



**Magíster en Terapia Física con**

**Mención en Rehabilitación Neuromotriz**

**Facultad de Medicina**

**Efectividad del entrenamiento de resistencia  
progresivo en la calidad de sueño y calidad de  
vida de personas mayores con deterioro  
cognitivo leve.**

**Autor (a):** Valeria Oporto Colicoi

**Profesor (a) guía:** Dra. Paulina Sepúlveda Figueroa

*Temuco, marzo de 2026*

## RESUMEN

**Antecedentes:** El deterioro cognitivo leve (DCL) se reconoce como una etapa intermedia entre el envejecimiento normal y la demencia, constituyendo una etapa potencialmente reversible, que permite la implementación de intervenciones tempranas orientadas a prevenir o retrasar su progresión. Si bien la evidencia disponible aún es limitada, estudios recientes han descrito una asociación entre una baja calidad del sueño, un deterioro en la calidad de vida y un mayor riesgo de desarrollar demencia. En este contexto, el entrenamiento de resistencia emerge como una estrategia de intervención prometedora en personas con DCL, con el potencial de contribuir a mejorar estos factores y, eventualmente, disminuir el riesgo de progresión hacia enfermedades neurodegenerativas.

**Objetivo:** Comparar el efecto del entrenamiento con ejercicios de resistencia progresiva versus terapia habitual sobre la calidad de sueño y calidad de vida en personas mayores de 60 años DCL.

**Métodos:** Ensayo clínico aleatorizado y controlado. Treinta y nueve personas mayores con DCL fueron asignadas aleatoriamente a un grupo control (terapia habitual) o intervención (terapia habitual + entrenamiento de resistencia, 3 veces por semana durante 12 semanas). La calidad de sueño se evaluó mediante el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQI) y la calidad de vida se evaluó mediante el cuestionario WHOQol-BREF. Las características basales entre grupos se compararon mediante prueba t independiente. Las diferencias debidas a la intervención y entre grupos (factor tiempo, factor grupo y la interacción tiempo x grupo) se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas de 2 vías ( $p < 0,05$ ). Cuando se identificó una interacción significativa, se realizaron como pruebas post-hoc, pruebas t dependientes e independientes, para determinar comparaciones específicas. Estudio aprobado por el Comité de Ética UFRO (054\_2024) y registrado en ClinicalTrials.gov (NCT06470568).

**Resultados:** Tras 12 semanas de entrenamiento de resistencia, se observaron efectos significativos del tiempo ( $p = 0,03$ ) y del grupo ( $p = 0,04$ ) en el puntaje total del Índice de PSQI. Asimismo, en la dimensión de disfunción diurna se identificaron efectos significativos tanto del tiempo ( $p = 0,04$ ) como de la interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,04$ ). En relación con la calidad de vida, se evidenciaron efectos de interacción tiempo  $\times$  grupo en las dimensiones de estado de salud ( $p = 0,01$ ), salud física ( $p = 0,046$ ) y relaciones sociales ( $p = 0,009$ ). Además, se observaron efectos del grupo ( $p = 0,047$ ) en el dominio de salud psicológica. En conjunto, estos resultados favorecieron al grupo de intervención.

**Conclusión:** El entrenamiento de resistencia es una estrategia segura y efectiva para mejorar la calidad del sueño y calidad de vida en personas con deterioro cognitivo en comparación con quienes recibieron únicamente terapia habitual.

## **AGRADECIMIENTOS:**

*Agradezco a mi profesora guía, Dra. Paulina Sepúlveda Figueroa, por su guía, compromiso y constante apoyo durante el desarrollo de esta investigación. Asimismo, agradezco a los docentes evaluadores por su tiempo, dedicación y valiosas observaciones, las cuales contribuyeron significativamente al fortalecimiento de este trabajo.*

*Agradezco también al Dr. Gabriel Marzuca y a Alexis Sepúlveda por su valiosa colaboración y permanente apoyo durante el desarrollo de esta investigación.*

*Finalmente, agradezco a mi familia por su apoyo incondicional a lo largo de este proceso.*

# ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO.....	8
Contexto del problema.....	8
Definición clínica y tipos de demencia.....	11
Deterioro cognitivo leve: riesgo de progresión a demencia y potencial reversibilidad.....	16
Sueño como potencial factor de riesgo para demencia.....	18
Calidad del sueño en la población chilena.....	22
Ejercicio de resistencia como intervención para mejorar calidad de sueño.....	23
Calidad de vida y su relevancia en personas mayores.....	24
Factores de riesgo para demencia e importancia de la actividad física.....	25
2. PREGUNTA, OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS.....	29
Pregunta de investigación.....	29
Hipótesis.....	29
Objetivo General.....	29
Objetivos Específicos.....	29
3 . METODOLOGÍA.....	30
Diseño experimental.....	30
Escenario del estudio.....	30
Criterios de elegibilidad.....	30
Intervención.....	32

VARIABLES DE INTERÉS.....	33
Outcomes primarios.....	33
Outcomes secundarios.....	34
VARIABLES DE CONTROL.....	35
Aleatorización.....	35
Cegamiento.....	35
Análisis estadístico.....	36
Consideraciones éticas.....	37
CARTA GANTT AÑO 2024-2026.....	39
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>40</b>
<b>Participantes.....</b>	<b>40</b>
Calidad de sueño.....	41
Resultados ANOVA de 2 vías de medidas repetidas en puntaje global de PSQI.....	42
Resultados ANOVA de 2 vías de medidas repetidas por dominios de PSQI.....	42
Calidad de vida.....	49
Resultados ANOVA de 2 vías de medidas repetidas de dominios WHOQoL Bref.....	49
Correlación entre calidad de sueño, calidad de vida, fuerza y cognición.....	55
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>56</b>
Relación calidad de sueño y entrenamiento de resistencia.....	56
Efectos del entrenamiento de resistencia sobre la calidad de sueño.....	57
Mecanismos fisiológicos asociados a la mejora del sueño.....	58

