicéntrico publicado recientemente, en el cual participan varias instituciones para configurar una muestra amplia (Montero-Odasso et al., 2018). Cabe destacar que, la mayoría de estudios no especifican el subtipo de DCL al que pertenecían sus participantes (amnésico, no-amnésico y único o múltiple dominio). El presente estudio, aunque contó con una muestra reducida, se escogió el subtipo amnésico por ser el DCL con mayor riesgo de conversión a demencia. Tan solo dos investigaciones previas concretaron el subtipo de DCL (Lautenschlager et al., 2008; Suzuki et al., 2013). La selección de una población tan concreta y homogénea, aunque disminuya el tamaño de la muestra, aportará datos interesantes para la población con mayor riesgo de conversión a demencia, sobretodo tipo Alzheimer.

En cuanto a la duración de la intervención física existe una enorme variabilidad entre los estudios publicados, encontrando desde 12 semanas (Lam et al., 2012), 24 semanas (Baker et al., 2010; Lautenschlager et al., 2008; Suzuki et al., 2013), 26 semanas (Nagamatsu et al., 2012), hasta 52 semanas (van Uffelen et al., 2009). En el presente estudio optamos por una intervención de 12 semanas por la complejidad que supone mantener la adherencia de los participantes en el estudio, más aún cuando la intervención implicó el desplazamiento de los participantes a un centro 2 veces por semana y también porqué a mayor duración del estudio, mayor riesgo de aparición de complicaciones. Estudios como el de Lautenschlager et al. (2008) que contó con una muestra numerosa ( $n= 170$ ), la intervención se llevó a cabo en el propio entorno del paciente y no requirió del desplazamiento a ningún centro. El estudio de Zhu et al. (2018) con una muestra de 60 sujetos y una duración de 24 semanas, exigió que los participantes se desplazaran a un centro durante las primeras 12 semanas para aprender una rutina de baile aeróbico con un

instructor, pero transcurrido este tiempo los participantes continuaron practicando la rutina desde sus propios domicilios.

En relación al programa de intervención física aplicado en nuestro estudio, nos propusimos comparar los efectos cognitivos de una intervención basada en el aprendizaje motor de coreografías versus a un programa de fisioterapia multimodal convencional a las 12 semanas de seguimiento en personas con DCL-a. El presente estudio comparó grupos experimentales activos en los que los participantes realizaron tipos de ejercicio físico muy diferentes. Esto contrasta con lo que se ha publicado hasta fecha en personas con DCL, puesto que frecuentemente las investigaciones comparan grupos que realizan actividades aeróbicas de moderadas a intensas con controles que tienden al sedentarismo, por ejemplo, que realizan educación en la salud (Suzuki et al., 2013), o grupos en los que los participantes siguen sus rutinas diarias o no realizan ningún tipo de intervención (Lautenschlager et al., 2008). También se pueden encontrar estudios que comparan actividades aeróbicas con actividades más tranquilas como los estiramientos (Baker et al., 2010); estudios que comparan Tai Chi y estiramientos (Lam et al., 2012); así como otros que comparan distintos programas de marcha aeróbica con y sin suplementos de Vitamina B (van Uffelen et al., 2009).

Las publicaciones que utilizan el baile como intervención lo aplican a muestras de adultos mayores sanos y constatan múltiples beneficios terapéuticos para la cognición, el equilibrio y el estado de ánimo (Alpert et al., 2009). Se ha encontrado mejoría de la flexibilidad cognitiva en aquellas personas que bailan (Coubard et al., 2011) y un incremento de la plasticidad del hipocampo pudiendo contrarrestar los efectos de la edad asociados al declive cognitivo (Müller et al., 2017; Rehfeld et al., 2017). Aún más desconocidos son los efectos de los programas de baile en personas mayores con DCL, sólo un artículo ha sido encontrado hasta la fecha, aunque no concretan el subtipo de

DCL. Se trata del estudio de Zhu et al. (2018), en el que recientemente ha demostrado que una rutina de baile aeróbico basado en el aprendizaje de una secuencia de movimientos en un orden específico, tenía efectos cognitivos beneficiosos, concretamente sobre la VPI, la memoria episódica y la cognición global después de 12 semanas de entrenamiento y comparado con un grupo control que siguió su rutina habitual.

La intervención que se siguió en el presente estudio se diferenció sustancialmente de la rutina de baile utilizada en el estudio de Zhu et al. (2018). En su caso, la rutina de baile se desarrolló siguiendo siempre una misma estructura de ejercicios y siguiendo un orden concreto durante toda la intervención. En cambio, en nuestro estudio los participantes debían aprender una nueva coreografía cada semana, lo que implicó el aprendizaje de 12 coreografías, suponiendo un mayor desafío cognitivo para los participantes.

Todavía está por clarificar cómo influye la adherencia al tratamiento en los resultados de los estudios. En nuestra investigación tuvimos una tasa de asistencia muy alta en los dos grupos (Coreografía 95,0%; Fisioterapia 94,9%) y 5 pérdidas, lo que supuso pérdidas de un 13%, un porcentaje de pérdidas prácticamente igual al estudio con tamaño de muestra más similar (Baker et al., 2010). En relación a la tasa de asistencia, un metaanálisis recientemente publicado comparó la ratio de asistencia en diferentes estudios y estimó que oscilaba entre el 33 al 99% (Lam et al., 2018). Estas diferencias sumamente amplias evidencian que posiblemente se deba a la interacción compleja de diversos factores como el tipo de ejercicio adoptado durante la intervención, la capacidad cognitiva de los individuos, el nivel de funcionamiento físico y la participación de la familia o cuidadores. En nuestro estudio tuvimos en cuenta los factores que contribuyen a aumentar la adherencia al tratamiento, por ello propusimos actividades que fuesen motivadoras para los participantes, que no generaran excesiva fatiga, evaluamos el nivel de AF diaria para

garantizar que los participantes acudieran al centro de la intervención y se implicó a las familias para que facilitaran la asistencia.

### 6.1.2. Efectos de la la intervención sobre el rendimiento cognitivo

Nuestro estudio comparó los efectos cognitivos a las 12 semanas de seguimiento de una intervención basada en el aprendizaje motor de coreografías versus a una fisioterapia multimodal en personas mayores con DCL-a. La intervención en el grupo Coreografía requirió el aprendizaje de 12 bailes coreografiados, una coreografía con pasos nuevos cada semana. En contraste, el programa de fisioterapia multimodal se centró principalmente en la ejecución de ejercicios motores, los participantes entrenaron una variedad de habilidades motoras (incluido el equilibrio, coordinación, fuerza muscular, entre otras) con un aumento progresivo de la dificultad.

- Interpretación de los beneficios cognitivos en el grupo Coreografía

En cuanto a los cambios cognitivos, en el Grupo Coreografía se observó una mejoría estadísticamente significativa del rendimiento en la memoria de reconocimiento verbal de la WMS-III, la variable principal del estudio. Nuestros datos sugieren que es posible mejorar la capacidad de almacenar información nueva mediante el aprendizaje de habilidades motoras como serían las coreografías. Estos resultados están de acuerdo con los estudios que postulan que el hipocampo está involucrado en la navegación espacial (O'Keefe, 1990), la memoria espacial (Bannerman et al., 2004) y la consolidación de secuencias motoras (Albouy et al., 2008), de forma que las sesiones coreografiadas podrían facilitar la consolidación de listas de palabras mediante la tarea de reconocimiento. El aprendizaje constante de pasos de coreografías presumiblemente requiere más navegación espacial y más demanda de memoria que un entrenamiento



físico basado en la repetición de ejercicios motores. Dado que la alteración de la memoria y la desorientación espacial se encuentran entre las primeras manifestaciones conductuales de los procesos neurodegenerativos en la demencia (Braak et al., 1993), nuestros hallazgos sugieren que un aprendizaje de coreografías podría promover su mantenimiento.

Es bien conocido que un bajo rendimiento en la memoria de reconocimiento verbal refleja un déficit en el almacenamiento de la memoria, y esto, a su vez, se correlaciona con mayor riesgo de conversión temprana a demencia en las personas con DCL (Alegret et al., 2014; Braaten et al., 2006; Rabin et al., 2009). Además, se ha constatado que un peor rendimiento en las tareas de memoria de reconocimiento verbal se correlaciona con una mayor atrofia de la corteza entorrinal, una de las primeras áreas afectadas en la EA (Wolk & Dickerson, 2011). Se ha demostrado que los pacientes con EA temprana con un mejor desempeño en las FFEE obtienen un mayor beneficio de las tareas de reconocimiento de las pruebas de memoria (Gleichgerrcht, Torralva, Martínez, & Roca, 2011). Por ello, nuestros hallazgos de mejora en el rendimiento en memoria de reconocimiento verbal podrían deberse a una mejora en el funcionamiento ejecutivo. Si el aprendizaje de coreografías puede mejorar el rendimiento de la memoria de reconocimiento verbal, esto indica que podría estar retrasando la conversión de DCL a demencia, sobretodo tipo Alzheimer por EA. Monitorizar la memoria de reconocimiento nos ha permitido demostrar mejoras en una de las funciones cognitivas más relacionadas con el riesgo de conversión de DCL a demencia. Nuestros hallazgos son muy prometedores porque se han encontrado en individuos con DCL-a, la población más vulnerable y con mayor riesgo de desarrollar demencia, principalmente tipo Alzheimer.

- Interpretación de los beneficios cognitivos en el grupo Fisioterapia

En el grupo Fisioterapia también se observó un cambio cognitivo, la fluencia verbal semántica mejoró significativamente. En la evaluación final, los participantes que siguieron el programa de fisioterapia fueron capaces de evocar un mayor número de palabras en la categoría semántica (animales) que los que habían seguido la intervención con coreografías. En la práctica clínica, es bien conocido que los pacientes con EA temprana y los DCL-a rinden peor en las pruebas de fluencia verbal y muestran patrones de déficit similares que han sido atribuidos a cambios neurodegenerativos en el lóbulo temporal (Rinehardt et al., 2014; Teng et al., 2013). La FVS implica la búsqueda de información en la red semántica que a menudo está afectada en los DCL-a y en la EA leve (Alegret et al., 2010; Lonie et al., 2009). De hecho, se ha demostrado que la alteración en la FVS permite predecir la conversión de DCL-a a demencia, tipo Alzheimer (Gallucci et al., 2018; Mirandez, Aprahamian, Talib, Forlenza, & Radanovic, 2017).

La mejora de las puntuaciones en el grupo Fisioterapia obtenidas en nuestro estudio, se podría explicar por la interacción del lenguaje espontáneo que hubo entre el fisioterapeuta y el participante durante la práctica de los ejercicios. El programa de fisioterapia que aplicamos incluyó el paradigma de las tareas duales, un procedimiento experimental en el que se requiere a un individuo realizar dos tareas simultáneamente.

Los déficits en las tareas duales se reconocen como un marcador potencial temprano para la demencia (Pettersson, Olsson, & Wahlund, 2007), por ello se decidió incluir las tareas duales en el programa de fisioterapia multimodal. De esta manera, se requirió a los participantes que realizaran un acto motor y uno cognitivo simultáneamente, o bien, dos actos motores al mismo tiempo. En el primer caso, los participantes debían evocar vocabulario espontáneo durante la ejecución de algunas actividades motoras, por ejemplo, nombrar ciudades españolas al tiempo que caminaban, en el segundo caso, se pedía

realizar dos actos motores simultáneos, caminar transportando un fit-ball entre las manos entre las manos. Se trataba de crear situaciones en el que el participante debiera activar la atención dividida, es decir centrar la atención del participante en alguna tarea distractora al tiempo que se ejecuta el acto motor. Las tareas duales son procedimientos habituales en el ámbito de la rehabilitación cognitiva como en la física. En la vida diaria, el equilibrio o la deambulación actúan la mayor parte del tiempo en contextos de tarea dual o multitarea (caminar mientras se conversa por el teléfono móvil es una práctica habitual por la calle), por esta razón se decidió incluir en el programa de fisioterapia multimodal las tareas duales.

La investigación de Suzuki et al. (2013) también incorporó las tareas duales en su programa de ejercicio multicomponente en adultos mayores con DCL. En este estudio, los sujetos debían recitar un poema de elaboración propia al tiempo que caminaban. Aunque sus resultados no aportan evidencia directa sobre el efecto de las tareas duales sobre las funciones cognitivas, ellos consideran que el entreno de las tareas duales puede tener un mayor efecto en diversas funciones cognitivas, que las intervenciones que solo se centran en el ejercicio aeróbico. En el caso del presente estudio, nosotros también consideramos que las mejoras conseguidas en fluencia verbal podrían estar relacionadas con el entrenamiento de las tareas duales. No obstante, se requieren futuros estudios que analicen los efectos de las tareas duales sobre la cognición en personas mayores con DCL.

- Interpretación de los beneficios cognitivos compartidos por ambos grupos:

Un hallazgo encontrado en ambos grupos, consistió en la mejora estadísticamente significativa en el rendimiento en retención visual (RBANS). La comparación entre las puntuaciones basales y posteriores a la intervención constató que ambos grupos mejoraron sus respectivas puntuaciones basales en esta variable y de manera significativa.

En un estudio longitudinal con DCL-a publicado previamente, se observó que un peor rendimiento en el subtest de memoria visual de la RBANS, no sólo está asociado a un mayor riesgo de conversión a demencia sino también a una conversión más rápida (Alegret et al., 2014). Por ello, nuestros hallazgos parecen muy prometedores porque después de las 12 semanas de la intervención con coreografías y fisioterapia, los participantes rendían mejor en memoria visual, una de las variables predictoras de la conversión del DCL a demencia.

- Interpretación de los resultados derivados de la evaluación neuropsicológica realizada en este estudio

Con respecto a la evaluación, en la literatura se evidencia la falta de una evaluación neuropsicológica extensa en los estudios sobre los efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas. La mayoría de estudios se centran en la evaluación de la cognición global y/o algunas funciones cognitivas específicas. A nivel de cognición global el test más comúnmente utilizado es el MMSE, otras investigaciones utilizan la subescala cognitiva del *Alzheimer Disease Assessment Scale* (ADAS-Cog) o la *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA).

En el presente estudio se llevó a cabo una evaluación neuropsicológica extensa, analizándose los principales dominios cognitivos (memoria verbal, memoria visual, FFEE, función pre-motora, lenguaje, habilidad visuoespacial y cognición global) para una mayor comprensión del efecto del ejercicio físico sobre las funciones cognitivas. Si nuestro estudio no hubiese evaluado el funcionamiento de la memoria de forma extensa, no hubiese sido posible detectar cambios en la memoria verbal de reconocimiento ni en memoria visual a largo plazo, los principales hallazgos de este estudio. Los estudios de actividad física no suelen incluir pruebas de memoria visual y verbal (Lautenschlager et

al., 2008; Sofi et al., 2011), lo que impide una evaluación completa del rendimiento en memoria episódica (incluyendo la fase de aprendizaje, memoria a largo plazo y beneficio mediante tareas o reconocimiento) que son los más afectados en los pacientes con DCL-a y en la EA leve. Queda justificada la necesidad de diseñar estudios que incluyan evaluaciones neuropsicológicas más extensas y completas para la detección temprana de los efectos cognitivos que producen las terapias físicas.

