



Ejercicio físico en pacientes diagnosticados con Alzheimer.

Physical exercise in patients diagnosed with Alzheimer.

José Pérez Moreno | Graduado en Fisioterapia por la Universidad de Murcia
joseprzmrn1@gmail.com

Iván Cerdeña Macías | Graduado en Terapia Ocupacional
Raquel Villa Pérez | Graduada en Logopedia
M^a del Carmen Sánchez Blaya | Graduada en Enfermería

RESUMEN

Introducción: La población española tiende al envejecimiento. Derivado del aumento de la edad aparecen enfermedades neurodegenerativas, como es el caso del Alzheimer, que representa el 60-75% de todas las demencias. El tratamiento mediante ejercicio físico se ha demostrado en numerosos estudios (en poblaciones sanas) como fundamental para evitar la aparición de enfermedades neurodegenerativas. Hallazgos medidos con técnicas de imagen confirman que aumenta el tamaño de áreas del hipocampo (donde comienza la enfermedad de Alzheimer) al realizar ejercicio físico programado.

Objetivo: El objetivo de esta revisión, es determinar qué puede aportar el ejercicio físico en pacientes ya diagnosticados con Alzheimer según la literatura clínica de los últimos 5 años.
Metodología: Se realizó una revisión de la literatura entre diciembre de 2015 y enero de 2016, en las siguientes bases de datos: PubMed, PEDro, WOK. Se utilizaron tanto operadores booleanos como descriptores.

Resultados: Los 5 ensayos clínicos seleccionados, arrojaron resultados acerca de la importancia del ejercicio físico en cuanto a capacidades funcionales de los pacientes (ABVD, AIVD, FIM), en torno a habilidades cognitivas y en cuanto a la calidad del sueño (vigilia, sueño efectivo).

Recibido: 26 enero 2016
Aceptado: 1 noviembre 2016
Publicado: 1 enero 2017

Conclusiones: Podemos determinar que el ejercicio físico (llevado a cabo durante 6-12 meses) puede ser beneficioso para pacientes con Alzheimer en la mejora de las capacidades funcionales, mejora de las habilidades cognitivas, y en cuanto a la mejora de la calidad del sueño. Sin embargo, no podemos responder a los objetivos secundarios, no se puede determinar qué ejercicios físicos son más adecuados dependiendo de en qué estadio esté el Alzheimer .

Palabras clave: Alzheimer, ejercicio físico, cognición, actividades de la vida diaria, sueño.

ABSTRACT

Introduction: The Spanish population tends to aging. Because of increasing age, appear neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, which represents 60-75% of all dementias. Treatment with physical exercise, has been shown in numerous studies (in healthy populations) as essential to prevent the onset of neurodegenerative diseases. Findings measured using imaging techniques confirm that increasing the size of hippocampal areas (where Alzheimer begins) performing a physical exercise program.

Aims: The aim of this review is to determine which can provide physical exercise in patients already diagnosed with Alzheimer according to the clinical literature of the past 5 years.

Methods: A literature review was conducted between December 2015 and January 2016 in the following databases: PubMed, PEDro, and WOK. Were used boolean operators and descriptors. *Results:* The 5 selected clinical trials showed results about the importance of physical exercise in terms of functional capabilities of patients (ADL, IADL, FIM), around cognitive abilities, and regarding the quality of sleep (waking, sleep efficiency).

Conclusions: We can determine that physical exercise (carried out for 6-12 months) may be beneficial for patients with Alzheimer, in improving functional capabilities, improved cognitive skills, and in terms of improving quality sleep. However we can not answer the secondary objectives, we can not determine which physical exercises are most appropriate depending on

what stage is the Alzheimer (due to limitations of the literature of the past five years).

Keywords: Alzheimer, physical exercise, cognition, activities of daily living, sleep.