Relación calidad de vida y ER..... 59

Fortalezas y limitaciones del estudio..... 60

**6. CONCLUSIÓN..... 61**

**7. ANEXOS..... 63**

**8. REFERENCIAS..... 66**

# 1. MARCO TEÓRICO

## Contexto del problema

Todos los países del mundo están experimentando un crecimiento tanto en el número como en la proporción de personas mayores dentro de la población. De acuerdo a proyecciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre 2015 y 2050, el porcentaje de la población mundial mayor de 60 años casi se duplicará, pasando del 12% al 22%. En Chile, este proceso de transición demográfica sigue la misma tendencia, impulsado por la disminución de la mortalidad, el crecimiento poblacional, la reducción de la natalidad y el envejecimiento progresivo de la población (1). De acuerdo al informe del 2024 del Instituto Nacional de Estadísticas, las personas de 60 años y más, corresponde al 19,8% del total de la población del país, con una cifra de 3.892.265. El grupo  $\geq 80$  años es el que crece más rápido, con un aumento de más de 3 veces entre 1990 y 2020 (2). Además, este grupo etario, es muy heterogéneo, coexistiendo personas mayores autónomas y activas, que continúan participando en la vida laboral, comunitaria y cultural, con otras que enfrentan condiciones de fragilidad, dependencia o soledad, remarcando las desigualdades acumuladas a lo largo del curso de vida. En este contexto, la comprensión integral de las necesidades de las personas mayores adquiere especial relevancia para el diseño e implementación de políticas públicas en salud. De acuerdo con el último informe del Servicio Nacional del Adulto Mayor (2025), se observa una elevada prevalencia de dependencia funcional, con el mayor incremento concentrado en el grupo de 80 años y más, donde alcanza un 53,7%. Estos antecedentes subrayan la urgencia de estrategias intersectoriales orientadas a la prevención de la dependencia y a la promoción del envejecimiento saludable, lo cual se alinea con el plan de la OMS, que plantea “2021–2030 como la Década del Envejecimiento Saludable”.

El envejecimiento está asociado con un deterioro de la salud física y mental, aumentando el riesgo de enfermedades y mortalidad. La pérdida de masa muscular y fuerza relacionada con la edad comienza alrededor de la cuarta década de vida y se acelera en etapas posteriores. Estudios longitudinales en personas mayores ( $\geq 75$  años) estiman una reducción anual de la masa muscular de 0,64–0,70% en hombres y 0,80–0,98% en mujeres, mientras que la disminución de la fuerza muscular es aún más pronunciada, con una pérdida de 3–4% en hombres y 2,5–3% en mujeres por año (3). El envejecimiento no solo afecta la salud física, sino que también es un factor de riesgo clave para la neurodegeneración y el desarrollo de enfermedades crónicas no transmisibles. Además de la pérdida progresiva de masa muscular y fuerza, el envejecimiento aumenta la probabilidad de padecer enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión arterial, síndrome metabólico, entre otras (4). Asimismo, está estrechamente relacionado con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas, siendo las más comunes la Enfermedad de Parkinson y la Enfermedad de Alzheimer, esta última reconocida como la principal causa de demencia a nivel mundial (5).

Existe un término utilizado para describir las condiciones de salud únicas en los pacientes de edad avanzada que son multifactoriales en la causa, conocido como Síndrome Geriátrico. Algunos ejemplos de síndromes geriátricos son el deterioro funcional, las caídas, la fragilidad, la incontinencia, delirium, las úlceras por presión, entre otras (6).

Recientemente, se ha dedicado especial atención a la Fragilidad, ya que incluye variados componentes indispensables para las actividades de la vida diaria (AVD). Se define como un deterioro de la movilidad, el equilibrio, la resistencia, actividad física, fuerza muscular, nutrición y cognición; es el Síndrome Geriátrico General. Así, se considera que la fragilidad se asocia a una mayor vulnerabilidad ante factores ambientales adversos (7). Se estima una prevalencia del

12% a nivel mundial, y en Chile existe una prevalencia de 10,9% en personas mayores (8). Se evalúa principalmente a través del modelo propuesto por Fried y colegas, que consiste en una combinación de tres o más variables como pérdida de peso involuntaria, agotamiento, debilidad muscular, velocidad de marcha lenta y baja actividad física, y predice un mayor riesgo de deterioro de la salud a resultados adversos como caídas, hospitalización, discapacidad y mortalidad (9).

Este aspecto es especialmente relevante, ya que la debilidad muscular y la disminución de la velocidad de la marcha en personas mayores se han consolidado como predictores clave de demencia. Esto representa un punto crítico en la intervención terapéutica, dado que la fragilidad es un factor de riesgo potencialmente modificable. Implementar estrategias para detener o ralentizar el ciclo de fragilidad podría desempeñar un papel fundamental en la prevención del deterioro cognitivo y la demencia (9,10).

Otro término que ha adquirido gran relevancia, especialmente en la población mayor es la Sarcopenia. De acuerdo al Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores, se define como: disminución en la fuerza muscular, baja cantidad y calidad muscular y bajo rendimiento físico (11). Ha sido formalmente reconocida como una enfermedad en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) (12). La prevalencia mundial, varía de acuerdo a la definición y criterios diagnósticos utilizados, siendo alrededor del 10% al 16% en personas mayores (13). En Chile, se ha reportado que la prevalencia de sarcopenia es de 19,1% en > 60 años, alcanzando un 39,6% en > 80 años (14). La sarcopenia se ha asociado a un mayor riesgo de caídas y fracturas; además se asocia con enfermedades cardíacas, respiratorias y deterioro cognitivo. Lo anterior, conduce a trastornos de la movilidad, dificultad para realizar las AVD's, deterioro en la calidad de vida, causando pérdida de independencia y mortalidad (11). La

sarcopenia muestra una patogénesis multifactorial que incluye degeneración neuromuscular, deterioro cognitivo, alteración de los niveles hormonales, inflamación, disfunción vascular y estrés oxidativo. Los usuarios con diagnóstico de sarcopenia presentan gran cantidad de especies reactivas de oxígeno y especies de nitrógeno a través de la disfunción mitocondrial inducida por estrés oxidativo. Éste último, promueve la producción de citocinas proinflamatorias en las células del músculo esquelético, conduciendo a la pérdida de fibras musculares y atrofia muscular. Asimismo, mostraron una disminución en los niveles de mioquinas porque la baja masa muscular esquelética está relacionada con una reducción en la secreción de mioquinas. Las mioquinas de mayor relevancia para la relación músculo-cerebro son el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF) y el Factor de Crecimiento Similar a Insulina 1 (IGF-1), donde se ha demostrado que al verse afectados, surgen alteraciones cognitivas (15). La disminución de la función física causa disfunción endotelial, aumento de óxido nítrico y resistencia a la insulina, lo que conduce a un proceso de inflamación crónica y respuesta inmune que se conoce como aterosclerosis, llevando a enfermedades cardiovasculares. Estudios han sugerido que la aterosclerosis carotídea interna conduce a demencia vascular, deterioro cognitivo y atrofia cerebral (16).