- Interpretación de otros resultados sin significación estadística

En nuestro estudio la evolución de la cognición global seguida mediante el MMSE que se mantuvo sin apenas cambios en los dos grupos de estudio. No haber conseguido cambios significativos en el MMSE puede revelar cierta estabilidad a lo largo del tiempo, especialmente si tenemos en cuenta que la tasa de declive del MMSE en personas con DCL-a ha sido establecida en 0,55 puntos de pérdida por año (Monsell, Liu, Weintraub, & Kukull, 2012). Nuestros datos indicaron que las puntuaciones del MMSE en la evaluación final aumentaron ligeramente en los dos grupos, aunque estos cambios no fueron estadísticamente significativos. Considerando que la evolución anual del MMSE describe una curva de pendiente descendiente, nuestros datos sugieren cierta estabilidad que no debe ser subestimada.

Del mismo modo en nuestro estudio pudimos constatar que no hubo empeoramiento significativo de ninguna de las variables cognitivas después de las 12 semanas de seguimiento. La mayoría de resultados indicaron una mejora de las puntuaciones respecto al momento basal, aunque algunas variables empeoraron ligeramente, sin alcanzar la significación estadística. La comparativa entre los grupos, permite observar que el grupo Coreografía mejoró las puntuaciones basales en 11 de las 16 variables estudiadas. Así, después de la intervención mejoraron las puntuaciones de

todos los subtest de memoria verbal, las FFEE, el lenguaje y la cognición global. En cambio, en el grupo Fisioterapia hay menos cantidad de variables cognitivas que mejoran las puntuaciones basales, 8 de las 16 estudiadas (subtest de aprendizaje y recuerdo de la memoria verbal, VP, visuoespacial y cognición global). Cabe destacar que sorprende el empeoramiento de todas las puntuaciones en FFEE a excepción de la prueba del TMT-B. Este cambio en las puntuaciones no reporta mucho porque no se evidencia ninguna significación estadística, pero a nivel global se podría hacer constatar que la Coreografía aporta un mayor número de puntuaciones mejoradas, respecto al momento basal.

### **6.1.3. Efectos de la intervención sobre los síntomas psicoafectivos**

A nivel de las variables psicoafectivas, no se obtuvieron cambios estadísticamente significativos en ninguno de los dos grupos. No obstante, se pudo constatar la disminución de las puntuaciones en ansiedad en el grupo Fisioterapia, que podríamos considerar que está relacionada con el tipo de entrenamiento físico. Seguir una sesión de ejercicios guiados de fisioterapia es aparentemente menos estresante que el desafío que supone tener que aprender una nueva coreografía con pasos nuevos cada semana. Especialmente si al final de las sesiones coreografiadas se pide a los participantes que recuerden los pasos de las coreografías sin ningún apoyo visual ni verbal, solamente escuchando la música.

No ha sido posible comparar nuestros resultados en ansiedad con datos de otras investigaciones porque, entre la escasa literatura sobre baile, los estudios no reportan la evolución de variables emocionales. Para nuestra investigación fue importante evaluar el estado de ansiedad basal con el fin de poder observar cambios a lo largo del tiempo, porque es bien sabido que el estrés emocional aumenta el riesgo de que las personas mayores desarrollen deterioro cognitivo y demencia.

Recientes investigadores han demostrado que el estrés crónico duplica el riesgo de desarrollar DCL, especialmente el DCL-a (Katz et al., 2016). El estrés crónico ejerce acciones sobre el Sistema Nervioso Central y altera la homeostasis del organismo, con la circunstancia agravante que a partir de los 50 años se reduce la capacidad de resistencia a situaciones estresantes. Además, existen pruebas sólidas que sugieren que el estrés crónico eleva los niveles de glucocorticoides que pueden desempeñar un papel en el desarrollo de la fisiopatología de la EA (Rissman et al., 2012). Los pacientes con EA comúnmente tienen niveles altos de cortisol en plasma, saliva y líquido cefalorraquídeo y esto se ha correlacionado con déficits de memoria. Se refuerza la evidencia de que el estrés podría avanzar la edad de inicio de a EA (Vyas et al., 2016), por lo que es un objetivo terapéutico potencial para prevenir el deterioro cognitivo, ya que el estrés es un factor de riesgo modificable.

En nuestra opinión, la evaluación de los síntomas de la ansiedad es esencial para diseñar futuras intervenciones terapéuticas que faciliten a las personas mayores con DCL una mejor tolerancia y resistencia al estrés, con el fin de disminuir el riesgo de conversión a demencia.

#### 6.1.4. Efectos de la intervención sobre la funcionalidad física

Con respecto a los cambios en el funcionamiento físico generados por la intervención, tanto el grupo Coreografía como el grupo Fisioterapia mostraron un mejor funcionamiento físico después de las 12 semanas de terapia, lo que significa que ambas intervenciones físicas promovieron la movilidad, la capacidad de marcha y para realizar transferencias.

La capacidad de marcha no mostró significación en la comparación de los grupos (*between-group*), sino que ambos grupos mejoraron significativamente en el test TUG. Los tiempos cronometrados mediante el TUG descendieron en ambos grupos, lo que

evidencia que los participantes de ambos grupos pudieron realizar más rápidamente la transferencia de la posición sentada a bipedestación y recorrer la distancia de 3 metros. Sin embargo, es notable destacar que los tiempos del TUG se redujeron en más de 1 segundo en el grupo Fisioterapia. Nuestros resultados concuerdan con el último metaanálisis publicado sobre los efectos del ejercicio en la mejora de las funciones físicas en personas con DCL (y demencia); la revisión mostró que los ejercicios multimodales reducen significativamente el tiempo requerido para completar el test TUG alrededor de 1 segundo (Lam et al., 2018).

Paralelamente, existen pruebas sólidas que apoyan el uso del ejercicio para mejorar el equilibrio en personas con DCL (Lam et al., 2018), lo cual es importante cuando se conoce que el riesgo de caída es mayor para los sujetos con DCL que sin DCL (Shin, Han, Jung, Kim, & Fregni, 2011). Con respecto a la evaluación del equilibrio, es necesario mencionar que el BBS es una herramienta de evaluación de equilibrio estático. El grupo Fisioterapia consiguió mejores puntuaciones en el BBS posiblemente debido a que los participantes entrenaron más específicamente el equilibrio estático, en comparación con el grupo Coreografía donde el entreno del equilibrio se realizó de una forma más dinámica, bailando. Estos hallazgos son interesantes porque los adultos mayores con DCL tienen un riesgo incrementado de caídas y movilidad reducida (Davis et al., 2015). Del mismo modo, las deficiencias motoras pueden interferir la funcionalidad de la vida diaria y dificultar la sociabilización y la participación del sujeto en su entorno lo que, a su vez, puede afectar negativamente las capacidades cognitivas. Las restricciones funcionales se comportan como un marcador decisivo del declive cognitivo progresivo y pueden aparecer hasta 10 años antes del diagnóstico clínico de la demencia (Peres et al., 2008). Además, se debe tener presente que la capacidad de equilibrio se ha relacionado con la estructura del hipocampo y sus conexiones (Hufner et al., 2011), lo que sugiere que el



entreno del equilibrio podría convertirse en una herramienta para tratar etapas tempranas del deterioro cognitivo mediante un enfoque físico y fácilmente accesible para los fisioterapeutas con el objetivo de promover y prevenir la discapacidad.

Cabe mencionar que los resultados obtenidos en el presente estudio probablemente están relacionados con la metodología llevada a cabo. Así es, todos los sujetos de estudio fueron reclutados prospectivamente en el mismo centro, nuestros grupos de intervención fueron conducidos por fisioterapeutas y la intervención se realizó en un mismo centro bajo las mismas condiciones. Todos los participantes entrenaron y recibieron exactamente el mismo tipo de entreno físico en cada uno de los grupos. Esto contrasta con aquellos estudios en los que los participantes realizan ejercicio físico por su cuenta o en sus propios domicilios y entornos.

También es notorio destacar que nuestro estudio ha sido rigurosamente estandarizado y protocolizado. Están disponibles los 12 tutoriales en video de las coreografías, así como los ejercicios practicados en el grupo Fisioterapia. Esto permite a los investigadores que se lo propongan, replicar esta investigación en el futuro.

## **6.2. Interpretación de los resultados en relación a las hipótesis de estudio**

Los resultados de este estudio confirman la hipótesis general, ya que el entrenamiento físico basado en el aprendizaje motor de coreografías ha demostrado aportar mayores beneficios cognitivos comparado con una intervención de fisioterapia multimodal, en personas con DCL-a.

La comparación de las intervenciones físicas entre ellas (*between-group*), sugiere que ambas intervenciones generan beneficios para la cognición. Mientras el grupo Coreografía mejora el rendimiento en la memoria de reconocimiento verbal, el grupo Fisioterapia mejora en fluencia verbal semántica. Un peor rendimiento en ambas variables

ha sido relacionado con mayor riesgo de conversión a demencia, sobretodo tipo Alzheimer, lo que da mayor relevancia a nuestros hallazgos. Sin embargo, el motivo por el cual la fisioterapia mejora la FVS, creemos que guarda relación con el hecho de haber incluido las tareas duales en el programa de fisioterapia multimodal. El contacto con tareas de lenguaje durante la ejecución de algunos ejercicios de equilibrio y marcha, podría haber generado un efecto positivo en la FVS. Nuestros resultados no aportan evidencia directa sobre el efecto de las tareas duales sobre la fluencia verbal, sin embargo, no se descarta que pueda existir dicha relación. Por ello en este apartado, se discute la mejora de la FVS de un modo más prudente y vinculado. Consideramos que si el programa de fisioterapia multimodal no hubiese incorporado el entreno de tareas duales mixtas (cognitivo-motoras), probablemente no se hubiese obtenido este resultado. No obstante, se requieren futuras investigaciones que analicen los efectos de las tareas duales, de naturaleza mixta, sobre las funciones cognitivas en personas mayores con DCL.

Por otro lado, el análisis de las diferencias pre-post en cada uno de los grupos (*within-group*), sugiere que las dos intervenciones mejoran la retención visual a largo plazo, mientras que solamente el grupo Coreografía mejora el rendimiento en memoria de reconocimiento verbal.

Los beneficios físicos derivados de las intervenciones son asimismo relevantes porque ayudan a mantener la funcionalidad física para que las personas puedan seguir disfrutando de su entorno y, aunque sea de un modo indirecto, también repercuten positivamente a la cognición.

Por todo lo expuesto, la comparación de las dos intervenciones físicas sugiere que las sesiones coreografiadas aportan mayores beneficios cognitivos que la fisioterapia multimodal, aunque no se deben minimizar los beneficios de la fisioterapia, estén o no, vinculados a la forma en cómo se ha desarrollado esta intervención y/o a las mejoras

físicas conseguidas. Nuestros resultados están en la misma línea que la última publicación sobre baile y rendimiento cognitivo en personas con DCL, el baile mejora las funciones cognitivas, especialmente la memoria episódica, una de las funciones más relacionadas con el riesgo de conversión a demencia (Zhu et al., 2018).

### **6.3. Discusión de los resultados en base al análisis propuesto**

Nuestro ensayo clínico siguió la estrategia de *análisis por protocolo*. Esta estrategia analiza los datos de un ensayo clínico únicamente de aquellos participantes que han completado el plan de tratamiento y han seguido correctamente las instrucciones del protocolo de estudio. Esta estrategia de análisis analiza los datos de cada sujeto de estudio según el tratamiento que ha recibido. Esta es la opción que proporciona una estimación verdadera de la eficacia de un tratamiento, el cual era el objetivo principal de nuestro estudio, la comparación de dos intervenciones físicas distintas para determinar si un tratamiento era mejor que otro.

Aunque el *análisis por protocolo* no representa la situación de la vida real, puesto que no todos los participantes de un estudio van a cumplir con el tratamiento, esto puede conllevar sesgos. Además, tiene la ventaja de aportar mayor validez interna al estudio, ya que se analizan los datos tal y como se han producido en realidad y eso proporciona una mejor idea de cómo puede funcionar un tratamiento.

No se consideró aplicar otro tipo de análisis por varios motivos. Ningún participante pudo recibir una intervención diferente a la aleatoriamente asignada. Nuestro estudio no contó con un grupo control sin tratamiento o que reciben placebo, lo cual evitó considerar como controles a aquellos sujetos asignados al grupo experimental que no cumplen con el tratamiento y pueden comportarse como controles. En nuestro diseño de estudio, se retiró a los participantes que no cumplieron con las directrices del protocolo. Tampoco

pudo darse la situación de intercambio de grupo y contaminación de las dos ramas del ensayo. De hecho, esta situación fue anticipadamente prevista teniendo en cuenta el perfil amnésico de nuestros participantes. Para minimizar el riesgo de confusión, se tomaron algunas precauciones. En el turno horario de la mañana las intervenciones de coreografía y fisioterapia se realizaron en días distintos de la semana y, aún en el caso de confusión de los participantes, los fisioterapeutas encargados de cada uno de los grupos pasaban lista antes de cada sesión y solo admitían a los participantes que habían estado asignados al grupo. En el turno horario de la tarde, si bien los horarios de las intervenciones coincidían, los participantes accedían al centro por puertas independientes e igualmente se controló la correcta asistencia en los grupos.

Los participantes de nuestro estudio recibieron la intervención que determinó la aleatorización, lo que garantizó la comparabilidad de los grupos y fueron analizados únicamente los datos de aquellos participantes que habían completado la intervención.

#### **6.4. Limitaciones del estudio**

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, no fue posible disponer de un grupo control que no realizase ninguna intervención física con el que comparar nuestros datos. No obstante, un requisito del presente estudio fue comparar grupos experimentales activos en los que los participantes realizaron algún tipo de ejercicio físico bajo las mismas condiciones, en lugar de comparar con grupos controles sedentarios que podrían magnificar los resultados de nuestra investigación. Por esta razón, evaluamos el nivel basal de actividad física habitual de los participantes y creamos el mismo entorno de intervención para cada grupo.

En segundo lugar, el tamaño de la muestra no fue tan amplio como hubiéramos esperado, aunque cumplió con los criterios del cálculo del tamaño de la muestra para este

tipo de estudio. Cabe destacar que se configuró una muestra muy homogénea y los participantes fueron correctamente aleatorizados en los dos grupos paralelos con ocultamiento de la asignación, aunque no fue posible cegar a los participantes por el tipo de diseño de estudio que era. Además, el hecho que se tratara de un estudio realizado en un único centro, puede comportar que las conclusiones sean más difícilmente transferibles a todos los sujetos con DCL-a.

En tercer lugar, excedimos la tasa de deserción en un 3% (estimada en un 10%). Sabíamos que los abandonos eran inevitables teniendo en cuenta la población seleccionada (adultos mayores entre 65 y 85 años con DCL tipo amnésico) y al hecho que los participantes debían desplazarse a un centro dos veces a la semana para realizar la intervención. El estudio de Baker et al. (2010) contó con un tamaño de muestra similar al nuestro y obtuvo la misma tasa de abandono del 13%. Sin embargo, nuestra tasa de abandonos no se debió a la intervención ni tampoco al tipo de terapia realizada en cada grupo, se aplicaron criterios de retirada a 3 participantes por intervención discontinua y 2 fueron abandonos.