INTRODUCCIÓN

El número de personas mayores en España se incrementa, para el año 2060 se prevé que la población que sobrepase los 65 años, sea el 29.9% de la población total, situándose en 15.679.878 (1). Es por ello que las enfermedades neurodegenerativas han aumentado sustancialmente en las últimas décadas, no como consecuencia directa de la vejez pero sí que van ligadas a esa inversión de la pirámide poblacional (2). El Alzheimer representa el 60-75% de todas las demencias del mundo occidental (3), dato que nos informa adecuadamente sobre el peso de esta patología en una sociedad envejecida como la española. Por ello el Alzheimer es un problema médico, familiar y social (4), además de repercutir ampliamente en cuanto al gasto sanitario se refiere (5).

En cuanto al tratamiento del Alzheimer, tiene aceptación científica el hecho de que el ejercicio previene su aparición, como de otras enfermedades neurodegenerativas, ya que incrementa y conserva la función cognitiva junto a la neuroplasticidad cerebral. Los estudios sobre el ejercicio físico y la prevención del Alzheimer y su daño cognitivo comenzaron en la última década, dentro del marco de la terapia no farmacológica (como la dieta, etc.) (6-13). Actividades como la natación, confirma que produce mejoras en aspectos psíquicos como físicos y fisiológicos, frenando el deterioro propio del envejecimiento (7).

Todos estos hallazgos, pueden ser apoyados por el estudio clínico que llevo a cabo Erickson et al, en el que su grupo de intervención realizó ejercicio físico durante 6 semanas. Tras esto llevo a cabo mediante técnicas de imagen (RMN) la valoración del hipocampo, observando que en pacientes que realizaban ejercicio físico aumentó el tamaño de esta área, mejorando la memoria espacial de los pacientes (8). El área del hipocampo, y su atrofia, se ha marcado como factor que puede predecir la aparición de demencia (el Alzheimer comienza en dicha área) (14). El envejecimiento activo además puede ser un factor de vital importancia para conseguir una población mayor sana. Las medidas de promo-

ción del ejercicio físico regular es una de las principales estrategias no farmacológicas con la que cuentan las instituciones. Realizado de forma regular y de forma adecuada (frecuencia, intensidad) está relacionado para adultos mayores con un menor riesgo de mortalidad, y por tanto de calidad de vida (15), reduciendo el daño oxidativo y reparando sistemas (16).

Justificación

En vista de todos los datos que muestran al ejercicio físico como un pilar fundamental para la prevención de enfermedades degenerativas tipo Alzheimer, nos preguntamos qué hay del ejercicio físico en cuanto al tratamiento de esa patología, tan frecuente en nuestros días. Además nos preguntamos (si fuese beneficioso), sobre qué métodos son más adecuados en este tratamiento (aeróbico, fuerza, flexibilidad, coordinación, etc.) desde el marco del tratamiento no farmacológico en el adulto mayor. Con esto no cuestionamos el tratamiento farmacológico, que tantos logros ha alcanzado en alargar la vida de los pacientes con la enfermedad además de la calidad de vida de estos.

Objetivos

El objetivo principal de esta revisión, es determinar la evidencia del ejercicio físico en pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer, según la literatura analizada.

Además son objetivos secundarios:

- Analizar qué factores y qué tipos de ejercicios contribuyen a alcanzar beneficios en cuanto al paciente se refiere (cognición, calidad de vida, capacidades funcionales, etc.)
- Qué tipos evidencia existe de estas intervenciones según el estadio de la enfermedad de Alzheimer, respecto al seguimiento de cada intervención.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una revisión de la literatura entre Diciembre de 2015 y Enero de 2016, en las siguientes bases de datos: PubMed, PEDro, WOK. Se utilizaron tanto operadores booleanos como descriptores. Hemos dividido la metodología en varios pasos, proceso de búsqueda, criterios de inclusión/exclusión y evaluación de la calidad metodológica