### **Definición clínica y tipos de demencia**

La definición de Trastorno Neurocognitivo Mayor o Demencia según el DSM-5, se caracteriza por una disminución significativa en al menos uno de los dominios cognitivos, incluida la función ejecutiva, la atención compleja, el lenguaje, el aprendizaje, la memoria, la percepción motora o la cognición social. La disminución de la capacidad cognitiva de un usuario, es persistente y progresiva en el tiempo, y no se asocia exclusivamente con un episodio de delirio (17). Además del deterioro cognitivo, también debe haber una disminución en la capacidad del paciente para

funcionar y realizar tareas cotidianas. La demencia puede considerarse una enfermedad crónica no transmisible, que se asocia a discapacidad, dependencia y morbimortalidad (18). Existen 5 formas principales de demencia. La enfermedad de Alzheimer es la forma más común y puede contribuir al 60-70% de los casos, es la manifestación clínica de una enfermedad neurodegenerativa, es decir, de naturaleza degenerativa y evolución progresiva, que se caracteriza neuropatológicamente por la presencia de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas. Otras formas son: Demencia Frontotemporal (DFT), es la segunda causa más común de demencia en menores de 65 años, es un grupo heterogéneo de enfermedades neurodegenerativas que se caracterizan, por una atrofia progresiva y relativamente selectiva de los lóbulos frontales y/o temporales, y se manifiesta por dos formas de presentación: una variante conductual (DFTvc) y una variante con compromiso del lenguaje que a su vez se subdivide en 2 subtipos: demencia semántica (DS) y afasia progresiva no fluente. La Demencia con Cuerpos de Lewy, y la demencia asociada a enfermedad de Parkinson se consideran como un continuo. Ambas demencias comparten la presencia de alucinaciones, fluctuaciones cognitivas y trastornos cognitivos en el contexto de trastornos motores característicos de parkinsonismo. Más aún, los dominios cognitivos afectados en ambas formas de demencia se superponen, con predominio de la disfunción ejecutiva y visoespacial, pero con escasa alteración amnésica en las primeras etapas y deterioro variable de esta función cognitiva en la evolución de la enfermedad. Demencia Vascular, definida por un deterioro cognoscitivo que está precedido de un funcionamiento alto, caracterizado por la alteración de la memoria más dos áreas cognoscitivas adicionales. Finalmente, las Demencias secundarias se refieren a demencias causadas por procesos patológicos sistémicos o intracerebrales de etiología bien definida. En estas entidades, el factor patogénico es una disfunción neuronal y sináptica, pero de causa externa al metabolismo neuronal intrínseco, es decir, ni degenerativa, ni vascular (18).

Alguien en el mundo desarrolla demencia cada 3 segundos. Estimaciones de prevalencia a nivel mundial indican que en 2019, 57 millones de personas padecían demencia; y se predice que existirá un aumento significativo que alcanzará los 152,8 millones para el año 2050 (19). Se estima que la prevalencia de la demencia en América Latina es del 8,5%, la más alta del mundo, y se prevé que alcance el 19,3% en 2050 (20). Según *MINSAL 2017*, la prevalencia de demencia en Chile alcanza un 7,1% en personas de 60 años y más. Además, mueren cerca de 3.500 personas por demencia cada año. Este fuerte aumento de los casos de demencia se atribuye a factores como el rápido envejecimiento de la población, la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, los bajos niveles de educación y las desigualdades sociales (2,21). Si bien hoy en día no existe un tratamiento definitivo o curativo para la demencia, la identificación y el abordaje de factores de riesgo modificables asociados a esta enfermedad es uno de los mayores desafíos de salud pública, con deber en los profesionales de salud, los responsables políticos y público en general para la prevención de ésta enfermedad, y poder ofrecer una oportunidad de reducir el incremento en los casos o retardar su aparición.

Estudios han demostrado que el 54% de los casos de demencia en América Latina podrían evitarse mediante la eliminación selectiva de 12 factores de riesgo modificables, un porcentaje que supera las estimaciones mundiales del 40%. Factores de riesgo como la obesidad en la mediana edad, la actividad física en la tercera edad por debajo de las pautas recomendadas y la depresión emergieron como los principales contribuyentes. En el ámbito nacional, esta problemática adquiere mayor relevancia, considerando que el porcentaje de factores de riesgo modificables alcanza un 62%. La hipertensión arterial, la obesidad y la inactividad física corresponden a los factores predominantes (20), constituyéndose como focos prioritarios para el diseño e implementación de intervenciones preventivas orientadas a disminuir la carga de

enfermedad. Según la OMS, en 2021 la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia ocuparon el séptimo lugar como causa principal de muerte a nivel mundial, con 1,8 millones de vidas. Además, el 68 % de las muertes por Alzheimer y otras formas de demencia corresponden a mujeres (22).

La enfermedad de Alzheimer (EA) es una enfermedad neurodegenerativa crónica no transmisible. Se caracteriza por factores que se desarrollan en el tiempo, pudiendo afectar el desempeño de las actividades cotidianas, y presentar signos y síntomas como: apatía, depresión, alteración de la comunicación, desorientación, falta de juicio, alteraciones en la deglución, al caminar y cambios de comportamiento. Las vías características de la EA son la escisión de  $\beta$  amiloide, la degradación de  $\beta$  amiloide, la vía APOE-colesterol y la acumulación intracelular neuronal de proteína tau hiperfosforilada para formar ovillos neurofibrilares (23). La disfunción neuronal en el cerebro humano está estrechamente relacionada con el acúmulo de  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) y la hiperfosforilación de tau, lo que compromete la integridad estructural y funcional de las sinapsis. La agregación de estos productos patológicos en las espinas dendríticas reduce la fuerza sináptica, afectando la transmisión neuronal y contribuyendo a la degeneración progresiva característica de enfermedades como el Alzheimer (24). Diversos factores contribuyen a este proceso neurodegenerativo, entre ellos, el estrés oxidativo, que se incrementa con la edad y precede a la formación de placas seniles y la deposición de ovillos neurofibrilares (25). Además, la neuroinflamación crónica juega un papel clave en la progresión del daño neuronal. La activación sostenida de microglía y astrocitos en respuesta a la acumulación de  $A\beta$  y tau promueve la liberación de citocinas proinflamatorias como la IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, IL-18, IFN $\gamma$  y TNF- $\alpha$ , exacerbando el deterioro sináptico y favoreciendo la disfunción neuronal (26). En este contexto, la interacción entre el estrés oxidativo, la neuroinflamación y la acumulación de

proteínas tóxicas genera un ambiente neurotóxico que acelera el deterioro cognitivo y la pérdida neuronal progresiva en la enfermedad de Alzheimer.