Tampoco se pudo realizar un seguimiento de los participantes a medio y largo plazo, a los 6 meses como han realizado otras investigaciones para conocer la evolución neuropsicológica y física una vez finalizan las intervenciones físicas.

Por otra parte, en nuestro estudio no se registraron parámetros como la frecuencia cardíaca, ni el VO<sub>2</sub> máximo como medidas de intensidad de la actividad física. El propósito de nuestra investigación no se centró en mejorar las condiciones físicas de los participantes (aunque se consiguieron logros físicos importantes), sino en utilizar el ejercicio físico como medio para obtener beneficios cognitivos.

Respecto a la evaluación emocional, no fue posible incorporar medidas para la evaluación del estrés por el elevado coste que tienen los análisis de muestras biológicas

y por la incomodidad de monitorizar a los participantes durante la intervención. Cuantificar de manera objetiva y no invasiva el componente psicológico de nivel de estrés, ayudaría a detectar poblaciones de riesgo en las fases iniciales del deterioro cognitivo. La validación de marcadores multivariantes para cuantificar los niveles de estrés ha sido recientemente reportado en la bibliografía mediante parámetros electrofisiológicos (temperatura y conductancia cutánea, electrocardiograma (ECG), electromiografía (EMG), electroencefalograma (EEG), onda de pulso y ritmo respiratorio), bioquímicos (prolactina, copeptina, glucosa, cortisol,  $\alpha$ -amilasa y citoquinas) y psicométricos (Aguiló et al., 2015).

La selección de los criterios de inclusión, los individuos que aceptaron participar y, posiblemente, las diferencias de grupo desconocidas también pueden haber afectado la generalización de nuestros hallazgos. A pesar de estas limitaciones, elegimos una población de estudio muy concreta, la que presenta mayor riesgo de conversión a demencia, el subtipo DCL-a, lo que hace que nuestros hallazgos sean más relevantes.

### **6.5. Aplicabilidad**

Nuestro estudio proporciona evidencia sobre las funciones neuropsicológicas y físicas más susceptibles de mejorar según el tipo de entrenamiento físico aplicado. Los resultados neuropsicológicos sugieren que, si bien una intervención de aprendizaje motor con sesiones coreografiadas mejora el rendimiento en la memoria de reconocimiento verbal y en retención visual, una fisioterapia multimodal puede mejorar también la memoria visual a largo plazo. Los hallazgos cognitivos son notables porque se producen en aquellas funciones que están más relacionadas con el riesgo de conversión de DCL a demencia y en la población más vulnerable para desarrollar demencia, el DCL-a. Además, la coreografía y la fisioterapia ha demostrado mejorar el equilibrio y el rendimiento de la marcha, que son habilidades motoras esenciales para mantener la funcionalidad de las

AVDs en la edad adulta. Esto, a su vez, impacta positivamente sobre las funciones cognitivas, aunque sea de manera indirecta y mediante la adquisición de habilidades motoras.

La elevada prevalencia de la demencia y las proyecciones futuras que se han calculado, deberían alertar a los gobiernos, a los profesionales de salud y a la sociedad en general, de la importancia de detectar precozmente el deterioro cognitivo y aplicar terapias conservadoras, de bajo coste y de fácil acceso, que sean efectivas en su propósito y que ayuden a cambiar el curso natural de esta enfermedad.

#### **6.6. Líneas de investigación futuras**

En base a los hallazgos de nuestra investigación, nos planteamos estudiar si los beneficios cognitivos conseguidos se mantienen a medio y largo plazo. La evaluación de los participantes a los 6, 12 y 24 meses después de haber finalizado el estudio, ayudaría a clarificar la influencia de la intervención a medio y largo plazo.

Nuestros hallazgos precisan de más estudios longitudinales que puedan confirmar si los efectos observados están asociados con la prevención o el inicio tardío de la EA en adultos mayores con DCL-a.

Asimismo, se necesitará más investigación comparativa de alto nivel metodológico y con muestras más amplias de participantes, para esclarecer qué tipo de ejercicio físico es más eficaz para mantener la cognición y/o retrasar la progresión del DCL a demencia, especialmente en personas con DCL-a. Comparar los efectos cognitivos que generan diferentes tipologías de ejercicio físico, permitiría averiguar si existe alguna modalidad que es más beneficiosa que otra sobre las funciones cognitivas. En nuestro estudio, el aprendizaje motor de coreografías ha sido muy beneficioso para la cognición y futuras investigaciones podrían probar otras modalidades de aprendizaje motor, como por

ejemplo aprender a realizar algún deporte, aprender Tai Chi, aprender secuencias motoras creadas específicamente para los estudios o entrenar tareas duales cognitivo-motoras. Pero tampoco se deben minimizar los beneficios de la fisioterapia multimodal, ni los cognitivos, estén o no vinculados a las tareas duales, ni los físicos, porque la pérdida de funcionalidad física de un modo indirecto también repercute negativamente a la cognición.

Existen todavía muchas incógnitas a resolver en cuanto a cómo se debería aplicar el ejercicio para preservar las funciones cognitivas en la edad adulta, no sólo hay dudas en relación a la tipología de ejercicio, sino también a la frecuencia semanal, a la duración de la intervención, a la intensidad de la actividad física o a la forma en cómo aplicamos la intervención física (p.ej., en casa, en un centro, tele-rehabilitación). La SEGG informan que aproximadamente el 60% de la población adulta no hace ejercicio de forma regular y el 30% son inactivos, con el agravante que el nivel de actividad física disminuye con la edad y es especialmente significativo el declive después de los 65 años. Las recomendaciones de frecuencia e intensidad que realizan entidades como la OMS, la SEGG y la ACSM son, en ocasiones, muy difíciles de asumir para muchas personas mayores, más aún cuando las personas mayores presentan comorbilidades. Se requieren más estudios que clarifiquen los parámetros de aplicación del ejercicio y que puedan influir positivamente en la cognición al tiempo que mantener la adherencia al tratamiento.

Por otro lado, realizar estudios que cuantifiquen de manera objetiva variables electrofisiológicas y bioquímicas relacionadas con el estrés, ayudaría a detectar poblaciones de riesgo. Hay evidencias sólidas que sugieren que el estrés crónico en la edad adulta, eleva los niveles de algunas variables bioquímicas que pueden tener un rol en el desarrollo de la fisiopatología de la EA. Estudios de este tipo permitirían saber si estas variables relacionadas con el estrés podrían constituir biomarcadores precoces para



el diagnóstico del deterioro cognitivo, así como la influencia del ejercicio físico sobre las variables relacionadas con el estrés.

Finalmente, es necesario disponer de intervenciones no farmacológicas de bajo coste, que sean fácilmente asequibles para las personas mayores y que fomenten mecanismos de plasticidad neuronal que sean capaces de modular la evolución natural del declive cognitivo asociado a la edad y fomentar el envejecimiento saludable. Teniendo en cuenta que las proyecciones futuras auguran un incremento notable de la prevalencia de la demencia, es necesario fomentar la investigación para detectar y tratar precozmente las poblaciones de riesgo, cuando la persona aún se halla física y cognitivamente preservada, puesto que ello ayudaría a reducir las cargas sociales y económicas que supone la demencia.

## **CONCLUSIONES**



## 7. CONCLUSIONES

---

Las conclusiones de este trabajo se exponen de acuerdo a los resultados anteriormente presentados y atendiendo a los objetivos específicos e hipótesis planteadas.

*Con respecto al objetivo general:*

0) Tras el seguimiento de 12 semanas, el análisis comparativo sobre los efectos cognitivos que produce el entrenamiento físico basado en el aprendizaje motor de coreografías respecto a los producidos por la fisioterapia multimodal, se constata que ambas intervenciones producen beneficios cognitivos en personas mayores con DCL-a, aunque el entreno mediante coreografías es el que obtuvo mejores resultados en el rendimiento cognitivo.

✓ **El entrenamiento físico basado en el aprendizaje motor de coreografías produjo mayores beneficios cognitivos que la fisioterapia multimodal en personas mayores con DCL-a.**

*Con respecto a los objetivos específicos:*

1) Las características sociodemográficas y clínicas de nuestra muestra de estudio fueron similares a los descritos en investigaciones previas en términos de media de edad, sexo, comorbilidades y cognición global, lo cual permitió la comparación de resultados. El nivel de escolaridad de nuestros participantes fue inferior al de otras muestras de estudio; y el nivel de actividad física habitual indicó que la muestra era moderadamente sedentaria, aunque este último dato no se pudo comparar con otros estudios puesto que la mayoría de investigaciones no lo reportan, lo cual indica un vacío en la literatura.

Los participantes en ambos grupos, al inicio del estudio, cumplían criterios diagnósticos de DCL-a, con un CDR de 0,5 y con un rendimiento preservado en el test de cognición global.

- ✓ **Las características sociodemográficas y clínicas de los participantes fueron similares a las descritas en investigaciones previas, lo cual permitió la comparación de los resultados.**

2) Los participantes no mostraban síntomas depresivos en la evaluación basal. En cambio, en el componente de ansiedad, el grupo Coreografía mostró más síntomas de ansiedad comparado con el grupo Fisioterapia. No obstante, tras finalizar la intervención los participantes mantuvieron sus niveles basales, aunque en el grupo Fisioterapia se observó una tendencia a disminuir los niveles de ansiedad.

- ✓ **El estado psicoafectivo de los participantes no varió tras finalizar la intervención.**

3) La evaluación del grado de salud y bienestar de los participantes al inicio de la intervención indicó que tenían una buena autopercepción de su salud a nivel físico y psicológico, y se mantuvo similar tras finalizar la intervención.

- ✓ **La autopercepción del grado de salud y bienestar de los participantes no varió tras finalizar la intervención.**

4) El estado físico-funcional de los participantes en ambos grupos, antes del inicio de la intervención, clasificaron a las personas con bajo riesgo de caída y promedio de normalidad en la prueba de velocidad de desplazamiento durante la marcha. Tras la intervención, las variables de funcionalidad física mejoraron respecto a sus registros

basales. Se constató una reducción muy significativa de los tiempos promedio en cuanto a la movilidad funcional de los participantes en ambos grupos, las personas eran más rápidas al realizar los cambios de posición y aumentaron la velocidad de marcha tras la intervención. También se constataron variaciones de mejora en la habilidad para mantener el equilibrio en los dos grupos de estudio, aunque solamente fueron significativas en el grupo Fisioterapia.

✓ **El estado físico-funcional de los participantes mejoró tras la intervención.**

5) La comparación de la eficacia de ambas intervenciones en relación a la variable principal del estudio, indicó que la memoria de reconocimiento verbal mejoró estadísticamente a las 12 semanas de intervención en el grupo de Coreografía.

✓ **La comparación de la eficacia de ambas intervenciones en relación a la variable principal, indicó que la memoria de reconocimiento verbal mejoró en el grupo Coreografía.**

6) Se identificaron diferencias entre los registros basales y posteriores a la aplicación de los dos programas de entrenamiento físico. La comparativa entre los grupos (*between-group*), constató una mejoría significativa en el rendimiento en memoria de reconocimiento verbal en el grupo Coreografía y una mejoría significativa del rendimiento en fluencia verbal semántica en el grupo Fisioterapia.

✓ **La comparativa entre los grupos (*between-group*) constató mejoría del rendimiento en memoria de reconocimiento verbal en el grupo Coreografía y mejoría del rendimiento en fluencia verbal semántica en el grupo Fisioterapia.**

En cambio, la comparativa dentro de cada uno de los grupos independientemente (*within-group*), indicó mejoría significativa también en el rendimiento en memoria de

reconocimiento verbal en el grupo Coreografía y en retención visual en los dos grupos de estudio.

- ✓ **La comparativa dentro de cada grupo independientemente (*within-group*), indicó mejoría del rendimiento en memoria de reconocimiento verbal en el grupo Coreografía y en retención visual en los dos grupos de estudio.**

7) El entrenamiento basado en el aprendizaje motor de bailes coreografiados obtuvo mayores beneficios cognitivos que el programa de fisioterapia multimodal en las personas mayores con DCL-a. Sin embargo, no se debe desestimar que la fisioterapia también produjo beneficios cognitivos, aunque en menos variables, y probablemente dependa del tipo de programa multimodal aplicado, pero los beneficios para la cognición no dejan de ser relevantes.

- ✓ **El aprendizaje motor de coreografías obtuvo mayores beneficios cognitivos que el programa de fisioterapia multimodal en personas mayores con DCL-a.**

8) La aplicación de ambas intervenciones físicas ha influido muy positivamente en aquellas variables cognitivas relacionadas con mayor riesgo de conversión a demencia, sobretodo tipo Alzheimer. Por un lado, el aprendizaje de coreografías ha mejorado el rendimiento en la memoria de reconocimiento verbal, una variable que se correlaciona con un mayor riesgo de conversión a demencia en la población de DCL. Así mismo, las dos intervenciones han mejorado la retención visual a largo plazo, otra variable que su empeoramiento ha sido relacionado, no solo con tener mayor riesgo de conversión a demencia sino, además, a producir una conversión más rápida en el tiempo.

Y, por último, la fisioterapia produjo beneficios en la fluencia verbal semántica, otra variable cuyo empeoramiento ha sido relacionado con mayor riesgo de conversión a

demencia, aunque estos datos puedan estar relacionados con las características específicas del programa de fisioterapia multimodal aplicado.

Nuestros hallazgos sugieren que las intervenciones físicas que se han llevado a cabo en nuestro estudio en la dosis y duración de 12 semanas, han sido capaces de producir efectos beneficiosos en aquellas variables cognitivas consideradas predictoras del riesgo de conversión a demencia, lo que indicaría que los individuos podrían estar retrasando su conversión a demencia, principalmente el tipo Alzheimer. No obstante, todos estos hallazgos necesitan ser confirmados por futuras investigaciones.

- ✓ **Las dos modalidades de intervención produjeron beneficios en aquellas variables cognitivas cuyo empeoramiento está relacionado con mayor riesgo de conversión a demencia.**

9) El grado de adherencia al tratamiento en ambas modalidades de intervención fue muy elevado y similar, lo cual sugiere que las actividades propuestas fueron motivadoras para los participantes de estudio, y la dosificación y la duración del ejercicio empleada, también adecuada. El componente motivacional y/o de tiempo libre es fundamental tenerlo en cuenta para el futuro diseño de intervenciones físicas que pretendan actuar preventivamente contra la demencia.

- ✓ **El grado de adherencia al tratamiento fue muy elevado y similar en ambas modalidades de intervención, lo cual sugiere que las actividades propuestas fueron motivadoras para los participantes.**

10) Durante el estudio no apareció ningún efecto adverso derivado de las intervenciones, lo que indica que las actividades propuestas fueron adecuadas para el colectivo de personas mayores y la intensidad de la actividad física aplicada, igualmente adecuada.