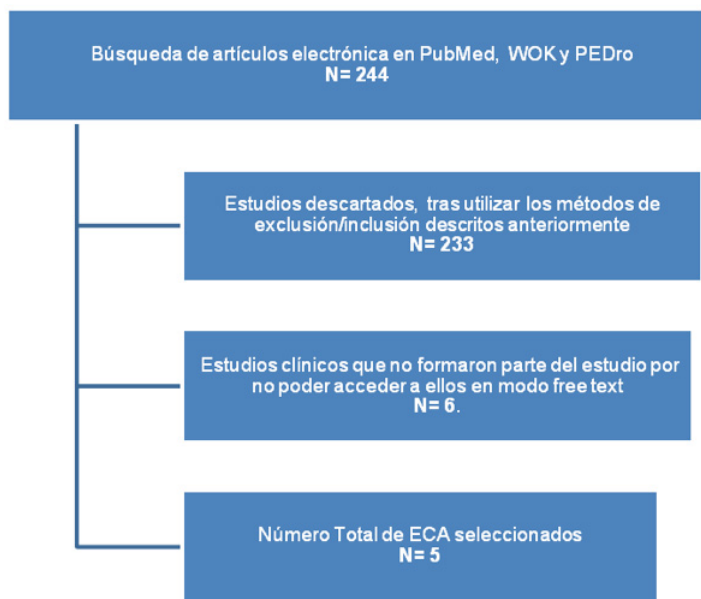


Fig. 1. Proceso de selección

Tabla 1. Búsqueda metodológica

Método de búsqueda	Bases de datos	Filtros utilizados	Artículos obtenidos
(Physical Therapy OR Aerobic Exercise OR Exercise training OR Walking OR Program Exercise OR Resistance Training) AND (Alzheimer's disease OR Dementia OR Alzheimer) AND (cognition OR activity of daily living OR sleep)	PubMed	Clinical Trials, 5 años, Humans	104
	WOK	Clinical trials, últimos 5 años	104
Búsqueda simple sistemática	PEDro	Since 2010-2015, Clínica trials	36

Método de búsqueda

Búsqueda electrónica

Utilizaremos un método de búsqueda sistemática, en función de unos descriptores seleccionados para facilitar la búsqueda de nuestro tema de interés.

Fuentes de Información

Para la realización de esta revisión de la literatura, se han utilizado las bases de datos de la WOK (Web of Knowledge), además de Pubmed y PEDro (base de datos de Fisioterapia Basada en Pruebas).

Descriptores

Los descriptores utilizados han sido: Physical exercise, Physical therapy, Physiotherapy, Exercise training, Alzheimer's disease, Dementia, Alzheimer; Cognition, Cognitive, Aerobic Exercise, Program Exercise, Activities of Daily Living, Walking, Resistance Training, Sleep.

Estrategia de búsqueda

Se han utilizado operadores booleanos, como es el caso de AND y OR, para realizar una búsqueda más precisa. Del mismo modo, para facilitar la búsqueda, se ha elaborado una secuencia de búsqueda a usar en las bases de datos (PubMed, WOK, PEDro):
(Physical Therapy OR Aerobic Exercise OR Exercise training OR Walking OR Program Exercise OR Resistance Training) AND (Alzheimer's disease OR Dementia OR

Alzheimer) AND (cognition OR activity of daily living OR sleep)

PubMed
Realizamos una búsqueda avanzada en PubMed con la ecuación de búsqueda previamente descrita, utilizando los filtros: "publicados en los últimos 5 años" y "estudio clínico"

Web of Knowledge (WOK)
WOK es una plataforma de búsqueda que contiene distintas bases de datos del Institute for Scientific Information (ISI), como son Web of Science, Current Contents, ISI Proceedings Connect, ISI Proceeding, Derwent Innovations Index.
Se limitó la búsqueda de los estudios a 2010, es decir que no fuesen publicaciones de más de 5 años.

PEDro
PEDro es una base de datos de Fisioterapia Basada en Pruebas, en ella utilizamos la secuencia anterior de búsqueda. En PEDro no se pudo utilizar una secuencia tan larga con operadores booleanos, por tanto se hizo una búsqueda selectiva, utilizando los mismos descriptores.