La microglía contribuye a la protección y remodelación de las sinapsis para el mantenimiento adecuado y la plasticidad de los circuitos neuronales; constituye entre el 0,5 y el 16 % de toda la glía en los cerebros humanos. Hasta cierto punto, esta acción está mediada por la liberación de factores tróficos, incluido el factor neurotrófico derivado del cerebro, que contribuye a la memoria. Una vez la microglía se activa por desencadenantes patológicos, como la muerte neuronal o los agregados de proteínas, tales como amiloide  $\beta$  ( $A\beta$ ), la microglía extiende sus procesos al sitio de la lesión, luego comienza a migrar a la lesión e inicia una respuesta inmune innata, con presencia de citocinas proinflamatorias elevadas, incluyendo factor de necrosis tumoral alfa ( $TNF-\alpha$ ), interleucina (IL)-1, IL-6, IL-12 e IL-18. La activación microglial aguda contribuye a una menor acumulación de  $A\beta$  a través de un mayor aclaramiento o fagocitosis, sin embargo, la perpetuación de la activación de la microglía por la exposición persistente a factores agravantes y a citocinas proinflamatorias provocan cambios funcionales y estructurales que finalmente terminan en la degeneración neuronal. Al mismo tiempo, también se activan los astrocitos, que tienen como función la neuroprotección y recuperación del tejido neural lesionado. Los astrocitos liberan citocinas, interleucinas, óxido nítrico y otras moléculas potencialmente citotóxicas tras la exposición a  $A\beta$ , lo que exacerba la respuesta neuroinflamatoria (27).

En el sistema nervioso central (SNC), la microglia y los astrocitos son los mediadores predominantes de la inflamación, al ser la principal fuente de citocinas en la EA. Las citocinas contribuyen a casi todos los aspectos de la neuroinflamación, incluidos los procesos

proinflamatorios y antiinflamatorios, la lesión neuronal, la quimioatracción y la respuesta de la microglía a los depósitos de A $\beta$  (28).

Como se mencionó anteriormente, existen múltiples factores de riesgo modificables a lo largo del ciclo vital que influyen en el desarrollo de la demencia. Entre los más estudiados se encuentran el bajo nivel educativo, la pérdida auditiva, la hipertensión, la obesidad, el tabaquismo, la depresión, la inactividad física, el aislamiento social y la diabetes (29). La identificación y abordaje de estos factores representan una oportunidad clave para reducir o retrasar el riesgo de demencia.

### **Deterioro cognitivo leve: riesgo de progresión a demencia y potencial reversibilidad**

En este contexto, se ha identificado un estado intermedio entre la cognición normal y la demencia, denominado Deterioro Cognitivo Leve (DCL). Esta condición se caracteriza por la presencia de disfunciones cognitivas sutiles, que exceden lo esperado en el envejecimiento normal, pero que no afectan significativamente la autonomía ni las actividades de la vida diaria (AVD). Aunque el DCL no es una demencia, es considerado un factor de riesgo importante para su desarrollo, lo que refuerza la importancia de intervenciones tempranas dirigidas a mejorar la salud cognitiva y prevenir la progresión a estadios más severos. Un estudio reciente, informó que aproximadamente el 20% de la población mundial mayor de 50 años presenta DCL (30). En Chile se estima que 1 de cada 10 personas presenta sospecha de deterioro cognitivo, sin embargo, esta prevalencia aumenta drásticamente con la edad, alcanzando 3,0% en población entre 60-65 años y 36,3% en personas mayores a 80 años (31).

El DCL puede afectar potencialmente a uno o más de los siguientes 6 dominios cognitivos: aprendizaje y memoria, lenguaje, atención compleja, función ejecutiva, cognición social y

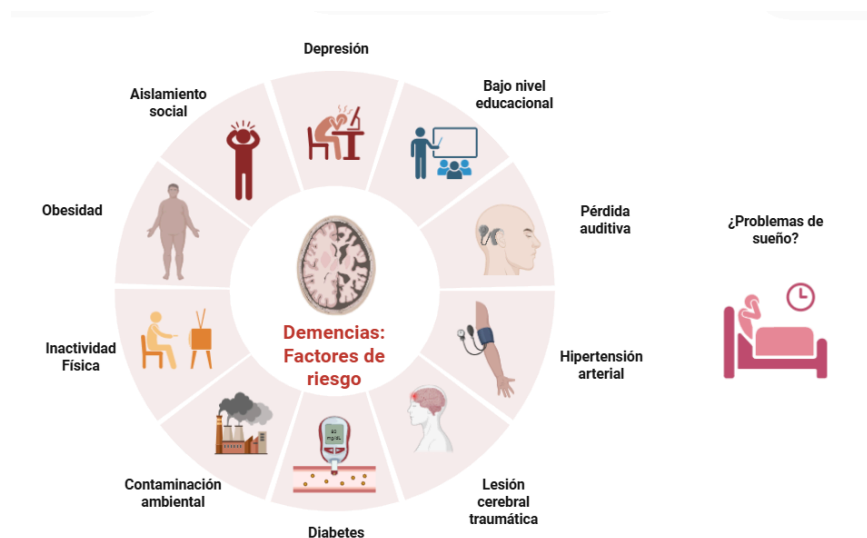
función visoespacial. También se ha evidenciado que los síntomas neuropsiquiátricos son bastante comunes en el DCL, tales como: depresión, apatía, ansiedad, irritabilidad, problemas de sueño, agitación, trastornos del apetito o de la alimentación. La clasificación más utilizada del DCL en la práctica clínica se basa en la presencia o ausencia de deterioro de la memoria, distinguiendo entre subtipos de DCL amnésico y no amnésico. Además, dependiendo de los dominios afectados, puede clasificarse en DCL de dominio único o multidominio (32). El diagnóstico de DCL es clínico y no se dispone de tratamiento específico (33). Los criterios diagnósticos del DCL han experimentado diversas modificaciones desde su descripción inicial en 1999 por investigadores de la Clínica Mayo. Posteriormente, distintas organizaciones han propuesto actualizaciones orientadas a mejorar su delimitación clínica. Entre ellas, las recomendaciones del National Institute on Aging and the Alzheimer's Association (NIA-AA) incorporan la presencia de alteraciones leves en actividades complejas de la vida diaria, manteniendo la preservación de la independencia funcional. De igual manera, el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, quinta edición (DSM-5), redefinió esta condición bajo el término de Trastorno Neurocognitivo Menor (34). Para el presente estudio se utilizaron los criterios diagnósticos del NIA-AA.