- ✓ **Las intervenciones propuestas no produjeron efectos adversos lo cual indica que fueron adecuadas para el colectivo de personas mayores.**

## **REFERENCIAS**



## 8. REFERENCIAS

---

- Abbott, R. D., White, L. R., Ross, G. W., Masaki, K. H., Curb, J. D., & Petrovitch, H. (2004). Walking and dementia in physically capable elderly men. *The Journal of the American Medical Association*, 292(12), 1447–1453. <https://doi.org/10.1001/jama.292.12.1447>
- Abellan, A., Ayala, A., & Pujol, R. (2017). *Un perfil de las personas mayores en España, 2017. Informes envejecimiento en red* (Vol. 2066). [https://doi.org/10.1787/pension\\_glance-2015-en](https://doi.org/10.1787/pension_glance-2015-en)
- Abraham M, Della R, G. S. (2008). Valores normativos de la prueba de fluidez de acción (nombramiento de verbos). *Revista de Neuropsicología Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8, 11–19.
- Aguiló, J., Ferrer-Salvans, P., García-Rozo, A., Armario, A., Corbí, Á., Cambra, F. J., ... Garzón-Rey, J. M. (2015). Proyecto ES3: Intentando la cuantificación y medida del nivel de estrés. *Revista de Neurología*, 61(9), 405–415.
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett, D. R. J., Tudor-Locke, Catrine Greer, J. L., ... Leon, A. S. (2011). Second Update of Codes and MET Values, (39), 1575–1581. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31821ece12>
- Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Whitt, M. C., Irwin, M. L., Swartz, A. M., Strath, S. J., ... Leon, A. S. (2000). Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 32(9 Suppl), S498-504. <https://doi.org/10.1097/00005768-200009001-00009>
- Albouy, G., Sterpenich, V., Balteau, E., Vandewalle, G., Deseilles, M., Dang-Vu, T., ... Maquet, P. (2008). Both the hippocampus and striatum are involved in consolidation of motor sequence memory. *Neuron*, 58(2), 261–272. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2008.02.008>

- Alegret, M., Cuberas-Borrós, G., Espinosa, A., Valero, S., Hernández, I., Ruíz, A., ... Boada, M. (2014). Cognitive, genetic, and brain perfusion factors associated with four year incidence of Alzheimer's disease from mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*, *41*(3), 739–748. <https://doi.org/10.3233/JAD-132516>
- Alegret, M., Cuberas-Borrós, G., Vinyes-Junqué, G., Espinosa, A., Valero, S., Hernández, I., ... Boada, M. (2012). A two-year follow-up of cognitive deficits and brain perfusion in mild cognitive impairment and mild alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *30*(1), 109–120. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-111850>
- Alegret, M., Espinosa, A., Ibarria, M., Cañabate, P., & Boada, M. (2013). Utilidad de la Lista de Palabras de la Wechsler Memory Scale-III para valorar la memoria episódica verbal en la evaluación forense. *Revista Española de Medicina Legal*, *4*–7. <https://doi.org/10.1016/j.reml.2012.11.005>
- Alegret, M., Espinosa, A., Valero, S., Vinyes-Junque, G., Ruiz, A., Hernandez, I., ... Boada, M. (2013). Cut-off scores of a brief neuropsychological battery (NBACE) for Spanish individual adults older than 44 years old. *PloS One*, *8*(10), e76436. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076436>
- Alegret, M., Espinosa, A., Vinyes-Junqué, G., Valero, S., Hernández, I., Tárraga, L., & Becker, J. T. (2012). Normative data of a brief neuropsychological battery for Spanish individuals older than 49. *J Clin Exp Neuropsychol*, *34*(2), 209–219. <https://doi.org/10.1080/13803395.2011.630652>
- Alegret, M., Vinyes-Junqué, G., Boada, M., Martínez-Lage, P., Cuberas, G., Espinosa, A., ... Tárraga, L. (2010). Brain perfusion correlates of visuoperceptual deficits in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *21*(2), 557–567. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-091069>
- Alexopoulos, P., Grimmer, T., Perneczky, R., Domes, G., & Kurz, A. (2006). Progression

- to dementia in clinical subtypes of mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 22(1), 27–34. <https://doi.org/10.1159/000093101>
- Alonso, J., Prieto, L., & Anto, J. M. (1995). The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results. *Medicina clinica*, 104(20), 771–776.
- Alpert, P. T., Miller, S. K., Wallmann, H., Havey, R., Cross, C., Chevalia, T., ... Kodandapari, K. (2009). The effect of modified jazz dance on balance, cognition, and mood in older adults. *J Am Acad Nurse Pract*, 21(2), 108–115. <https://doi.org/10.1111/j.1745-7599.2008.00392.x>
- American College of Sports Medicine. (2013). *Guidelines for exercise testing and prescription*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Anstey, K. J., & Wood, J. (2011). Chronological age and age-related cognitive deficits are associated with an increase in multiple types of driving errors in late life. *Neuropsychology*. Anstey, Kaarin J.: Centre for Mental Health Research, Australian National University, Building 63, Eggleston Rd, Canberra, ACT, Australia, 0200, kaarin.anstey@anu.edu.au: American Psychological Association. <https://doi.org/10.1037/a0023835>
- Armstrong, T., Bauman, A., Bull, F., Candeias, V., Lewicka, M., Magnussen, C., ... Schoeppe, S. (2007). *Guiding principles for a population-based approach to physical activity*. Geneva: World Health Organization. Retrieved from [www.who.int](http://www.who.int)
- Artiola, L., Hermosillo, D., Heaton, R., & Pardee, R. (1999). Manual de normas y procedimientos para la batería neuropsicológica en español.
- Astrand, P., & Rodahl, K. (1986). *Text book of work physiology: Physiological bases of exercise*. (Mc Graw-Hill, Ed.) (3rd ed.). New York, USA. <https://doi.org/10.2310/6640.2004.00030>

- Baecke, J. A., Burema, J., & Frijters, J. E. (1982). A short questionnaire for the measurement of habitual physical activity in epidemiological studies. *Am J Clin Nutr*, *36*(5), 936–942.
- Baker, L. D., Frank, L. L., Foster-Schubert, K., Green, P. S., Wilkinson, C. W., McTiernan, A., ... Craft, S. (2010). Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Archives of Neurology*, *67*(1), 71–79. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.307>
- Bannerman, D. M., Rawlins, J. N. P., McHugh, S. B., Deacon, R. M. J., Yee, B. K., Bast, T., ... Feldon, J. (2004). Regional dissociations within the hippocampus-memory and anxiety. *Neurosci Biobehav Rev*, *28*(3), 273–283. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.03.004>
- Bartres-Faz, D., Sole-Padullés, C., Junque, C., Rami, L., Bosch, B., Bargallo, N., ... Molinuevo, J. L. (2009). Interactions of cognitive reserve with regional brain anatomy and brain function during a working memory task in healthy elders. *Biological Psychology*, *80*(2), 256–259. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2008.10.005>
- Becker, J. T., Mintun, M. A., Aleva, K., Wiseman, M. B., Nichols, T., & DeKosky, S. T. (1996). Compensatory reallocation of brain resources supporting verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *Neurology*, *46*(3), 692–700.
- Beckett, M. W., Ardern, C. I., & Rotondi, M. A. (2015). A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. *BMC Geriatrics*, *15*(1). <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0007-2>
- Bejanin, A., Schonhaut, D. R., La Joie, R., Kramer, J. H., Baker, S. L., Sosa, N., ... Rabinovici, G. D. (2017). Tau pathology and neurodegeneration contribute to cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Brain*, *140*(12), 3286–3300.

<https://doi.org/10.1093/brain/awx243>

- Benton, A., Varney, N., & Hamsler, K. (1978). Visuospatial judgment: a clinical test. *Arch Neurol*, *35*, 364–367.
- Berg, K. O., Wood-Dauphinee, S. L., Williams, J. I., & Maki, B. (1992). Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Can J Public Health*, *83 Suppl 2*, S7-11.
- Blesa, R., Pujol, M., Aguilar, M., Santacruz, P., Bertran-Serra, I., Hernandez, G., ... Penacasanova, J. (2001). Clinical validity of the “mini-mental state” for Spanish speaking communities. *Neuropsychologia*, *39*(11), 1150–1157.
- Blessed, G., Tomlinson, B. E., & Roth, M. (1968). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *Br J Psychiatry*, *114*(512), 797–811.
- Blondell, S. J., Hammersley-Mather, R., & Veerman, J. L. (2014). Does physical activity prevent cognitive decline and dementia?: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *BMC Public Health*. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-510>
- Borg, G. A. (1982). Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *14*(5), 377–381.
- Bosch, B., Bartres-Faz, D., Rami, L., Arenaza-Urquijo, E. M., Fernandez-Espejo, D., Junque, C., ... Molinuevo, J. L. (2010). Cognitive reserve modulates task-induced activations and deactivations in healthy elders, amnesic mild cognitive impairment and mild Alzheimer’s disease. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *46*(4), 451–461. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2009.05.006>
- Boyke, J., Driemeyer, J., Gaser, C., Buchel, C., & May, A. (2008). Training-induced brain structure changes in the elderly. *J Neurosci*, *28*(28), 7031–7035.



- <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0742-08.2008>
- Braak, H., Braak, E., & Bohl, J. (1993). Staging of Alzheimer-related cortical destruction. *Eur Neurol*, 33(6), 403–408. <https://doi.org/10.1159/000116984>
- Braaten, A. J., Parsons, T. D., McCue, R., Sellers, A., & Burns, W. J. (2006). Neurocognitive differential diagnosis of dementing diseases: Alzheimer's Dementia, Vascular Dementia, Frontotemporal Dementia, and Major Depressive Disorder. *Int J Neurosci*, 116(11), 1271–1293. <https://doi.org/10.1080/00207450600920928>
- Bramham, C. R., & Messaoudi, E. (2005). BDNF function in adult synaptic plasticity: the synaptic consolidation hypothesis. *Progress in Neurobiology*, 76(2), 99–125. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2005.06.003>
- Breitner, J. C., Wyse, B. W., Anthony, J. C., Welsh-Bohmer, K. A., Steffens, D. C., Norton, M. C., ... Khachaturian, A. (1999). APOE-epsilon4 count predicts age when prevalence of AD increases, then declines: the Cache County Study. *Neurology*, 53(2), 321–331.
- Buchman, A. S., Boyle, P. A., Yu, L., Shah, R. C., Wilson, R. S., & Bennett, D. A. (2012). Total daily physical activity and the risk of AD and cognitive decline in older adults. *Neurology*, 78(17), 1323–1329. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182535d35>
- Cai, Y., & Abrahamson, K. (2015). Does exercise impact cognitive performance in community-dwelling older adults with mild cognitive impairment? A systematic review. *Qualiin Prim Care*, 23(4), 214–222.
- Cai, Y., & Abrahamson, K. (2016). How Exercise Influences Cognitive Performance When Mild Cognitive Impairment Exists: A Literature Review. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 54(1), 25–35. <https://doi.org/10.3928/02793695-20151109-03>

- Calvo, L., Casals-Coll, M., Sanchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., ... Pena-Casanova, J. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for the Visual Object and Space Perception Battery and Judgment of Line Orientation tests. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 28(3), 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.03.007>
- Casals-Coll, M., Sanchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R. M., Rognoni, T., Calvo, L., ... Pena-Casanova, J. (2013). Spanish normative studies in young adults (NEURONORMA young adults project): norms for verbal fluency tests. *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 28(1), 33–40. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2012.02.010>
- Caspersen, C. J., Powell, K. E., & Christenson, G. M. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports (Washington, D.C. : 1974)*, 100(2), 126–131.
- Cervera-Crespo, T., & González-Alvarez, J. (2017). Age and semantic inhibition measured by the hayling task: A meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(2), 198–214. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw088>
- Chan, A., Tetzlaff, J. M., Altman, D. G., Laupacis, A., Gøtzsche, P. C., Krleža-jeric, K., ... Moher, D. (2015). Declaración SPIRIT 2013 : definición de los elementos estándares del protocolo de un ensayo clínico \*. *Revista Panamericana de Salud Pública = Pan American Journal of Public Health*, 38(6), 506–514. Retrieved from <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/18567>
- Chang, Hsu, T., Wu, W., Huang, K., & Han, D. (2016). Association Between Sarcopenia and Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(12), 1164.e7-1164.e15. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.013>
- Chang, M., Jonsson, P. V., Snaedal, J., Bjornsson, S., Saczynski, J. S., Aspelund, T., ...

- Launer, L. J. (2010). The effect of midlife physical activity on cognitive function among older adults: AGES - Reykjavik study. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 65 A(12), 1369–1374. <https://doi.org/10.1093/gerona/glq152>
- Cheng, S.-T. (2016). Cognitive Reserve and the Prevention of Dementia: the Role of Physical and Cognitive Activities. *Current Psychiatry Reports*, 18(9), 85. <https://doi.org/10.1007/s11920-016-0721-2>
- Christensen, A. L. (1979). *Luria's neuropsychological investigation* (2nd ed.). Copenhagen: Munksgaard.
- Clare, L., Wu, Y.-T., Teale, J. C., MacLeod, C., Matthews, F., Brayne, C., & Woods, B. (2017). Potentially modifiable lifestyle factors, cognitive reserve, and cognitive function in later life: A cross-sectional study. *PLoS Medicine*, 14(3), e1002259. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002259>
- Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J.S., Prakash, R., McAuley, E., ... A.F., K. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 61(11), 1166–1170. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.11.1166>
- Cotman, C. W., Berchtold, N. C., & Christie, L. A. (2007). Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci*, 30(9), 464–472. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2007.06.011>
- Coubard, O. A., Duretz, S., Lefebvre, V., Lapalus, P., & Ferrufino, L. (2011). Practice of contemporary dance improves cognitive flexibility in aging. *Front Aging Neurosci*, 3(SEP), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2011.00013>
- Curran-Everett, D., & Benos, D. J. (2007, December). Guidelines for reporting statistics in journals published by the American Physiological Society: the sequel. *Adv Physiol*

- Educ. United States*. <https://doi.org/10.1152/advan.00022.2007>
- Davis, J. C., Best, J., Hsu, C. L., Nagamatsu, L. S., Dao, E., & Liu-Ambrose, T. (2015). Examining the effect of the relationship between falls and mild cognitive impairment on mobility and executive functions in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc*, *63*(3), 590–593. <https://doi.org/10.1111/jgs.13290>
- de Assis, G. G., & de Almondes, K. M. (2017). Exercise-dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive Decline. A Systematic Review. *Frontiers in Psychology*, *8*, 584. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00584>
- de Frias, C. M., Annerbrink, K., Westberg, L., Eriksson, E., Adolfsson, R., & Nilsson, L.-G. (2005). Catechol O-methyltransferase Val158Met polymorphism is associated with cognitive performance in nondemented adults. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(7), 1018–1025. <https://doi.org/10.1162/0898929054475136>
- de Hoyos-Alonso, M. C., Bonis, J., Tapias-Merino, E., Castell, M. V., & Otero, A. (2016). Estimated prevalence of dementia based on analysis of drug databases in the Region of Madrid (Spain). *Neurologia (Barcelona, Spain)*, *31*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.08.008>
- De las Cuevas Castresana, C., Garcia-Estrada Perez, A., & Gonzalez de Rivera, J. L. (1995). “Hospital anxiety and depression scale” y psicopatología afectiva. *Anales de Psiquiatria*, *11*(4), 126–130. <https://doi.org/0213-0599/95/11.04/126>
- De Simone, M. S., Perri, R., Fadda, L., De Tollis, M., Turchetta, C. S., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2017). Different deficit patterns on word lists and short stories predict conversion to Alzheimer’s disease in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of Neurology*, *264*(11), 2258–2267. <https://doi.org/10.1007/s00415-017-8623-8>