Criterios de Inclusión/Exclusión

- Se han utilizado ECA (estudios clontrolados aleatorizados) de fechas 2010-2015, con objetivo de usar recursos actualizados.
- Es criterio de exclusión, los ECA que no

incluyan a pacientes diagnosticados con enfermedad de Alzheimer o con demencia tipo Alzheimer:

- Es motivo de exclusión los estudios que utilizan tratamiento farmacológico junto a ejercicio físico, ya que consideramos que pueden sesgar los resultados.
- Sin embargo, es motivo de inclusión la terapia combinada no farmacológica que se use junto al ejercicio físico en los grupos de intervención de los ECA.
- Calidad metodológica de los estudios analizados
- Es un factor de inclusión, la calidad de los ECA > 5 según la escala PEDro.

RESULTADOS

Como principales resultados de esta revisión de la literatura, se han obtenido los siguientes hallazgos en cuanto a ejercicio físico y medidas funcionales (FIM y AVD), ejercicio físico y calidad del sueño, y ejercicio físico y habilidades cognitivas.

Ejercicio y Capacidad Funcional (FIM, AIVD, ABVD) en Alzheimer

Pitkälä et al, llevaron a cabo un estudio multicéntrico, prospectivo y aleatorizado con 210 pacientes. Los criterios de inclusión de los participantes se basaron en el diagnóstico de Alzheimer por un geriatra, fueron mayores de 65 años, con una caída durante el pasado año, disminu-

ción de la velocidad de la marcha, o pérdida de peso. Se dividieron los pacientes, en tres grupos (70 pacientes cada uno), el primero realizaría ejercicio en grupo (GE) en sesiones de 4 horas, con entrenamiento de 1 hora, el segundo grupo (HE) realizó ejercicios en su hogar con duración de 1 hora. Ambos grupos tuvieron una frecuencia en cuanto al ejercicio de dos veces por semana durante un año y contaron con la ayuda de 2 fisioterapeutas y 1 enfermera. Se utilizó además un grupo control, que recibió los habituales cuidados comunitarios. Todos los grupos disminuyeron su capacidad funcional al año, medida con el test FIM (Functional Independence Measure), sin embargo el deterioro fue significativamente más alto en los pacientes englobados en el grupo control, que en HE y GE (-14.4, -10.3, -7,1). Los grupos HE y GE tuvieron significativamente menos caídas que el GC durante el año de seguimiento. Medidas analizadas a los 3, 6 y 12 meses (17).

Además los gastos sanitarios disminuyeron en los grupos HE y GE respecto al grupo control GC (GC= 34.111\$, HE= 25.112\$, GE= 22.066) (17).

Vreugdenhi et al, realizó un ensayo clínico controlado, aleatorio, doble ciego con 40 pacientes (16 hombres y 24 mujeres) que residían en la comunidad, es decir, adultos mayores no institucionalizados diagnosticados 30 de ellos con Alzheimer. Sus cuidadores se asignaron al azar al tratamiento, la media de edad de los pacientes fue de 74,1 años, y la demencia fue evaluada como leve-moderada. Se dividieron los pacientes en dos grupos. Un grupo realizó ejercicio físico (20), como ejercicios diarios y caminar bajo la supervisión de su cuidador; el otro grupo fue el grupo control (20), que recibió el tratamiento habitual, sin predominar el ejercicio en esos cuidados. Los pacientes del estudio fueron evaluados al inicio del estudio y a los 4 meses por un evaluador cegado siguiendo escalas estandarizadas (Mini Examen de estado mental, Timed Up and Go). A los 4 meses, los pacientes tenían mejor movilidad, eran 2.9 segundos más rápidos en el test Timed Up and Go ($p=0.004$) y habían aumentado sus actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) en 1.6 ($p=0.007$) (18).

Venturelli et al, encontraron significación estadística con su programa de caminatas realizado a pacientes, en cuanto a las actividades básicas de la vida diaria. En el Índice

de Barthel, se observaron grandes cambios en cuanto a las transferencias de cama a silla (pre 4.1 frente a 7.7 post), movilidad en terreno llano (10 frente a 13.2), subir/bajar escaleras (3.2 frente a 5.5), mientras que el grupo control mantuvo sus resultados (19).