La evidencia indica que las personas con Deterioro Cognitivo Leve (DCL) tienen un riesgo 1.5 a 3 veces mayor de desarrollar demencia por Enfermedad de Alzheimer (35). Por lo tanto, este período también representa una ventana clave para la intervención y la prevención, ya que algunas personas con DCL pueden recuperar una función cognitiva normal o mantener un déficit cognitivo estable sin progresar a la demencia. Dado que la demencia es una de las principales causas de discapacidad y dependencia en personas mayores, la identificación temprana y el

manejo adecuado del DCL son fundamentales para mejorar la calidad de vida y reducir su impacto en la salud pública (36).

### Sueño como potencial factor de riesgo para demencia

Existen factores de riesgo emergentes para el deterioro cognitivo que aún no han sido completamente comprendidos. Uno de estos factores es el sueño, ilustrado en la Figura 1, el cual puede evaluarse tanto en términos de duración como de calidad. Conductualmente, el sueño se caracteriza por una actividad motora reducida, una respuesta disminuida a la estimulación, una postura estereotipada y una reversibilidad relativamente fácil. Este estado resulta esencial para múltiples funciones biológicas, y su estudio ha adquirido creciente relevancia en las últimas décadas, considerando que aproximadamente un tercio de la vida transcurre en el sueño (37).



**Figura 1.** Principales factores de riesgo para demencia y posible implicación de los problemas del sueño. *Elaboración propia*

Aspectos como una reducción en la eficiencia del sueño, un aumento en la fragmentación del sueño, la somnolencia diurna y el número de horas dormidas pueden medirse mediante

evaluaciones objetivas, como la polisomnografía, actigrafía y acelerometría, así como también a través de medidas subjetivas, como los cuestionarios de autorreporte o diarios de sueño (38). El sueño es una conducta esencial que es importante para una amplia gama de funciones, incluido el desarrollo neuronal, el aprendizaje, la memoria, la regulación emocional, la función inmunológica y la salud cardiovascular y metabólica. La American Academy of Sleep Medicine (AASM) recomienda que todos los adultos duerman al menos 7 horas por día (39).

Los trastornos del sueño tienen una influencia en la salud y el bienestar y aumentan el riesgo de morbilidad de enfermedades físicas y mentales (40). La creciente evidencia indica que la deuda de sueño afecta negativamente al trofismo del músculo esquelético y que la privación aguda del sueño puede conducir a la atrofia muscular (41), además de aumento de fatiga y perjudicar la recuperación de los músculos lesionados (42). Además, el sueño desempeña un papel importante en el procesamiento cognitivo, consolidación de la memoria y un normal funcionamiento cerebral (43,44). Las alteraciones del sueño pueden provocar problemas de rendimiento cognitivo en niños, adolescentes, adultos y personas mayores (45). Mantener el bienestar de las personas también en un estado prodrómico de demencia, como lo es en el deterioro cognitivo leve, es una prioridad, así como identificar los factores de riesgo de deterioro cognitivo. En este sentido, considerar la calidad y duración del sueño y los trastornos del sueño pueden ser relevantes.

Se estima que los problemas de sueño afectan entre el 30% y el 70% de las personas mayores en todo el mundo, a medida que las personas envejecen, tienden a tener más dificultades para conciliar el sueño y para permanecer dormidas (46). El problema de sueño más frecuente en todo el mundo fue la apnea obstructiva del sueño (46,0 %), seguida de la mala calidad del sueño global (40,0 %), otros problemas del sueño (37,0 %), el insomnio (29,0 %) y la somnolencia diurna excesiva (19,0 %). El insomnio y la apnea obstructiva del sueño son los trastornos del sueño más

comunes entre las personas mayores y están fuertemente relacionados con un rendimiento cognitivo reducido y un mayor riesgo de fragilidad, demencia, discapacidad, mala calidad de vida y morbilidades físicas y mentales (47). En Chile un estudio efectuado en personas entre 16 y 64 años en la ciudad de Santiago, encontró una prevalencia de trastornos del sueño del 26.3% (48).

El momento, la eficiencia y la duración del sueño se regulan a través de un modelo de dos procesos: un proceso homeostático que promueve el sueño y un proceso circadiano que mantiene la vigilia. El impulso homeostático para el sueño depende de la duración de los períodos de vigilia anteriores y se refleja en la densidad de potencia del electroencefalograma (EEG) de la actividad de ondas lenta, durante el sueño sin movimientos oculares rápidos (NREM). Por otro lado, el proceso circadiano se regula a través de un sistema endógeno sobre los estados de sueño y vigilia, que es conocido como el marcapasos central, es el núcleo supraquiasmático en el hipotálamo, que está sincronizado con el ciclo externo de luz-oscuridad. El sueño se puede dividir en 2 fases principales, que son: Movimiento Ocular Rápido (REM) y sin movimientos oculares rápidos (NREM). El sueño REM se caracteriza por una pérdida profunda del tono muscular, con globos oculares que muestran ráfagas de movimientos oculares rápidos, por el contrario, el sueño NREM la frecuencia cardíaca y la presión arterial disminuyen, pero con aumento de la motilidad gastrointestinal y la actividad parasimpática (46).

Se ha sugerido que el sueño REM juega un papel crítico en la plasticidad sináptica, facilitando el aprendizaje y la consolidación de la memoria, y permitiendo que el cerebro reproduzca y reorganice experiencias. Por lo tanto, si lo anterior se ve afectado o presenta alteraciones, podrían surgir alteraciones en la cognición (49).

Durante el sueño NREM, las células gliales se contraen hasta un 60%, lo que facilita un aumento notable del flujo de líquido cefalorraquídeo a través del espacio intersticial. El resultado es una

mayor eliminación de toxinas extracelulares y detritus metabólicos durante el sueño NREM. El A $\beta$  extracelular se elimina por este mecanismo a un ritmo dos veces más rápido durante el NREM que durante la vigilia. Es importante señalar que el aclaramiento de A $\beta$  se reduce en la EA. La causa puede deberse, en parte, a la interrupción crónica del sueño y/o a la hipoxia inducida por la apnea del sueño. Lo anterior, pudiese causar consecuencias neurotóxicas y oxidativas que promueven la fisiopatología de la EA. Se presenta a la alteración del sueño como posible consecuencia y causa de la progresión de la EA; una alteración que es modificable y ofrece potencial de tratamiento preventivo y terapéutico (50).