- DeKosky, S. T., & Scheff, S. W. (1990). Synapse loss in frontal cortex biopsies in Alzheimer's disease: correlation with cognitive severity. *Annals of Neurology*, 27(5), 457–464. <https://doi.org/10.1002/ana.410270502>
- Del Sole, A., Malaspina, S., & Magenta Biasina, A. (2016). Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Functional Neurology*, 31(4), 205–215.
- Di Battista, A. M., Heinsinger, N. M., & Rebeck, G. W. (2016). Alzheimer's Disease Genetic Risk Factor APOE-ε4 Also Affects Normal Brain Function. *Current Alzheimer Research*, 13(11), 1200–1207. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27033053>
- Dipietro, L., Caspersen, C. J., Ostfeld, A. M., & Nadel, E. R. (1993). A survey for assessing physical activity among older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 25(5), 628–642.
- Draganski, B., Gaser, C., Busch, V., Schuierer, G., Bogdahn, U., & May, A. (2004). Changes in grey matter induced by training. *Nature*, 427, 311–312. Retrieved from <https://doi.org/10.1038/427311a>
- Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., Chaddock, L., Heo, S., McLaren, M., ... Kramer, A. F. (2010). Brain-derived neurotrophic factor is associated with age-related decline in hippocampal volume. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 30(15), 5368–5375. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6251-09.2010>
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., ... Kramer, A. F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108(7), 3017–3022. <https://doi.org/10.1073/pnas.1015950108>

- Erzigkeit. (1989). SKT: A short cognitive performance test as an instrument for the assessment of clinical efficacy of cognitive enhancers. In B. & B. H. Reisberg (Ed.), *Diagnosis and treatment of senile dementia* (pp. 164–174). Berlin, Germany: Springer Verlag.
- Espinosa, A., Alegret, M., Valero, S., Vinyes-Junqué, G., Hernández, I., Mauleón, A., ... Boada, M. (2013). A longitudinal follow-up of 550 mild cognitive impairment patients: evidence for large conversion to dementia rates and detection of major risk factors involved. *J. Alzheimers Dis.*, *34*(3), 769–780. <https://doi.org/10.3233/JAD-122002>
- Etgen, T., Sander, D., Bickel, H., & Förstl, H. (2011). Mild Cognitive Impairment and Dementia. *Deutsches Ärzteblatt International*, *108*(44), 743–750. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2011.0743>
- Ewers, M., Walsh, C., Trojanowski, J. Q., Shaw, L. M., Petersen, R. C., Jack, C. R., ... Hampel, H. (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *Neurobiology of Aging*, *33*(7), 1203–1214.e2. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROBIOLAGING.2010.10.019>
- Farah, M. J. (2017). The Neuroscience of Socioeconomic Status: Correlates, Causes, and Consequences. *Neuron*, *96*(1), 56–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.08.034>
- Firth, J., Stubbs, B., Vancampfort, D., Schuch, F., Lagopoulos, J., Rosenbaum, S., & Ward, P. B. (2018). Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis. *NeuroImage*, *166*, 230–238. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.007>
- Fischer, P., Jungwirth, S., Zehetmayer, S., Weissgram, S., Hoenigschnabl, S., Gelpi, E., ... Tragl, K. H. (2007). Conversion from subtypes of mild cognitive impairment to

- Alzheimer dementia. *Neurology*, 68(4), 288–291.  
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252358.03285.9d>
- Fisher, G. G., Chaffee, D. S., Tetrick, L. E., Davalos, D. B., & Potter, G. G. (2017). Cognitive functioning, aging, and work: A review and recommendations for research and practice. *Journal of Occupational Health Psychology*. Fisher, Gwenith G.: Department of Psychology, Colorado State University, 1876 Campus Delivery, Fort Collins, CO, US, 80523-1876, Gwen.Fisher@colostate.edu: Educational Publishing Foundation. <https://doi.org/10.1037/ocp0000086>
- Fjell, A. M., McEvoy, L., Holland, D., Dale, A. M., Walhovd, K. B., & Initiative, A. D. N. (2014). What is normal in normal aging? Effects of aging, amyloid and Alzheimer's disease on the cerebral cortex and the hippocampus. *Progress in Neurobiology*, 117, 20–40. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2014.02.004>
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189–198.
- Fortunato, S., Forli, F., Guglielmi, V., De Corso, E., Paludetti, G., Berrettini, S., & Fetoni, A. R. (2016). A review of new insights on the association between hearing loss and cognitive decline in ageing. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 36(3), 155–166. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-993>
- Foster, P. P., Rosenblatt, K. P., & Kuljiš, R. O. (2011). Exercise-induced cognitive plasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Front Neurol*, 28, 1–15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00028>
- Gainotti, G., Quaranta, D., Vita, M. G., & Marra, C. (2014). Neuropsychological predictors of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 38(3), 481–495.

- <https://doi.org/10.3233/JAD-130881>
- Gallucci, M., Di Battista, M. E., Battistella, G., Falcone, C., Bisiacchi, P. S., & Di Giorgi, E. (2018). Neuropsychological tools to predict conversion from amnesic mild cognitive impairment to dementia. The TREDEM Registry. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, 25(4), 550–560. <https://doi.org/10.1080/13825585.2017.1349869>
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I.-M., ... Swain, D. P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334–1359. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e318213fefb>
- Gil, P., Ramos, P., Marín, J., & López, J. (2012). Guía de ejercicio físico para mayores. Tu salud en marcha. Madrid: Sociedad Española de geriatría y Gerontología.
- Gleichgerrcht, E., Torralva, T., Martinez, D., & Roca, M. (2011). Impact of executive dysfunction on verbal memory performance in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 23, 79–85. <https://doi.org/10.3233/JAD-2010-100990>
- Golden, Z., Bouvier, M., Selden, J., Mattis, K., Todd, M., & Golden, C. (2005). Differential performance of Alzheimer's and vascular dementia patients on a brief battery of neuropsychological tests. *Int J Neurosci*, 115(11), 1569–1577. <https://doi.org/10.1080/00207450590957953>
- Golomb, J., Kluger, A., & Ferris, S. H. (2004). Mild cognitive impairment: historical development and summary of research, 351–367.
- Good, C., Johnsrude, I., Ashburner, J., Henson, R., Friston, K., & Frackowiak, R. (2001). A Voxel-Based Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains.



- NeuroImage*, 14(1), 21–36. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0786>
- Goodglass H, & K. E. (1983). *The assessment of aphasia and related disorders* (2on ed). Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
- Groot, C., Hooghiemstra, A. M., Raijmakers, P. G., van Berckel, Scheltens, P., Scherder, E. J., ... Ossenkoppele, R. (2016). The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials. *Ageing Research Reviews*, 25, 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.11.005>
- Guure, C. B., Ibrahim, N. A., Adam, M. B., & Said, S. M. (2017). Impact of Physical Activity on Cognitive Decline, Dementia, and Its Subtypes: Meta-Analysis of Prospective Studies. *BioMed Research International*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/9016924>
- Haeger, A., Costa, A. S., Schulz, J. B., & Reetz, K. (2019). Cerebral changes improved by physical activity during cognitive decline: A systematic review on MRI studies. *NeuroImage. Clinical*, 23, 101933. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101933>
- Hamer, M., & Chida, Y. (2009). Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychological Medicine*, 39(1), 3–11. <https://doi.org/10.1017/S0033291708003681>
- Haradaa, C. N., Natelson Lovec, M. C., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging, 29(4), 737–752. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002>.Normal
- Hayes, S. M., Alosco, M. L., Hayes, J. P., Cadden, M., Peterson, K. M., Allsup, K., ... Verfaellie, M. (2015). Physical Activity Is Positively Associated with Episodic Memory in Aging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(10), 780–790. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000910>
- Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 9, 58.

Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/nrn2298>

- Hollmann, W., Struder, H. K., Tagarakis, C. V. M., & King, G. (2007). Physical activity and the elderly. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation: Official Journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*, 14(6), 730–739. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32828622f9>
- Hufner, K., Binetti, C., Hamilton, D. A., Stephan, T., Flanagan, V. L., Linn, J., ... Brandt, T. (2011). Structural and functional plasticity of the hippocampal formation in professional dancers and slackliners. *Hippocampus*, 21(8), 855–865. <https://doi.org/10.1002/hipo.20801>
- Hughes, C. P., Berg, L., Danziger, W. L., Coben, L. A., & Martin, R. L. (1982). A new clinical scale for the staging of dementia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 140, 566–572.
- Jack, C. R., Lowe, V. J., Senjem, M. L., Weigand, S. D., Kemp, B. J., Shiung, M. M., ... Petersen, R. C. (2008). C PiB and structural MRI provide complementary information in imaging of Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment. *Brain*, 131, 665–680. <https://doi.org/10.1093/brain/awm336>
- Jenkinson, C., Coulter, A., & Wright, L. (1993). Short form 36 (SF36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *BMJ*, 306(6890), 1437–1440.
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1986). *Test de vocabulario de Boston*. (Editorial Médica Panamericana, Ed.). Madrid.
- Karvonen, J., & Vuorimaa, T. (1988). Heart rate and exercise intensity during sports activities. Practical application. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 5(5), 303–311. <https://doi.org/10.2165/00007256-198805050-00002>

- Kattenstroth, J. C., Kalisch, T., Holt, S., Tegenthoff, M., & Dinse, H. R. (2013). Six months of dance intervention enhances postural, sensorimotor, and cognitive performance in elderly without affecting cardio-respiratory functions. *Front Aging Neurosci*, *5*(FEB), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00005>
- Katz, M. J., Derby, C. A., Wang, C., Sliwinski, M. J., Ezzati, A., Zimmerman, M. E., ... Lipton, R. B. (2016). Influence of Perceived Stress on Incident Amnesic Mild Cognitive Impairment: Results From the Einstein Aging Study. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *30*(2).
- Kempermann, G., Fabel, K., Ehninger, D., Babu, H., Leal-Galicia, P., Garthe, A., & Wolf, S. A. (2010). Why and how physical activity promotes experience-induced brain plasticity. *Front Neurosci*, *4*(189), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnins.2010.00189>
- Kim, T. H. M., Pascual-Leone, J., Johnson, J., & Tamim, H. (2016). The mental-attention Tai Chi effect with older adults. *BMC Psychology*, *4*, 29. <https://doi.org/10.1186/s40359-016-0137-0>
- Kleemeyer, M. M., Kühn, S., Prindle, J., Bodammer, N. C., Brechtel, L., Garthe, A., ... Lindenberger, U. (2016). Changes in fitness are associated with changes in hippocampal microstructure and hippocampal volume among older adults. *Neuroimage*, *131*, 155–161. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.026.1.026>
- Kuipers, S. D., & Bramham, C. R. (2006). Brain-derived neurotrophic factor mechanisms and function in adult synaptic plasticity: new insights and implications for therapy. *Current Opinion in Drug Discovery & Development*, *9*(5), 580–586.
- Lafortune, L., Martin, S., Kelly, S., Kuhn, I., Remes, O., Cowan, A., & Brayne, C. (2016). Behavioural Risk Factors in Mid-Life Associated with Successful Ageing, Disability, Dementia and Frailty in Later Life: A Rapid Systematic Review. *PLoS*

- ONE*, 11(2), 1–34. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144405>
- Lam, Huang, M., Liao, L., Chung, R., Kwok, T., & Pang, M. (2018). Physical exercise improves strength, balance, mobility, and endurance in people with cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Physiother*, 64(1), 4–15. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2017.12.001>
- Lam, L. C., Chau, R. C., Wong, B. M., Fung, A. W., Tam, C. W., Leung, G. T., ... Chan, W. M. (2012). A 1-Year Randomized Controlled Trial Comparing Mind Body Exercise (Tai Chi) With Stretching and Toning Exercise on Cognitive Function in Older Chinese Adults at Risk of Cognitive Decline. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(6), 568.e15-568.e20. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2012.03.008>
- Langa, K. M., Foster, N. L., & Larson, E. B. (2004). Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA*, 292(23), 2901–2908. <https://doi.org/10.1001/jama.292.23.2901>
- Lautenschlager, N. T., Cox, K. L., Flicker, L., Foster, J. K., van Bockxmeer, F. M., Xiao, J., ... Almeida, O. P. (2008). Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for Alzheimer disease: a randomized trial. *JAMA*, 300(9), 1027–1037. <https://doi.org/10.1001/jama.300.9.1027>
- Leckie, R. L., Weinstein, A. M., Hodzic, J. C., & Erickson, K. I. (2012). Potential moderators of physical activity on brain health. *Journal of Aging Research*, 2012, 948981. <https://doi.org/10.1155/2012/948981>
- Lehert, P., Villaseca, P., Hogervorst, E., Maki, P. M., & Henderson, V. W. (2015). Individually modifiable risk factors to ameliorate cognitive aging: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric : The Journal of the International Menopause Society*, 18(5), 678–689. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1078106>

- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. (Oxford University press, Ed.) (fifth). New York, USA.
- Lipnicki, D. M., Makkar, S. R., Crawford, J. D., Thalamuthu, A., Kochan, N. A., Lima-Costa, M. F., ... (COSMIC), for C. S. of M. in an I. C. (2019). Determinants of cognitive performance and decline in 20 diverse ethno-regional groups: A COSMIC collaboration cohort study. *PLoS Medicine*, *16*(7), e1002853–e1002853. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002853>
- Livingston, G., Sommerlad, A., Orgeta, V., Costafreda, S. G., Huntley, J., Ames, D., ... Mukadam, N. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet (London, England)*, *390*(10113), 2673–2734. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6)
- Llamas-Velasco, S., Contador, I., Villarejo-Galende, A., Lora-Pablos, D., & Bermejo-Pareja, F. (2015). Physical Activity as Protective Factor against Dementia: A Prospective Population-Based Study (NEDICES). *Journal of the International Neuropsychological Society*, *21*(10), 861–867. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000831>
- Lonie, J. A., Herrmann, L. L., Tierney, K. M., Donaghey, C., O'Carroll, R., Lee, A., & Ebmeier, K. P. (2009). Lexical and semantic fluency discrepancy scores in aMCI and early Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, *3*(Pt 1), 79–92. <https://doi.org/10.1348/174866408X289935>
- Lopez, O., Becker, J., Chang, Y. F., Sweet, R. A., DeKosky, S. T., Gach, M. H., ... Kuller, L. H. (2012). Incidence of mild cognitive impairment in the Pittsburgh Cardiovascular Health Study-Cognition Study. *Neurology*, *79*(15), 1599–1606. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826e25f0>
- Lopez, O., Kuller, L., Becker, J., Dulberg, C., Sweet, R., Gach, M., & Dekosky, S. (2007).