Para Nascimento et al, también influyó la realización de ejercicio físico en la mejora de los resultados del cuestionario Pfeffer de actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). Fueron 35 pacientes con la enfermedad de Alzheimer; 19 al grupo de entrenamiento y 16 al grupo control (20).

Ejercicio Físico y Calidad del sueño del paciente con Alzheimer

McCurry et al, realizaron un estudio aleatorio y controlado con los evaluadores cegados. Tomaron una muestra de 132 pacientes que vivían en la comunidad (no institucionalizados), se dividieron los pacientes en 4 grupos, en uno de los grupos se realizó una intervención basada en el ejercicio físico, concretamente a pasear durante media hora (32 pacientes). En otro de los grupos se realizó una intervención basada en la estimulación sensorial mediante la exposición a luz durante una hora (dos horas antes de dormir), además trataron de educar a los cuidadores en cuanto a reducir los niveles de luz en áreas de descanso de los pacientes durante la noche (32 pacientes). El tercer grupo fue un tratamiento combinado, que consistió en caminar, luz, y una guía para educar el insomnio de los pacientes, eliminando factores inadecuados, y reduciendo las horas de siesta (33 pacientes). El cuarto grupo, fue un grupo control, donde no se realizó ningún tipo de intervención (33 pacientes). Los pacientes de los grupos 1 (caminar) $p<0.05$, 2 (estimulación sensorial) $p<0.04$ y 3 (combinado) $p<0.01$, obtuvieron mejoras significativas en el tiempo total de vigilia. Los pacientes que mostraron mayor adherencia al tratamiento (dentro de estos grupos) tuvieron una mayor eficiencia del sueño, y reducción del tiempo de vigilia que los pacientes del grupo control ($p<0.05$) (21).

Nascimento et al, realizaron un programa de ejercicio multimodal en las alteraciones del sueño y sobre el desempeño de actividades instrumentales de la vida diaria en mujeres diagnosticadas con Alzheimer (como también en pacientes parkinsonianos). Fueron un total de 35 pacientes con Alzheimer; 19 al grupo de entrenamiento, y 16 al grupo control. Los participantes del grupo de entrenamiento realizaron tres sesiones de 1 hora por semana,

durante 6 sesiones. Como instrumentos se utilizaron el cuestionario Pfeffer de Actividades instrumentales y el cuestionario Mini-sueño. Se observaron relación entre actividades instrumentales de la vida diaria y trastornos de sueño. Además se obtuvieron mejoras significativas en estas variables en el grupo de intervención respecto al grupo control, donde empeoraron o se mantuvieron (20).

Ejercicio Físico y cognición en pacientes con Alzheimer

Venturelli et al, llevó a cabo un estudio clínico con 21 pacientes con una edad media de 84 años, y diagnosticados de Alzheimer avanzado, cercanos a la inactividad motora de las últimas etapas, (estos fueron asignados al azar). Los pacientes como criterio de selección tenían que tener >65 años, dependientes al menos en dos tareas de la vida diaria, según el índice de Barthel, mini mental <15 y >5, 25 puntos en test de orientación (POMA), con saturación de oxígeno >85%. El seguimiento se completó durante 24 semanas. De 35 sujetos seleccionados (5 hombres y 30 mujeres) 14 no terminaron el estudio, debido a criterios médicos post-consentimiento informado (11 de los 14), 8 por grave enfermedad cardíaca, 1 por hemoglobina baja, 2 abandonaron durante el estudio y 3 no aceptaron el consentimiento informado. Los pacientes que realizaron caminatas obtuvieron significación estadística respecto a las puntuaciones de los test Mini mental (MMSE), los pacientes del grupo control empeoraron sus puntuaciones, mientras que los del grupo de intervención, las mantuvieron (15.5 en grupo de caminatas, y 12.3 para el grupo control) (19).