Se sugiere una posible asociación bidireccional entre la acumulación de amiloide- $\beta$  y el ciclo sueño-vigilia. Un sueño deficiente podría contribuir a la neurodegeneración al promover la neuroinflamación y alterar la neurogénesis, especialmente en las áreas del hipocampo, una región neuroanatómica clave para el aprendizaje y la memoria (51). Esta relación revela que los trastornos de sueño no sólo son más comunes en personas con cognición alterada, sino que también aumentan el riesgo de desarrollar patologías que afecten a la cognición. Otros mecanismos incluyen: neuroinflamación, lo que acelera el proceso de neurodegeneración en áreas clave o el hipocampo, que están relacionadas con el aprendizaje y la memoria, lo que conlleva al declive de la función cognitiva. En adición, los trastornos del sueño como el insomnio y la privación del sueño pueden dañar las vías de señalización del AMPc y el GABA de las neuronas y afectar a la plasticidad sináptica (52).

Un estudio reciente reportó que los individuos con deterioro cognitivo presentaron una peor calidad del sueño en comparación con aquellos con función cognitiva normal. Lo anterior sugiere una correlación entre la calidad de sueño y la función cognitiva (52). El estudio de Nazar et al., (2019), confirmó la asociación entre horas de sueño y deterioro cognitivo en personas adultas

mayores chilenas, evidenciando que tanto horas aumentadas de sueño ( $\geq 9$  h/día) como disminuidas ( $\leq 6$  h/día) se asocia con deterioro cognitivo en personas de 60 años y más (53).

En la Enfermedad de Alzheimer, la magnitud de la alteración del sueño progresa simultáneamente con la gravedad de la sintomatología. De acuerdo a un metaanálisis que buscaba cuantificar el efecto de los problemas o trastornos del sueño en el deterioro cognitivo y la EA, indicó que los individuos con problemas de sueño tenían un riesgo 1,55, 1,65 y 3,78 veces mayor de EA, deterioro cognitivo y EA preclínica que los individuos sin problemas de sueño, respectivamente. El metaanálisis global reveló que los individuos con problemas de sueño tenían un riesgo 1,68 veces mayor de sufrir el resultado combinado de deterioro cognitivo y/o EA. Además, reveló que aproximadamente el 15% de la EA en la población podría atribuirse a problemas de sueño, enmarcando aún más la necesidad de proponer estrategias efectivas en la prevención y tratamiento de éste potencial factor de riesgo (54).

### **Calidad del sueño en la población chilena**

Según Duran *et al.*, (2014) dormir menos de 7 horas afecta en forma significativa la calidad de vida, en subdimensiones como autorrealización, responsabilidad en salud, ejercicio, apoyo interpersonal y manejo del estrés. Al mismo tiempo, dormir más de 8,5 horas, también afecta la calidad de vida, pero sólo en las dimensiones de autorrealización y la calidad de vida en general. Por el contrario, las personas mayores que duermen entre 7,0 y 8,5 horas, presentan mayores puntajes en calidad de vida. Esto es muy relevante, ya que evidencia una asociación directa entre el reporte de la calidad del sueño y la percepción de la calidad de vida. Asimismo, estos resultados son concordantes con la evidencia internacional, la cual sugiere que el deterioro en la

calidad del sueño puede manifestarse como una consecuencia funcional que impacta negativamente en la calidad de vida (55).

Un reciente estudio longitudinal, exploró la asociación entre calidad de sueño y sarcopenia en personas mayores, destacando que tanto un sueño de corta duración, como un sueño de larga duración se asocian con la presencia de sarcopenia. Además, reportó que 1 de cada 3 personas de la población de estudio presentó al menos un trastorno del sueño, que se destaca como un factor independiente de sarcopenia. El 31% de la población de estudio tenía al menos un trastorno del sueño, siendo esta prevalencia significativamente mayor en personas mayores con sarcopenia (39,03%) que en aquellos sin sarcopenia (28,45 %) (56).

### **Ejercicio de resistencia como intervención para mejorar calidad de sueño**

El ejercicio es una intervención prometedora, ampliamente accesible y altamente personalizable para el abordaje de las alteraciones del sueño, dado su bajo costo y su elevada capacidad de adaptación a distintos contextos y niveles funcionales. En este sentido, si el nivel de actividad física se asocia con la calidad del sueño, la coexistencia de trastornos del sueño e inactividad física adquiere especial relevancia, particularmente por sus potenciales implicancias en la función cognitiva. Un reciente ensayo controlado aleatorizado mostró que un protocolo de entrenamiento de resistencia de 12 semanas mejoró simultáneamente la fuerza muscular y la calidad del sueño medida objetivamente al reducir la latencia del sueño, aumentar el sueño NREM y mejorar la percepción subjetiva del sueño (57).

## **Calidad de vida y su relevancia en personas mayores**

Según la OMS, la calidad de vida relacionada a la salud se refiere a “la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y los sistemas de valores en los que vive y en relación con sus metas, expectativas, estándares y preocupaciones”. Es un concepto amplio afectado de manera compleja por la salud física del individuo, su estado psicológico, su nivel de independencia, sus relaciones sociales y sus relaciones con las características salientes de su entorno (58).

El concepto de calidad de vida considera el impacto que generan las enfermedades y tratamientos en el bienestar y satisfacción de las personas, posicionándose desde cuatro dimensiones principales: la física, la psicológica, la ambiental y la social. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Calidad de Vida y Salud (ENCAVI) 2015-2016 se puede extraer que la tendencia general en la población establece que la percepción sobre su calidad de vida es “buena” (53,91%), “ni buena, ni mala” (29,6%), “muy buena” (9,69%), y “mala” (3,11%) Estas tendencias se mantienen en la población de personas mayores, en donde su percepción tiende a establecerse en orden decreciente de la siguiente manera: “buena” (48,1%), “ni buena, ni mala” (37,3%), “muy buena” (5,34%), “mala” (4,84%), y “muy mala” (0,76%). Así, a través de los datos mencionados, se infiere que deben existir intervenciones que puedan evitar la disminución en la percepción de la calidad de vida de las personas mayores, donde se optimicen medidas de autocuidado y se permita en pleno desarrollo de sus roles en la comunidad (59).