- Incidence of dementia in mild cognitive impairment in the cardiovascular health study cognition study. *Archives of Neurology*, 64(3), 416–420. <https://doi.org/10.1001/archneur.64.3.416>
- Ludyga, S., Gerber, M., Brand, S., Holsboer-Trachsler, E., & Puhse, U. (2016). Acute effects of moderate aerobic exercise on specific aspects of executive function in different age and fitness groups: A meta-analysis. *Psychophysiology*, 53(11), 1611–1626. <https://doi.org/10.1111/psyp.12736>
- Maass, A., Düzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., ... Düzel, E. (2015). Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular Psychiatry*, 20, 585. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2014.114>
- Maioli, F., Coveri, M., Pagni, P., Chiandetti, C., Marchetti, C., Ciarrocchi, R., ... Pedone, V. (2007). Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 44 Suppl 1, 233–241. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.01.032>
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R. J., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Mirandez, R. M., Aprahamian, I., Talib, L. L., Forlenza, O. V., & Radanovic, M. (2017). Multiple category verbal fluency in mild cognitive impairment and correlation with CSF biomarkers for Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, 29(6), 949–958. <https://doi.org/10.1017/S1041610217000102>

- Mitchell, A. J., Beaumont, H., Ferguson, D., Yadegarfar, M., & Stubbs, B. (2014). Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: Meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(6). <https://doi.org/10.1111/acps.12336>
- Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K. F., Montori, V., Gøtzsche, P. C., Devereaux, P. J., ... Altman, D. G. (2010). CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *340*. <https://doi.org/10.1136/bmj.c869>
- Monsell, S. E., Liu, D., Weintraub, S., & Kukull, W. A. (2012). Comparing measures of decline to dementia in amnesic MCI subjects in the National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) Uniform Data Set. *Int Psychogeriatr*, *24*(10), 1553–1560. <https://doi.org/10.1017/S1041610212000452>
- Montero-Odasso, M., Almeida, Q. J., Burhan, A. M., Camicioli, R., Doyon, J., Fraser, S., ... Bherer, L. (2018). SYNERGIC TRIAL (SYNchronizing Exercises, Remedies in Gait and Cognition) a multi-Centre randomized controlled double blind trial to improve gait and cognition in mild cognitive impairment. *BMC Geriatrics*, *18*(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s12877-018-0782-7>
- Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology*, *43*(11), 2412–2414.
- Mortimer, J. A., Ding, D., Borenstein, A. R., DeCarli, C., Guo, Q., Wu, Y., ... Chu, S. (2012). Changes in brain volume and cognition in a randomized trial of exercise and social interaction in a community-based sample of non-demented Chinese elders. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *30*(4), 757–766. <https://doi.org/10.3233/JAD-2012-120079>
- Moscoso, A., Silva-Rodriguez, J., Aldrey, J. M., Cortes, J., Fernandez-Ferreiro, A.,

- Gomez-Lado, N., ... Aguiar, P. (2019). Staging the cognitive continuum in prodromal Alzheimer's disease with episodic memory. *Neurobiology of Aging*, *84*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.07.014>
- Müller, P., Rehfeld, K., Schmicker, M., Hökelmann, A., Dordevic, M., Lessmann, V., ... Müller, N. G. (2017). Evolution of Neuroplasticity in Response to Physical Activity in Old Age: The Case for Dancing. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *9*(March), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00056>
- Nagamatsu, L., Handy, T., Hsu, C. L., Voss, M., & Liu-Ambrose, T. (2012). Resistance training promotes cognitive functions and functional plasticity in senior women with probable mild cognitive impairment: A six-month randomized controlled trial. *Alzheimer's & Dementia*, *8*(4), P522–P523. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.05.1412>
- Nascimento, C. M. C., Pereira, J. R., de Andrade, L. P., Garuffi, M., Talib, L. L., Forlenza, O. V., ... Stella, F. (2014). Physical exercise in MCI elderly promotes reduction of pro-inflammatory cytokines and improvements on cognition and BDNF peripheral levels. *Current Alzheimer Research*, *11*(8), 799–805.
- Nathan, P. J., Abbott, R., Lim, Y. Y., Galluzzi, S., Marizzoni, M., Bagnoli, C., ... Consortium, on behalf of the P. (2016). PT593. CSF beta-amyloid and APOE ε4 related decline in episodic memory over 12 months measured using the CANTAB in individuals with amnesic MCI: Results from the European-ADNI study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, *19*(Suppl 1), 18–19. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyw044.593>
- Niemann, C., Godde, B., & Voelcker-Rehage, C. (2016). Senior Dance Experience, Cognitive Performance, and Brain Volume in Older Women. *Neural Plasticity*, *2016*. <https://doi.org/10.1155/2016/9837321>



- Nordlund, A., Rolstad, S., Gothlin, M., Edman, A., Hansen, S., & Wallin, A. (2010). Cognitive profiles of incipient dementia in the Goteborg MCI study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *30*(5), 403–410. <https://doi.org/10.1159/000321352>
- Nyberg, L., Lovden, M., Riklund, K., Lindenberger, U., & Backman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends in Cognitive Sciences*, *16*(5), 292–305. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.04.005>
- O’Keefe, J. (1990). A computational theory of the hippocampal cognitive map. *Prog Brain Res*, *83*, 301–312. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)61258-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)61258-3)
- Paterson, D. H., Jones, G. R., & Rice, C. L. (2007). Ageing and physical activity: evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Canadian Journal of Public Health = Revue Canadienne de Sante Publique*, *98 Suppl 2*, S69-108.
- Pena-Casanova, J., Aguilar, M., Bertran-Serra, I., Santacruz, P., Hernandez, G., Insa, R., ... Blesa, R. (1997). [Normalization of cognitive and functional assessment instruments for dementia (NORMACODEM) (I): objectives, content and population]. *Neurologia*, *12*(2), 61–68.
- Peña-Casanova, J., Quiñones-Úbeda, S., Gramunt-Fombuena, N., Aguilar, M., Casas, L., Molinuevo, J. L., ... Blesa, R. (2009). Spanish multicenter normative studies (NEURONORMA project): Norms for boston naming test and token test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24*(4), 343–354. <https://doi.org/10.1093/arclin/acp039>
- Peres, K., Helmer, C., Amieva, H., Orgogozo, J.-M., Rouch, I., Dartigues, J.-F., & Barberger-Gateau, P. (2008). Natural history of decline in instrumental activities of daily living performance over the 10 years preceding the clinical diagnosis of dementia: a prospective population-based study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *56*(1), 37–44. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01499.x>
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med*,

- 256(3), 183–194. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x>
- Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., ... Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 58(12), 1985–1992.
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56(3), 303–308.
- Pettersson, A. F., Olsson, E., & Wahlund, L.-O. (2007). Effect of divided attention on gait in subjects with and without cognitive impairment. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 20(1), 58–62. <https://doi.org/10.1177/0891988706293528>
- Physical Activity Guidelines Advisory Committee. (2018). *2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report*. Washington, DC. Retrieved from <https://health.gov/paguidelines/second-edition/>
- Piatt, A. L., Fields, J. A., Paolo, A. M., & Troster, A. I. (1999). Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*, 37(13), 1499–1503. [https://doi.org/10.1016/s0028-3932\(99\)00066-4](https://doi.org/10.1016/s0028-3932(99)00066-4)
- Plassman, B. L., Williams, J. W. J., Burke, J. R., Holsinger, T., & Benjamin, S. (2010). Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Annals of Internal Medicine*, 153(3), 182–193. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00258>
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed “Up & Go”: a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*, 39(2), 142–148.
- Prieto, C., Eimil, M., López de Silanes, C., Llanero, M., & Villarejo, A. (2011). Impacto

- Social De La Enfermedad De Alzheimer Y Otras Demencias 2011. *Fundación Española de Enfermedades Neurológicas (FEEN)*, 47. Retrieved from [http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp\\_social\\_alzheimer.pdf](http://www.fundaciondelcerebro.es/docs/imp_social_alzheimer.pdf)
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 9(1), 63–75.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.11.007>
- Rabin, L. A., Pare, N., Saykin, A. J., Brown, M. J., Wishart, H. A., Flashman, L. A., & Santulli, R. B. (2009). Differential memory test sensitivity for diagnosing amnesic mild cognitive impairment and predicting conversion to Alzheimer's disease. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 16(3), 357–376. <https://doi.org/10.1080/13825580902825220>
- Randolph, C. (1998). *Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)*. Chicago: Pearson.
- Rawlings, A. M., Sharrett, A. R., Schneider, A. L. C., Coresh, J., Albert, M., Couper, D., ... Selvin, E. (2014). Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study. *Annals of Internal Medicine*, 161(11), 785–793. <https://doi.org/10.7326/M14-0737>
- Rehfeld, K., Müller, P., Aye, N., Schmicker, M., Dordevic, M., Kaufmann, J., ... Müller, N. G. (2017). Dancing or fitness sport? The effects of two training programs on hippocampal plasticity and balance abilities in healthy seniors. *Front Hum Neurosci*, 11(305), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00305>
- Reisberg, B., Ferris, S. H., de Leon, M. J., & Crook, T. (1988). Global Deterioration Scale (GDS). *Psychopharmacology Bulletin*, 24(4), 661–663.
- Reitan, R. M. (1992). *Trail Making Test: Manual for administration and scoring*. (N.

- Laboratory, Ed.). Tucson, Arizona: Neuropsychology Laboratory.
- Reitz, C., & Mayeux, R. (2014). Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochemical Pharmacology*, 88(4), 640–651. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.12.024>
- Resnick, S. M., Pham, D. L., Kraut, M. A., Zonderman, A. B., & Davatzikos, C. (2003). Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 23(8), 3295–3301. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.23-08-03295.2003>
- Rinehardt, E., Eichstaedt, K., Schinka, J. A., Loewenstein, D. A., Mattingly, M., Fils, J., ... Schoenberg, M. R. (2014). Verbal fluency patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 38(1–2), 1–9. <https://doi.org/10.1159/000355558>
- Rissman, R. A., Staup, M. A., Lee, A. R., Justice, N. J., Rice, K. C., Vale, W., & Sawchenko, P. E. (2012). Corticotropin-releasing factor receptor-dependent effects of repeated stress on tau phosphorylation, solubility, and aggregation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(16), 6277–6282. <https://doi.org/10.1073/pnas.1203140109>
- Rountree, S. D., Waring, S. C., Chan, W. C., Lupo, P. J., Darby, E. J., & Doody, R. S. (2007). Importance of subtle amnesic and nonamnesic deficits in mild cognitive impairment: prognosis and conversion to dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(6), 476–482. <https://doi.org/10.1159/000110800>
- Rozzini, L., Chilovi, B. V., Conti, M., Bertolotti, E., Delrio, I., Trabucchi, M., & Padovani, A. (2007). Conversion of amnesic Mild Cognitive Impairment to dementia of Alzheimer type is independent to memory deterioration. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 22(12), 1217–1222.

- <https://doi.org/10.1002/gps.1816>
- Ruiz Comellas, A., Pera, G., Miguel Baena Díez, J., Tuduri, X., Alzamora Sas, T., Elosua, R., ... Fàbrega Camprubí, M. (2012). Validación de una versión reducida en español del cuestionario de actividad física en el tiempo libre de Minnesota (VREM). *Revista Española de Salud Pública*, 86, 495–508.
- Saliasi, E., Geerligts, L., Dalenberg, J. R., Lorist, M. M., & Maurits, N. M. (2015). Differences in cognitive aging: Typology based on a community structure detection approach. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7(MAR), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2015.00035>
- Salthouse, T. (2009). When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiology of Aging*, 30(4), 507–514. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.023>
- Salthouse, T. (2012). Consequences of age-related cognitive declines. *Annual Review of Psychology*, 63, 201–226. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100328>
- Salthouse, T. (2014). Correlates of cognitive change. *Journal of Experimental Psychology: General*, 143(3), 1026–1048. <https://doi.org/10.1037/a0034847>
- Sánchez-Lastra, M. A., Martínez-Lemos, I., Cancela, J. M., & Ayán, C. (2018). Cuestionarios de estimación de actividad física: revisión sistemática y análisis de sus propiedades psicométricas en población española mayor de 60 años. *Revista Española de Salud Pública*, 92, e1–e17.
- Savva, G. M., Donoghue, O. A., Horgan, F., O'Regan, C., Cronin, H., & Kenny, R. A. (2013). Using timed up-and-go to identify frail members of the older population. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 68(4), 441–446. <https://doi.org/10.1093/gerona/gls190>
- Schmidtke, K., & Hermeneit, S. (2008). High rate of conversion to Alzheimer's disease in a cohort of amnesic MCI patients. *International Psychogeriatrics*, 20(1), 96–108.