Vreugdenhi et al, en su estudio de 2012 analizado anteriormente, también obtuvo resultados estadísticamente significativos en cuanto a la cognición, aumentando sus puntuaciones en el Mini Examen de Estado Mental en 2.6 puntos ($p<0.001$), en sus pacientes que hacían ejercicio, respecto al grupo de no intervención o grupo control (18).

DISCUSIÓN

Como podemos observar, los estudios muestran significación estadística en cuanto a mejorar las capacidades funcionales de los pacientes (FIM, ABVD, AIVD), como en la mejora del sueño (reduce los ciclos de vigilia, y aumenta el sueño efectivo) como también en las variables de cognición (medidos mediante el test Mini

mental o MMSE) (17-21).

Sin embargo, debemos de tratar esta información detenidamente. Observando la Tabla 2 se aprecia que las poblaciones son muy heterogéneas:

- En cuanto a muestras de estudio, algunas de ellas son de tamaño muy pequeño, como el estudio de Venturelli et al. Sin embargo las muestras de McCurry et al, como de Pitkälä et al, sí tienen un tamaño más amplio, además de más grupos de estudio.
- Respecto al estadio de Alzheimer; en algunos estudios no se midió y en otros se dan datos vagos o imprecisos, como en el ensayo de Nascimento et al y McCurry et al. El resto sí lo miden adecuadamente.
- Respecto al tipo de intervención, observamos bastante diversidad (desde caminar tan solo, caminar combinado con ejercicios, terapia de grupo, entrenamiento en casa).
- La duración de la intervención, si fue uniforme (de los 6 a los 12 meses).

En cuanto a la calidad metodológica de los estudios, tratamos de incluir los de máxima calidad metodológica en pacientes diagnosticados con Alzheimer. Aunque pasaron el corte marcado en los criterios de inclusión al estudio (>5/10 en la escala PEDro), esperábamos contar con estudios de 8-10 puntos. Sin embargo, tan solo los ensayos clínicos de Pitkälä et al y McCurry et al, alcanzan esas cotas (8/10).

El ejercicio físico, se combinó en un grupo de intervención (McCurry et al), con otras técnicas, como fue estimulación sensorial con luz (con objetivo de mejorar la calidad del sueño), lo cual fue un criterio de inclusión marcado previamente y que no consideramos que sea un factor de sesgo, ya que además se realizaron grupos con cada una de las intervenciones y solo un grupo utilizó tratamiento combinado.

La valoración del paciente de Alzheimer previamente al estudio clínico lo consideramos fundamental en este tipo de ensayos clínicos para tratar de acercarnos a qué tipo de ejercicios son más adecuados, según qué estadio de la enfermedad. Por tanto, estimamos que los autores de los estudios que no lo han realizado han cometido un error muy grande. Observando los datos, vemos que solo un

autor; Venturelli et al, ha tratado a pacientes de Alzheimer de estadio avanzado. Los grupos entre hombres y mujeres incluidos fueron más o menos uniformes, salvo Nascimento et al, que su muestra la componían 35 mujeres.

Otro hallazgo bastante importante aparece en el estudio de Pitkälä et al, que evidencia la disminución de costes sanitarios con terapias de ejercicios, reduciendo las hospitalizaciones. Este es un factor muy importante, que no es la base del estudio, pero con el que han coincidido otros autores, sugiriendo que para ello hace falta que los estados y gobiernos lleven a cabo "una inversión modesta, con el fin de conseguir un potencial de ahorro económico considerable" (22).

CONCLUSIÓN

Respecto a los objetivos marcados, podemos determinar que el ejercicio físico puede ser beneficioso para pacientes diagnosticados con Alzheimer; en cuanto a la mejora de las capacidades funcionales, en torno a la mejora de las habilidades cognitivas, y en cuanto a la mejora de la calidad del sueño, factores todos ellos, muy importantes en el pronóstico y la evaluación del paciente con esta patología.