Varios problemas de salud que afectan a las personas mayores se pueden contrarrestar adoptando un programa regular de entrenamiento de resistencia. Por ejemplo, las personas mayores de 60 años corren un mayor riesgo de muerte prematura debido a caídas, lo que se asocia con la disminución relacionada con la edad de la aptitud muscular y el equilibrio. Un reciente ensayo

clínico tuvo como resultados que el entrenamiento de resistencia y potencia es efectivo para mejorar la calidad de vida relacionada a la salud en mujeres mayores, mejorando en los dominios físico, social y ambiental (60). Actualmente no existen estudios que evalúen y destaquen la importancia de la calidad de vida en personas mayores con alteraciones cognitivas, siendo una variable de gran importancia para el bienestar global de la población.

### **Factores de riesgo para demencia e importancia de la actividad física**

Según el último informe publicado por la comisión The Lancet, se presenta a la inactividad física como uno de los 14 factores de riesgo potencialmente modificables que se ha sugerido que explican alrededor del 45% de las demencias en el mundo (29). La inactividad física aumenta el riesgo de enfermedades no transmisibles, mal funcionamiento físico, cognitivo y mala salud mental. Al año 2022, a nivel mundial, casi un tercio de los adultos no eran suficientemente activos físicamente (31,3% aproximadamente), con un 33,8 % de las mujeres y un 28,7 % en hombres (20,61). En Chile, de acuerdo a informes de la OMS, el 33% de las personas de 70 años y más es inactiva físicamente. Deben existir mayores políticas en materia de salud que puedan evitar que éstas cifras sigan progresando, y así mejorar la calidad de vida de las personas mayores (62).

Se ha demostrado que no existe un umbral mínimo para los efectos beneficiosos del ejercicio sobre la salud en general, incluida la cognición, lo que sugiere que cualquier dosis de ejercicio es mejor que ninguna. Por lo tanto, las intervenciones destinadas a aumentar los niveles de actividad física pueden ayudar a proteger contra el deterioro cognitivo y los trastornos neurodegenerativos, incluida la demencia (63).

La OMS recomienda que las personas mayores de 65 años realicen entre 150 y 300 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada por semana, o entre 75 y 150 minutos de actividad física aeróbica de intensidad vigorosa y, al menos, tres veces por semana actividades de fortalecimiento muscular que involucran grupos musculares principales (64), ya que lo anterior reporta beneficios como: reducir la mortalidad por todas las causas (65) la incidencia de hipertensión, cáncer en lugares específicos, diabetes de tipo 2 y mejoras en salud mental (66), salud cognitiva y el sueño (67). En personas mayores, la actividad física puede ayudar a prevenir caídas y lesiones por caídas (68), así como el deterioro de la salud ósea y funcional (69).

Debido a que las intervenciones que han sido investigadas tienden a centrarse en el aumento de actividades planificadas y estructuradas, tienden a utilizar el "ejercicio" en lugar de la actividad física como concepto. Tanto el ejercicio aeróbico como el ejercicio de resistencia han demostrado tener beneficios significativos sobre la cognición (70,71). Sin embargo, se ha sugerido que estos tipos de ejercicio podrían ejercer sus efectos a través de mecanismos moleculares distintos, cuyos detalles aún no se comprenden completamente. Esta falta de claridad en los mecanismos subyacentes complica la determinación del tipo de tratamiento adecuado cuando los profesionales deben prescribir un ejercicio para prevenir o retrasar el deterioro cognitivo, lo que hace necesario un enfoque más preciso en futuras investigaciones. El ejercicio puede ejercer efectos protectores sobre la función cognitiva al (1) elevar los niveles de BDNF, IGF-1 similar a la insulina, irisina y catepsina B, (2) regular secreción de citoquinas inflamatorias (34), (3) aliviar el estrés oxidativo, (4) aumentar el flujo sanguíneo cerebral, (5) reducir la concentración de A $\beta$ , e (6) inhibir la fosforilación de tau (72). Sin embargo, la comprensión de los efectos relacionados en el cerebro aún es insuficiente.

El entrenamiento de resistencia (ER) es un tipo de ejercicio en el que las contracciones musculares se realizan en contra o para mantener una fuerza determinada. Esta modalidad de ejercicio se considera una terapia de primera línea para contrarrestar los efectos del envejecimiento en el sistema neuromuscular, ya que las personas mayores pueden obtener otros beneficios además de aumentar la masa muscular y la fuerza. Se ha demostrado que el entrenamiento de resistencia puede beneficiar la densidad mineral ósea, los perfiles de lipoproteínas, el control glucémico, la composición corporal, los síntomas de fragilidad, los factores de riesgo del síndrome metabólico, y los marcadores de enfermedades cardiovasculares (73), siendo la modalidad de ejercicio recomendada para la fragilidad, sarcopenia, caídas, problemas de movilidad y deterioro cognitivo (74). Conforme a esto, un reciente metaanálisis tuvo como resultados que el entrenamiento de resistencia tenía la mayor probabilidad de ser el tratamiento de ejercicio prometedor para frenar el deterioro de la cognición global, la función ejecutiva y la función de la memoria para pacientes con disfunción cognitiva, ya que se ha reportado una estrecha relación entre el músculo esquelético y el cerebro. Asimismo, el ER se plantea como la terapia más efectiva para aumentar la fuerza y masa muscular, una adecuada salud ósea, funcional y cognitiva (75).