- <https://doi.org/10.1017/S1041610207005509>
- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Bang, W., & Bennett, D. A. (2007). Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*, *69*(24), 2197–2204. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
- Schuit, A. J., Feskens, E. J., Launer, L. J., & Kromhout, D. (2001). Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein  $\epsilon 4$  allele. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *33*(5), 772–777.
- Serrano, C. M., Dillon, C., Leis, A., Taragano, F. E., & Allegri, R. F. (2013). Deterioro cognitivo leve: riesgo de demencia según subtipos. *Actas Españolas de Psiquiatria*, *41*(6), 330–339.
- Shin, B. M., Han, S. J., Jung, J. H., Kim, J. E., & Fregni, F. (2011). Effect of mild cognitive impairment on balance. *Journal of the Neurological Sciences*, *305*(1–2), 121–125. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2011.02.031>
- Shumway-cook, A. (2000). Predicting the Probability for Falls in Community-Dwelling Older Adults Using the Timed Up & Go Test, *80*(9), 896–903.
- Skaper, S. D., Facci, L., Zusso, M., & Giusti, P. (2017). Synaptic Plasticity, Dementia and Alzheimer Disease. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, *16*(3), 220–233. <https://doi.org/10.2174/1871527316666170113120853>
- Sofi, F., Valecchi, D., Bacci, D., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A., & Macchi, C. (2011). Physical activity and risk of cognitive decline: A meta-analysis of prospective studies. *Journal of Internal Medicine*, *269*(1), 107–117. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x>
- Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., ... Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease:

- recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 280–292. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.003>
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015–2028. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.03.004>
- Sun, J., Kanagawa, K., Sasaki, J., Ooki, S., Xu, H., & Wang, L. (2015). Tai chi improves cognitive and physical function in the elderly: a randomized controlled trial. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(5), 1467–1471. <https://doi.org/10.1589/jpts.27.1467>
- Sungkarat, S., Boripuntakul, S., Chattipakorn, N., Watcharasaksilp, K., & Lord, S. R. (2017). Effects of Tai Chi on Cognition and Fall Risk in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(4), 721–727. <https://doi.org/10.1111/jgs.14594>
- Suriá Martínez, R., Ortigosa Quiles, J. M., & Riquelme Marín, A. (2015). Repercusión del envejecimiento sobre la conducción: Declive y estrategias compensatorias. *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia*, 50(3), 116–121. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2014.09.010>
- Suzuki, T., Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Ito, K., ... Kato, T. (2013). A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS ONE*, 8(4), e61483. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061483>
- Suzuki, T., Shimada, H., Makizako, H., Doi, T., Yoshida, D., Tsutsumimoto, K., ... Park, H. (2012). Effects of multicomponent exercise on cognitive function in older adults with amnesic mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *BMC*

- Neurology*, 12, 128. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-128>
- Tabert, M., Manly, J., Liu, X., Pelton, G., Rosenblum, S., Jacobs, M., ... Devanand, D. (2006). Neuropsychological prediction of conversion to alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *Archives of General Psychiatry*, 63(8), 916–924. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.63.8.916>
- Taubert, M., Draganski, B., Anwander, A., Müller, K., Horstmann, A., Villringer, A., & Ragert, P. (2010). Dynamic properties of human brain structure: learning-related changes in cortical areas and associated fiber Connections. *The Journal of Neuroscience*, 30(35), 11670–11677. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2567-10.2010>
- Teng, E., Leone-Friedman, J., Lee, G. J., Stephanie, W., Apostolova, L. G., Harrell, S., ... Lu, P. H. (2013). Similar verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment and alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(5), 400–410. <https://doi.org/10.1093/arclin/act039>
- Tward, D. J., Sicat, C. S., Brown, T., Bakker, A., Gallagher, M., Albert, M., & Miller, M. (2017). Entorhinal and transentorhinal atrophy in mild cognitive impairment using longitudinal diffeomorphometry. *Alzheimer's & Dementia*, 9, 41–50. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2017.07.005>
- U.S. Department of Health and Human Services. (2008). *2008 Physical Activity Guidelines for Americans*. (U. D. of H. & H. Services, Ed.), *Office of Disease Prevention & Health Promotion*. Washington, DC: Office of Disease Prevention & Health Promotion. Retrieved from [https://health.gov/paguidelines/second-edition/pdf/Physical\\_Activity\\_Guidelines\\_2nd\\_edition.pdf](https://health.gov/paguidelines/second-edition/pdf/Physical_Activity_Guidelines_2nd_edition.pdf)
- van den Kommer, T. N., Comijs, H. C., Aartsen, M. J., Huisman, M., Deeg, D. J. H., & Beekman, A. T. F. (2013). Depression and cognition: how do they interrelate in old



- age? *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 21(4), 398–410.  
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2012.12.015>
- van Uffelen, J. G. Z., Chinapaw, M. J. M., Hopman-Rock, M., & van Mechelen, W. (2009). Feasibility and effectiveness of a walking program for community-dwelling older adults with mild cognitive impairment. *Journal of Aging and Physical Activity*, 17(4), 398–415.
- Vásquez-Amézquita, M. (2016). Factores predictores de la reserva cognitiva en un grupo de adultos mayores. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 11(1), 5–11.  
<https://doi.org/10.5839/rcnp.2016.11.01.02>
- Vilaro, J., Gimeno, E., Sanchez Ferez, N., Hernando, C., Diaz, I., Ferrerc, M., ... Alonso, J. (2007). Daily living activity in chronic obstructive pulmonary disease: validation of the Spanish version and comparative analysis of 2 questionnaires. *Medicina clinica*, 129(9), 326–332.
- Voorrips, L. E., Ravelli, A. C., Dongelmans, P. C., Deurenberg, P., & Van Staveren, W. A. (1991). A physical activity questionnaire for the elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 23(8), 974–979.
- Vyas, S., Rodrigues, A. J., Silva, J. M., Tronche, F., Almeida, O. F., Sousa, N., & Sotiropoulos, I. (2016). Chronic stress and glucocorticoids: From neuronal plasticity to neurodegeneration. *Neural Plasticity*, 2016(ID 6391686), 1–15.  
<https://doi.org/10.1155/2016/6391686>
- Walker, K. A., Power, M. C., & Gottesman, R. F. (2017). Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. *Current Hypertension Reports*, 19(3), 24–51. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0724-3>
- Washburn, R. A., Smith, K. W., Jette, A. M., & Janney, C. A. (1993). The Physical

- Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation. *Journal of Clinical Epidemiology*, 46(2), 153–162.
- Wayne, P. M., Walsh, J. N., Taylor-Piliae, R. E., Wells, R. E., Papp, K. V., Donovan, N. J., & Yeh, G. Y. (2014). Effect of tai chi on cognitive performance in older adults: systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(1), 25–39. <https://doi.org/10.1111/jgs.12611>
- Wechsler D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale IV*. San Antonio, TX: Perason.
- Wecker, N. S., Kramer, J. H., Wisniewski, A., Delis, D. C., & Kaplan, E. (2000). Age effects on executive ability. *Neuropsychology*, 14(3), 409–414.
- Weschler, D. (1997). *Wechsler Adult Intelligence Test-3rd Edition*. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation.
- Willey, J. Z., Gardener, H., Caunca, M. R., Moon, Y. P., Dong, C., Cheung, Y. K., ... Wright, C. B. (2016). Leisure-time physical activity associates with cognitive decline: The Northern Manhattan Study. *Neurology*, 86(20), 1897–1903. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002582>
- Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., Prina, A. M., Winblad, B., ... Prince, M. (2017). The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, 13(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>
- Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L.-O., ... Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 240–246. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x>
- Wishart, H. A., Roth, R. M., Saykin, A. J., Rhodes, C. H., Tsongalis, G. J., Pattin, K. A.,

- ... McAllister, T. W. (2011). COMT Val158Met Genotype and Individual Differences in Executive Function in Healthy Adults. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 17(1), 174–180. <https://doi.org/10.1017/S1355617710001402>
- Wolk, D. A., & Dickerson, B. C. (2011). Fractionating verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *Neuroimage*, 54(2), 1530–1539. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.09.005>
- World Confederation for Physical Therapy. (2016). World Confederation for Physical Therapy.
- World Health Organization. (1969). *Serie de Informes Técnicos n° 419. Comité de Expertos de la OMS en Rehabilitación Médica. Segundo Informe*. Ginebra.
- World Health Organization. (1998). *G r o w i n g O l d e r - S t a y i n g W e l l*. Ageing and Physical Activity in everyday Life. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/65230>
- World Health Organization. (2010). *Global recommendations on physical activity for health*. Geneva. Retrieved from <https://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/9789241599979/en/>
- World Health Organization. (2012). *Dementia: A public health priority*. Geneva. Retrieved from [https://www.who.int/mental\\_health/publications/dementia\\_report\\_2012/en/](https://www.who.int/mental_health/publications/dementia_report_2012/en/)
- World Health Organization. (2018). *Global action plan on physical activity 2018-2030: More active people for a healthier world*. Geneva. Retrieved from <https://www.who.int/publications-detail/global-action-plan-on-physical-activity-2018-2030>
- World Health Organization. (2019). *Risk reduction of cognitive decline and dementia*:

- WHO guidelines. World Health Organization. Geneva: WHO. Retrieved from [https://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/risk\\_reduction\\_gdg\\_meeting/en/](https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/risk_reduction_gdg_meeting/en/)*
- World Medical Association. (2013). World Medical Association Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA, 310*(20), 2191–2194.
- Young, J., Angevaren, M., Rusted, J., & Tabet, N. (2015). Aerobic exercise to improve cognitive function in older people without known cognitive impairment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews, (4)*, CD005381. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005381.pub4>
- Yu, L., Wilson, R. S., Han, S. D., Leurgans, S., Bennett, D. A., & Boyle, P. A. (2018). Decline in Literacy and Incident AD Dementia Among Community-Dwelling Older Persons. *Journal of Aging and Health, 30*(9), 1389–1405. <https://doi.org/10.1177/0898264317716361>
- Zheng, G., Huang, M., Li, S., Li, M., Xia, R., Zhou, W., ... Chen, L. (2016). Effect of Baduanjin exercise on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open, 6*(4). Retrieved from <http://bmjopen.bmj.com/content/6/4/e010602.abstract>
- Zhu, Y., Wu, H., Qi, M., Wang, S., Zhang, Q., Zhou, L., ... Wang, T. (2018). Effects of a specially designed aerobic dance routine on mild cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging, 13*, 1691–1700. <https://doi.org/10.2147/CIA.S163067>
- Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand, 67*(6), 361–370.



## **ANEXOS**



9. ANEXOS

Anexo 1. Aprobación del Comitè Ètico en Investigaci3n Clínic



DICTAMEN DEL COMITÈ ÈTIC DE INVESTIGACI3N CLÍNICA

NEUS RIBA GARCIA, Secretario del Comitè Ètico de Investigaci3n Clínic del Hospital Clínic de Barcelona

Certifica:

Que este Comitè ha evaluado la propuesta del promotor, para que se realice el estudio:

C3DIGO:  
DOCUMENTOS CON VERSIONES:

Tipo	Subtipo	Versi3n
Protocolo		06 de noviembre de 2017.
Hoja Informaci3n de Paciente		V3: 06/11/2017

TÍTULO: Efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo Leve

PROMOTOR:  
INVESTIGADOR PRINCIPAL: MARTA BISBE GUTIERREZ

y considera que, teniendo en cuenta la respuesta a las aclaraciones solicitadas (si las hubiera), y que:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relaci3n con los objetivos del estudio y est3n justificados los riesgos y molestias previsibles.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
- Que se han evaluado la compensaciones econ3micas previstas (cuando las haya) y su posible interferencia con el respeto a los postulados èticos y se consideran adecuadas.
- Que dicho estudio se ajusta a las normas èticas esenciales y criterios deontol3gicos que rigen en este centro.
- Que dicho estudio cumple con las obligaciones establecidas por la normativa de investigaci3n y confidencialidad que le son aplicables.
- Que dicho estudio se incluye en una de las líneas de investigaci3n biomédica acreditadas en este centro, cumpliendo los requisitos necesarios, y que es viable en todos sus términos.

Este CEIC acepta que dicho estudio sea realizado, debiendo ser comunicado a dicho Comitè Ètico todo cambio en el protocolo o acontecimiento adverso grave.

Mod\_04 (V3 de 29/06/2016)

Reg. HCB/2017/0551  
PR

Página 1/3



y hace constar que:

1º En la reunión celebrada el día 29/06/2017, acta 12/2017 se decidió emitir el informe correspondiente al estudio de referencia.

2º El CEIC del Hospital Clínic i Provincial, tanto en su composición como en sus PNTs, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95)

3º Listado de miembros:

**Presidente:**

- FRANCISCO JAVIER CARNE CLADELLAS (Médico Farmacólogo Clínico, HCB)

**Vicepresidente:**

- BEGOÑA GOMEZ PEREZ (Farmacéutica Hospitalaria, HCB)

**Secretario:**

- NEUS RIBA GARCIA (Médico Farmacólogo Clínico, HCB)

**Vocales:**

- ITZIAR DE LECUONA (Jurista, Observatorio de Bioética y Derecho, UB)
- MONTSERRAT GONZALEZ CREUS (Trabajadora Social, Servicio de Atención al Usuario, HCB)
- MONTSERRAT NUÑEZ JUÁREZ (Enfermera, HCB)
- JOSE RIOS GUILLERMO (Estadístico. Plataforma de Estadística Médica. IDIBAPS)
- OCTAVI SANCHEZ LOPEZ (Representante de los pacientes)
- JOAQUIM FORÉS I VIÑETA (Médico Traumatólogo, HCB)
- MARIA JESÚS BERTRAN LUENGO (Médico Epidemiólogo, HCB)
- PAULA MARTIN FARGAS (Abogada, HCB)
- SERGIO AMARO DELGADO (Médico Neurólogo, HCB)
- JULIO DELGADO GONZÁLEZ (Médico Hematólogo, HCB)
- EDUARD GUASCH I CASANY (Médico Cardiólogo, HCB)
- VIRGINIA FERNANDEZ-GEA (Médico Hepatólogo, HCB)
- NURIA SOLER BLANCO (Farmacéutica Hospitalaria, HCB)
- MARINA ROVIRA ILLAMOLA (Farmacéutico Atención Primaria, CAP Eixample)

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, este se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Para que conste donde proceda, y a petición del promotor,

Mod\_04 (V3 de 29/06/2016)

Reg. HCB/2017/0551

PR

Página 2/3



Barcelona, a 13 de diciembre de 2017

CIF - G-08431173

Mod\_04 (V3 de 29/06/2016)

Reg. HCB/2017/0551  
PR

Página 3/3



Anexo 2. Hoja de información al paciente

**HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** *Efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo Leve.*

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Marta Bisbe Gutiérrez (doctorando en Psicología, Diplomada en Fisioterapia y Licenciada en Psicología), Profesora de Fisioterapia en Universidad Ramón Llull y en *Interuniversity Degree in Physiotherapy* Universitat de Barcelona-Universitat de Girona, Servicio de Fisioterapia de Fundació ACE. Tel de contacto: 610 467 616.

**CENTRO:** FUNDACIÓ ACE, *Institut Català de Neurociències Aplicades* de Barcelona.

**INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por un Comité de Ética de la Investigación, de acuerdo a la legislación vigente, Ley de Investigación Biomédica 14/2007.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

**PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

**DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

La presente investigación es un estudio clínico para analizar los efectos que produce la actividad física en personas que sufren Deterioro Cognitivo Leve tipo amnésico (en adelante, DCLa), por ser éste un factor de riesgo para desarrollar demencia.

Este estudio tiene como **objetivos** principales: **1)** Evaluar los efectos de la actividad física en la mejora de las funciones cognitivas; **2)** Comparar dos tipos de entrenamiento físico para determinar el más adecuado para mejorar o mantener las funciones cognitivas.

En esta investigación se utilizará la **metodología** de estudio clínico aleatorizado comparado con enmascaramiento simple. Se reclutarán 36 sujetos participantes procedentes de la Unidad de Diagnóstico de la Fundació ACE que serán asignados al azar en algunos de los 3 grupos de estudio:

Grupo Coreografía: Intervención física con aprendizaje motor mediante coreografías.

Grupo Fisioterapia: Intervención física de fisioterapia multicomponente.

neuronal, pues probablemente alguna forma puede ser mejor que otra. A nivel de resultados se espera que el entrenamiento físico con aprendizaje motor consiga mayores beneficios cognitivos a los de la fisioterapia, aunque es posible que usted no obtenga ningún beneficio.

Aunque es posible que Vd. no obtenga ningún beneficio para su salud por participar en este estudio, esperamos que la actividad física que se propone realizar va a contribuir a mejorar su calidad de vida y a frenar la evolución del deterioro cognitivo, ya que precisamente es eso lo que pretendemos demostrar en esta investigación.

#### **TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS**

La participación en este estudio no va a modificar el tratamiento farmacológico que usted sigue actualmente.

La actividad física que se le propondrá realizar durante las sesiones es una actividad adicional de intensidad suave con la que esperamos proporcionarle demostradamente una mejor calidad de vida, así como una mejor evolución en cuanto al deterioro cognitivo. La actividad realizada en estas sesiones y los resultados obtenidos marcarán una pauta de actividad física a seguir posteriormente si Vd. lo considera conveniente.