En cuanto a los objetivos secundarios, no podemos determinar (en vista de las limitaciones de los estudios), qué tipos de ejercicios son más adecuados en cuanto a lograr mejoras en los pacientes, ya que falta evidencia al respecto y estudios que aborden este tema en general. Tampoco podemos evidenciar qué tipo es más adecuado según el estadio de la enfermedad de Alzheimer. Solo podemos aseverar que las intervenciones en Alzheimer; con ejercicio (caminar; ejercicios en grupo, ejercicios de coordinación, estiramientos, fitness aeróbico, y entrenamiento de fuerza), pueden lograr mejoras significativas en sus grupos de intervención, respecto a los grupos control.

Los hallazgos obtenidos de esta revisión son importantes, pero esperamos que se dé un salto cualitativo en busca de más datos que arrojen más luz sobre este tema. Sabemos de estudios pilotos muy ambiciosos realizándose en estos momentos, que investigarán los efectos del ejercicio físico de intensidad moderada (bicicleta estática, durante 20-50 minutos, 3 veces por semana, durante 6 meses), y medirán mediante técnicas de imagen (RMN) los efectos sobre la cognición y el volumen del hipocampo en pacientes diagnosticados con Alzheimer (23).

Para concluir; insistimos en la importancia de retomar este tema, de considerar el ejercicio físico un vehículo vital dentro del tratamiento no-farmacológico, y de poder responder a todos los objetivos de esta revisión, que debido a las limitaciones existentes no se han podido satisfacer. Los estudios pilotos que se van a realizar nos animan a pensar que queda mucho por investigar; y que se lograrán grandes mejoras en la calidad de vida del paciente diagnosticado con la enfermedad de Alzheimer. □



Tabla 2.: resultados

Autor	Muestra	Duración de la intervención	Intervención	Resultado	Estadio Alzheimer
Pitkälä et al (2013)	GE= 70 HE= 70 GC= 70	12 meses (evaluados a los 3, 6 y 12 meses)	Entrenamiento físico (en grupo). Entrenamiento en casa (ejercicios)	Mejora FIM (Functional Independence Measure)	Alzheimer leve-moderado
Vreugdenhi et al (2012)	GE=20 GC=20	12 meses (evaluados a los 4 y 12 meses)	10 ejercicios y caminar (fuerza, estiramientos, coordinación)	Mejora MMSE y AIVD (actividades instrumentales)	Alzheimer leve-moderado
Venturelli et al (2011)	GE=11 GC=10	6 meses	Caminar	Mejora ABVD (actividades básicas) y MMSE	Alzheimer avanzado
Nascimento et al (2014)	GE=19 GC=16	6 meses	Sesiones (estiramientos, coordinación, fitness aeróbico)	Mejoran AIVD (instrumentales) y Test Mini-Sueño	Alzheimer. Pero sin evaluar estado
McCurry et al (2011)	GL=32 GE=32 GC=33 GC=33	6 meses (evaluados a los 2 meses)	Caminar	Mayor eficiencia del sueño y menor tiempo de vigilia.	Alzheimer. Pero sin evaluar estado

REFERENCIAS

- Jurado MGR, Flores AD. Incidencia de la enfermedad de Alzheimer en [a población española. [cited 2016 Jan 13]; Available from: <http://sej473.com/documents/capitulos/2011%20iiideencia%20enfermedad%20alzheimer.pdf>
- Algado MT, Basterra A, Garrigós JI. Envejecimiento y enfermedad de alzheimer. *Reis*. 1996;(73):81–103.
- Lim A, Tsuang D, Kukull W, Nochlin D, Leverenz J, McCormick W, et al. Clinico-neuropathological correlation of Alzheimer's disease in a community-based case series. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1999;47(5):564–9.
- Romano M, Nissen MD, Del Huerto N, Parquet C. Enfermedad de Alzheimer. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina*. 2007;75:9–12.
- Martínez JA, Izquierdo AY, Gardel BG. Estudio de costes en la enfermedad de Alzheimer. *Revista clínica española*. 2004;204(2):64–9.
- Aparicio V, Carbonell A, Delgado M. Beneficios de la actividad física en personas mayores. 2010 [cited 2016 Jan 13]; Available from: <http://digibug.ugr.es/handle/10481/37360>
- Gallego AJ, Mañas IM, Justo CF, Torrecillas L, Javier J, Aguilar JM, et al. Programa de natación adaptada para personas mayores dependientes: beneficios psicológicos, físicos y fisiológicos. In: *Revista de psicología del deporte [Internet]*. 2012 [cited 2016 Jan 13]. p. 0125–33. Available from: <http://ddd.uab.cat/record/105857/>
- Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *PNAS*. 2011 Feb 15;108(7):3017–22.



9. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, Ahtiluoto S, Antikainen R, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2015 Jun;385(9984):2255–63.
10. Voss MW, Prakash RS, Erickson KI, Basak C, Chaddock L, Kim JS, et al. Plasticity of Brain Networks in a Randomized Intervention Trial of Exercise Training in Older Adults. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2010 Aug 26 [cited 2016 Jan 12];2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2947936/>
11. Brown D, Spanjers K, Atherton N, Lowe J, Stonehewer L, Bridle C, et al. Development of an exercise intervention to improve cognition in people with mild to moderate dementia: Dementia And Physical Activity (DAPA) Trial, registration ISRCTN32612072. *Physiotherapy*. 2015 Jun 1;101(2):126–34.
12. Nagamatsu LS, Handy TC, Hsu C, Voss M, Liu-Ambrose T. Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment. *Arch Intern Med*. 2012 Apr 23;172(8):666–8.
13. Fiatarone Singh MA, Gates N, Saigal N, Wilson GC, Meiklejohn J, Brodaty H, et al. The Study of Mental and Resistance Training (SMART) study—resistance training and/or cognitive training in mild cognitive impairment: a randomized, double-blind, double-sham controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2014 Dec;15(12):873–80.
14. Bilbao NI, Plaja CJ. ¿Es la atrofia del hipocampo en la enfermedad de Parkinson un predictor de demencia? *Alzheimer: Realidades e investigación en demencia*. 2011;(49):5–11.
15. García-Molina VA, Baeza AC, Fernández MD. Beneficios de la actividad física en personas mayores. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte*. 2010;(40):4–20.
16. Radak Z, Hart N, Sarga L, Koltai E, Atalay M, Ohno H, et al. Exercise plays a preventive role against Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;20(3):777.
17. Pitkälä KH, Pöysti MM, Laakkonen M, et al. Effects of the finnish alzheimer disease exercise trial (finalex): A randomized controlled trial. *JAMA Intern Med*. 2013 May 27;173(10):894–901.
18. Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, Razay G. A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2012 Mar 1;26(1):12–9.
19. Venturelli M, Scarsini R, Schena F. Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2011 Aug;26(5):381–8.
20. Nascimento CMC, Ayan C, Cancela JM, Gobbi LTB, Gobbi S, Stella F. Effect of a multimodal exercise program on sleep disturbances and instrumental activities of daily living performance on Parkinson's and Alzheimer's disease patients. *Geriatrics & Gerontology International*. 2014 Apr 1;14(2):259–66.
21. McCurry SM, Pike KC, Vitiello MV, Logsdon RG, Larson EB, Teri L. Increasing Walking and Bright Light Exposure to Improve Sleep in Community-Dwelling Persons with Alzheimer's Disease: Results of a Randomized, Controlled Trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011 Aug;59(8):1393–402.
22. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, del Ser T, et al. Eficacia de las terapias no farmacológicas en la enfermedad de Alzheimer: una revisión sistemática. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;321458:2.
23. Yu F, Bronas UG, Konety S, Nelson NW, Dysken M, Jack C, et al. Effects of aerobic exercise on cognition and hippocampal volume in Alzheimer's disease: study protocol of a randomized controlled trial (The FIT-AD trial). *Trials* [Internet]. 2014 Oct 11 [cited 2016 Jan 12];15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4283145/> □