Por supuesto que Vd. podrá abandonar el estudio en el momento que lo decida y sin necesidad de proporcionar explicación alguna para ello. En cualquier caso, la persona responsable del estudio puede darle todas las informaciones que Vd. desee.

#### **CONFIDENCIALIDAD**

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal y en su normativa de desarrollo.

Los datos se recogerán en un fichero de investigación del centro y se tratarán única y exclusivamente en el marco de su participación en este estudio.

De acuerdo a lo que establece la legislación de protección de datos, usted puede ejercer los derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse al investigador principal del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo el investigador principal del estudio y sus colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

El acceso a su información personal quedará restringido al investigador principal del estudio y colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el IP, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y

El estudio para los participantes tendrá una **duración** total de **12 semanas**. Fuera de este periodo se harán un total de **2 visitas de evaluación** a cada participante: Semana 0 y Semana 12. Cada sesión de evaluación tendrá una duración de 80 min aprox.

Los participantes realizarán sesiones de actividad física durante 12 semanas, a razón de 2 sesiones/semana no consecutivas y de duración 60 min/sesión. En todos los casos podrá recibir terapia física.

Si usted decide participar en este estudio, se le evaluará mediante exploración física y neuropsicológica con el fin de determinar su estado físico, cognitivo y emocional.

Se utilizará una codificación para identificar los datos de los participantes y no se utilizará ningún dato suyo que pueda desvelar su identidad. Se pide su consentimiento con los siguientes propósitos: **1)** Analizar los datos para cumplir con los objetivos iniciales del estudio, detallados anteriormente; **2)** Almacenar en una base de datos específicamente diseñada para este estudio toda la información que se considere de interés a nivel neurológico, neuropsicológico y físico para analizar futuras hipótesis sobre el deterioro cognitivo y el inicio de la demencia; **3)** Redactar los resultados en forma de artículos y publicaciones en revistas científicas nacionales e internacionales, tesis doctorales, así como comunicaciones en congresos médicos, para su divulgación científica, manteniendo siempre una estricta confidencialidad sobre la identidad de los participantes.

Es importante su colaboración y compromiso en este estudio para que se puedan obtener datos fiables, cualquier efecto adverso que se produzca debe notificarlo al equipo investigador.

#### **BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

El presente estudio pretende contribuir a aumentar la evidencia científica sobre los efectos de la actividad física en los estadios más iniciales del deterioro cognitivo, cuando existe riesgo de demencia.

Está evidenciado que la actividad física favorece el envejecimiento saludable y previene el deterioro cognitivo asociado a la edad. Las intervenciones con actividad física, son una alternativa o un complemento al tratamiento farmacológico actual para preservar y combatir el declive cognitivo.

Los estudios neuropsicológicos han encontrado que el rendimiento cognitivo declina significativamente y más rápido en personas con DCLa que en sujetos normales y, paralelamente los estudios epidemiológicos han demostrado que el aumento de la participación en actividades físicas durante la vida reduce el riesgo de aparición de demencia en personas con DCL y que se encuentran en los primeros estadios de la degeneración neuronal.

Así mismo, la literatura ha demostrado que los dos tipos de intervenciones físicas que se van a analizar en esta investigación tienen beneficios sobre la salud cognitiva de las personas, sin embargo, es necesario saber qué tipo de actividad física determina mayor grado de desarrollo



### Anexo 3. Consentimiento informado

#### Hoja de Consentimiento de Participante

Título del estudio: *“Efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo Leve”*.

Código de protocolo HCB/2017/0551 (v 3, 06/11/2017)

Yo, (*nombre y apellidos del participante*) .....

- He leído la hoja de información que se me ha entregado sobre el estudio.

- He podido hacer preguntas sobre el estudio.

- He recibido suficiente información sobre el estudio.

- He hablado con el investigador principal, Marta Bisbe Gutiérrez

Comprendo que mi participación es voluntaria.

- Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.

- Sin tener que dar explicaciones.

- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

- De conformidad con lo que establece la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, declaro haber sido informado de la existencia de un fichero o tratamiento de datos de carácter personal, de la finalidad de la recogida de éstos y de los destinatarios de la información.

- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Deseo que me comuniquen la información derivada de la investigación que pueda ser relevante para mí salud:

SI     NO

Firma del participante

Firma del investigador

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Fecha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_





**Anexo 4.** Turnos horarios de las intervenciones

	Horario	Lunes	Martes	Miércoles	Jueves	Viernes
<b>HD</b>	De 9:30 a 10:30h		Coreografía Grupo 1 (sala 1)		Coreografía Grupo 1 (sala 1)	
				Fisioterapia Grupo 2 (sala 1)		Fisioterapia Grupo 2 (sala 1)
	De 16:15 a 17:15h	Fisioterapia Grupo 3 (sala 1)		Fisioterapia Grupo 3 (sala 1)		
Coreografía Grupo 4 (sala 2)			Coreografía Grupo 4 (sala 2)			

HD: Hospital de Día de Fundació ACE



**Anexo 5.** Cuaderno de registro de datos

**Código/Nombre:**

**Fecha:**

**Bilingüe: Sí / NO**

**1. Puntuació MMSE:** /30

**2. Lista de Palabras de la WMS-III**

Llista A	Llista B	1	2	3	4	Record
Diana	Perla					
Dedo	Jardín					
Sol	Corona					
Cocodrilo	Héroe					
Moneda	Arena					
Metro	Gato					
Estudiante	Rama					
Tráfico	Cocina					
Pino	Clavel					
Mar	Lago					
Brazo	Gorila					
Hada	Cárcel					
<b>TOTAL</b>						

**4. Trail Making Test**

Tiempo en segundos (A)	
Tiempo en segundos (B)	

**5. Inhibición automática (SKT) \*\***

Tiempo en segundos	
Errores	

**6. Orientación de Líneas de Benton\***

Respuestas correctas	
Tipo de error	

**7. Alternancias motoras** (nudillos, lado, palma)

	D	I
Intentos aprendizaje		
Correctas (30')		
Errores (30')		

**9.1. Memoria de Reconocimiento (Lista A)**

Revista		Sonrisa	
<b>Moneda</b>		<b>Mar</b>	
Mantel		Casa	
Nido		<b>Brazo</b>	
<b>Tráfico</b>		<b>Estudiante</b>	
Doctor		Cena	
<b>Diana</b>		Mano	
<b>Pino</b>		<b>Cocodrilo</b>	
Pueblo		<b>Metro</b>	
<b>Dedo</b>		Lazo	
Tienda		<b>Sol</b>	
<b>Hada</b>		Hotel	
<b>Total Correctes</b>		<b>Total Errors</b>	

**3. R-BANS (subtest visual)**

Puntuación <b>copia:</b>	
Puntuación <b>retención:</b>	
<b>Reconocimiento:</b>	
<b>Falsos reconocimientos:</b>	

**9.2. Memoria de Reconocimiento (Lista B)**

Ducha		Payaso	
<b>Arena</b>		<b>Lago</b>	
Zapato		Papel	
Árbol		<b>Gorila</b>	
<b>Cocina</b>		<b>Rama</b>	
Mochila		Pájaro	
<b>Perla</b>		Luna	
<b>Calvel</b>		<b>Héroe</b>	
Ciudad		<b>Gato</b>	
<b>Jardín</b>		Vaso	
Banco		<b>Corona</b>	
<b>Cárcel</b>		Camión	
<b>Total Cor</b>		<b>Total Errors</b>	

**8. Clave de Números**

Número de <b>respuestas correctas</b> en 2 minutos	
--	--

**10. Boston Naming Test**

	Corr.	Sem.	Fon.		Corr.	Sem.	Fon.
Cama (un mueble)				Rinoceronte (un animal)			
Árbol (crece en el campo)				Bellota (proviene de un árbol)			
Lápiz (sirve para escribir)				Iglú (tipo de casa)			
Casa (tipo de construcción)				Zancos (para caminar más altos)			
Reloj (para mirar la hora)				Domino (un juego)			
Tijeras (para cortar)				Cactus (algo que crece)			
Peine (para arreglarse el pelo)				Escalera (para subir)			
Flor (crece en un jardín)				Arpa (instrumento musical)			
Martillo (lo usa el carpintero)				Hamaca (para descansar)			
Sacapuntas (para afilar)				Cerradura (para abrir la puerta)			
Helicóptero (para viajar por el aire)				Pelicano (pájaro)			
Escoba (para limpiar)				Fonendoscopio (usan los médicos)			
Pulpo (animal que vive en el mar)				Pirámide (se encuentra en Egipto)			
Zanahoria (para comer)				Bozal (se utiliza para los perros)			
Percha (se encuentra en un armario)				Unicornio (animal de la mitología)			
Termómetro (para tomar la temperatura)				Embudo (para verter un líquido)			
Camello (un animal)				Acordeón (instrumento musical)			
Máscara (parte de un disfraz) o careta				Aguja (se usa para coser)			
Magdalena (algo para comer)				Espárrago (algo para comer)			
Banco (para sentarse)				Compás (para dibujar)			
Raqueta (se utiliza en un deporte)				Chupete (lo usan los bebés)			
Caracol (un animal)				Tripode (lo usan los fotógrafos)			
Volcán (tipo de montaña)				Pergamino (tipo de documento)			
Pez espada (animal que vive en el mar)				Pinza (utensilio)			
Dardo (sirve para arrojar)				Esfinge (se encuentra en Egipto)			
Canoa (se usa en el agua)				Yugo (para animales de tiro)			
Globo (tipo de mapa) o esfera				Regadera (se usa en un jardín)			
Corona (la usan los reyes)				Paleta (la usan los artistas)			
Castor (un animal)				Transportador (para medir ángulos) o semicírculo			
Armónica (instrumento musical)				Ábaco (para contar)			

Total:

**11. Fluencias**

<b>Semántica (ANIMALES)</b>	<b>Fonética (P)</b>	<b>De acción (verbos)</b>

**12. ISRA**

Respuesta **cognitiva**:

Respuesta **motora**:

Respuesta **fisiológica**:

**13. SF-36**

Puntuación **total**:

**14. HADS**

Puntuación **ansiedad**:

Puntuación **depresión**:

**\* Orientación de Líneas de Benton**

Form V					
	Tipo de error	Resp. correcta		Tipo de error	Resp. correcta
1		5-10	16		7-8
2		2-11	17		3-5
3		1-2	18		10-11
4		1-7	19		1-4
5		6-7	20		3-11
6		5-6	21		6-10
7		4-5	22		2-9
8		1-3	23		3-8
9		5-11	24		9-11
10		1-10	25		3-4
11		1-7	26		8-9
12		2-6	27		8-11
13		7-9	28		7-10
14		2-5	29		3-10
15		1-9	30		5-8

Form H					
	Tipo de error	Resp. correcta		Tipo de error	Resp. correcta
1		5-10	16		10-11
2		5-6	17		2-5
3		6-7	18		1-4
4		1-2	19		1-9
5		2-11	20		2-9
6		1-7	21		9-11
7		1-10	22		6-10
8		1-7	23		3-11
9		7-9	24		8-9
10		1-3	25		3-8
11		5-11	26		7-10
12		4-5	27		3-4
13		7-8	28		3-10
14		2-6	29		5-8
15		3-5	30		8-11

<b>Q0</b>	<i>Error intracuadrante</i>	Errores que ocurren entre líneas del mismo cuadrante
<b>Q01</b>	<i>Error oblicuo intracuadrante</i>	Una línea oblicua confundida con otro oblicuo del mismo cuadrante diferente por solo un espaciado de 18º
<b>Q02</b>	<i>Error oblicuo intracuadrante</i>	Una línea oblicua confundida con otro oblicuo del mismo cuadrante diferente por dos o tres espaciados de 18º
<b>Q03</b>	<i>Error oblicuo intracuadrante</i>	Ambas líneas oblicuas se desplazaron a uno o dos espaciados en la misma dirección respetando el espaciado inicial
<b>Q04</b>	<i>Error oblicuo intracuadrante</i>	Ambas líneas oblicuas desplazadas sin mantener el espaciado inicial
<b>H</b>	<i>Error horizontal</i>	Una identificación incorrecta de una línea horizontal 1 u 11
<b>V</b>	<i>Error vertical</i>	Una identificación incorrecta de la línea vertical numerada 6
<b>IQ0</b>	<i>Error oblicuo intracuadrante</i>	Un desplazamiento de una línea de un cuadrante al otro cuadrante

**\*\* SKT**

B A B B A B A A B B A B A B A A B
B B A B A B A A A B A B B A B A B



## Anexo 6. Carta a los participantes



En Barcelona, a 29 de enero de 2019.

Querido participante al estudio de actividad física,

Nos ponemos en contacto para informarle de los resultados del estudio de investigación en el que usted participó para conocer *Los efectos de la actividad física sobre las funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo Leve*, que tuvo lugar en Hospital de Día de Fundació ACE, durante los meses de abril a junio de 2018.

Los resultados han sugerido que las dos intervenciones (Coreografía y Fisioterapia) son útiles para mejorar las funciones cognitivas, aunque se objetivaron diferencias según el tipo de ejercicio realizado. El aprendizaje de coreografías supuso mayores beneficios cognitivos, concretamente en memoria verbal y visual, mientras que la fisioterapia multimodal mejoró en memoria visual. Los hallazgos cognitivos son prometedores porque se tratan de aquellas variables cognitivas que están asociadas a mayor riesgo de conversión a demencia. En cuanto a las variables físicas estudiadas, las dos intervenciones mejoraron la capacidad de caminar de los individuos y en el caso de la fisioterapia también el equilibrio estático.

Todos estos datos, aunque son alentadores, se deben interpretar con prudencia y no son generalizables dado que se han probado con una pequeña muestra de participantes. Sin embargo y a la vista de los resultados, les recomendamos que continúen realizando ejercicio físico para mantener la salud de sus funciones cognitivas y físicas.

Le queremos agradecer enormemente su participación en este estudio, ya que su colaboración contribuye a definir medidas físicas preventivas contra el deterioro cognitivo y la demencia.

Aprovecho la ocasión para saludarle muy afectuosamente,

Marta Bisbe  
Fisioterapeuta y Psicóloga





**Anexo 7. Méritos científicos**

Bisbe M, Fuente-Vidal A, López E, Moreno M, Naya M, De Benetti C, Milà R, Bruna O, Boada M, Alegret M. Comparative cognitive effects of choreographed exercise and multimodal physical therapy in older adults with amnesic Mild Cognitive Impairment: Randomized Clinical Trial. *J Alzheimers Dis*, [en prensa, aceptado para publicación].

Bisbe M, Fuente A, López E, Milà R, Bruna O, Boada M y Alegret M. (junio 2019). *Efectos cognitivos comparativos de un entrenamiento mediante aprendizaje motor y una fisioterapia multimodal en el Deterioro Cognitivo Leve amnésico*. Presentado en la sesión de Posters del 61º Congreso de la Sociedad Española de Geriátría y Gerontología y el 26º Congreso de la Sociedad Aragonesa de Geriátría y Gerontología. Zaragoza, España. No publicado.