Actualmente, se considera que el músculo esquelético es un órgano endocrino del cuerpo que libera varias citocinas en el sistema circulatorio para comunicarse con otros órganos del cuerpo. El ejercicio físico promueve la secreción de citocinas y moléculas hormonales de los tejidos y órganos periféricos, incluido el músculo esquelético, para que actúen sobre las neuronas del cerebro después de cruzar la barrera hematoencefálica (BHE) (76). En humanos, el BDNF se produce en el cerebro y el músculo. Como respuesta al ejercicio, se produce un aumento del nivel de BDNF periférico por vía muscular. El BDNF ingresa al cerebro a través de la barrera

hematoencefálica y se une al receptor primario tropomiosina quinasa B en la membrana celular para activar la transducción de señales intracelulares. El BDNF puede promover el brote axonal y el crecimiento de nuevas ramificaciones de las unidades motoras del cerebro, mejorar el crecimiento de nuevas ramas de neuronas supervivientes adyacentes, y promover la generación de estructuras clave alrededor de los contactos neuromusculares para restablecer la comunicación músculo-neurona. También contribuye a la neurogénesis y supervivencia neuronal (76). Existen variados estudios que asocian el papel del BDNF en el desarrollo y la función muscular, sin embargo el impacto de la contracción muscular en los niveles circulantes de BDNF aún está poco estudiado (77). Los niveles sanguíneos y la captación cerebral del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) aumentan con el ejercicio (78). El IGF-1 puede mediar la respuesta al ejercicio en el BDNF, el rendimiento cognitivo y está surgiendo como un factor de crecimiento clave que también modula la plasticidad sináptica, la densidad de sinapsis, la neurotransmisión e incluso la neurogénesis adulta (79). Además, se ha demostrado que el IGF-1 desempeña un papel en la eliminación de las placas de A $\beta$  en la corteza y el hipocampo, las cuáles hacen parte de la fisiopatología en la Enfermedad de Alzheimer (80). Estos importantes hallazgos presentan mayor magnitud en el entrenamiento de resistencia.

En la actualidad, la mayor cantidad de evidencia disponible, es en modelos animales, donde se ha demostrado que el entrenamiento de resistencia inhibe la secreción de citocinas proinflamatorias, restaurando los niveles de citocinas antiinflamatorias como IL-4, sin embargo, no existe claridad al determinar en qué medida éstas citoquinas influyen en la mejora mediada por el ejercicio en la función cognitiva en humanos y cuáles serían los mecanismos moleculares involucrados (81).

## **2. PREGUNTA, OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS.**

### **Pregunta de investigación**

¿Es efectivo un programa de entrenamiento de resistencia progresivo de 12 semanas para mejorar la calidad de sueño y calidad de vida, en personas mayores de 60 años y más con deterioro cognitivo leve de la ciudad de Temuco?

### **Hipótesis**

- Primaria: Un programa de doce semanas de entrenamiento de resistencia mejora la calidad del sueño y calidad de vida en personas mayores con DCL.
- Secundaria: Las mejoras en la calidad del sueño y la calidad de vida se asocian con incrementos en la fuerza muscular y el rendimiento cognitivo en personas mayores con DCL.

### **Objetivo General**

Determinar el efecto de un programa de entrenamiento de 12 semanas con ejercicios de resistencia en la calidad de sueño y vida de personas mayores con DCL v/s terapia habitual

### **Objetivos Específicos**

1. Describir las características basales (demográficas, clínicas, funcionales) en la población de estudio.
2. Cuantificar la variación en la calidad de vida y sueño tras un programa de entrenamiento de resistencia de 12 semanas de personas mayores con DCL.
3. Comparar los cambios pre y post intervención en las distintas dimensiones de la calidad de vida y sueño entre el grupo de ER y el grupo control.
4. Analizar si los cambios en la calidad de sueño y vida están asociados con mejoras en la función cognitiva y la fuerza muscular en el grupo de ER.

### **3. METODOLOGÍA**

#### **Diseño experimental**

El presente estudio se enmarca en el proyecto FONDECYT de Iniciación titulado “Comparación del entrenamiento de ejercicios de resistencia progresiva con la terapia habitual en personas mayores de 60 años con deterioro cognitivo leve: efectos en la función cognitiva, la masa muscular esquelética y la fuerza” código (n°11240905), liderado por la Dra. Paulina Sepúlveda Figueroa.

Corresponde a un ensayo clínico aleatorizado simple ciego actualmente en curso, que tiene como objetivo comparar el efecto del entrenamiento con ejercicios de resistencia progresivo con la terapia habitual (grupo de control) sobre la función cognitiva, la masa muscular esquelética y la fuerza en personas mayores de 60 años con DCL.

El protocolo del estudio fue registrado en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) NCT0647056, y el reclutamiento de participantes se llevó a cabo entre marzo y diciembre de 2024.

#### **Escenario del estudio**

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Aptitud Física y Rehabilitación de la Universidad de La Frontera, ubicado en la ciudad de Temuco, Chile.

#### **Criterios de elegibilidad**

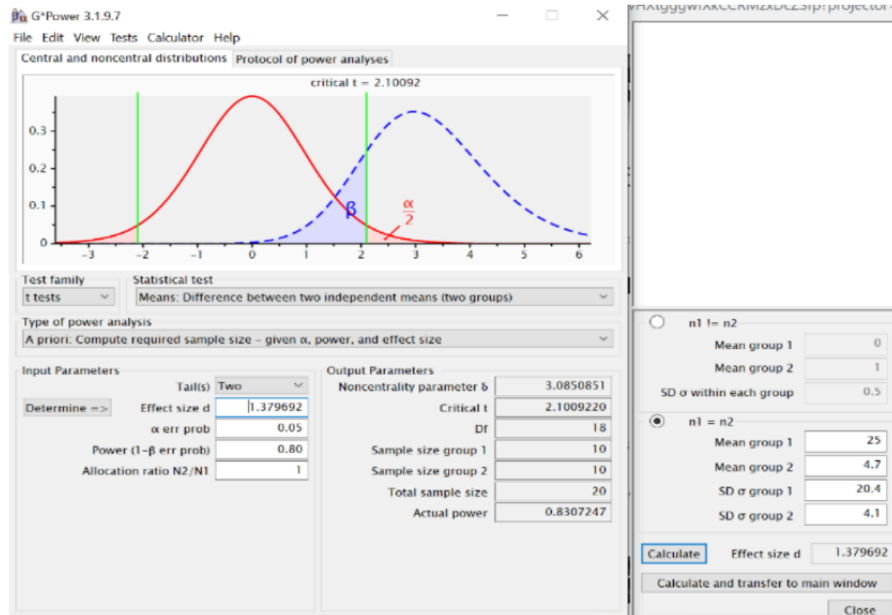
Se incluyeron participantes de 60 años o más, que viven en la ciudad de Temuco, donde la principal manifestación clínica es la queja subjetiva de memoria, es decir, son personas que demuestran preocupaciones sobre su memoria cotidiana frecuentemente, y no hay un deterioro cognitivo objetivo que limite sus actividades de la vida diaria (82). Se identificaron a los participantes elegibles con DCL mediante la prueba estándar chilena Montreal Cognitive Assessment (MoCA) y el Cuestionario de Actividades Funcionales de Pfeffer (PFAQ)

validado en Chile, para confirmar la independencia en las AVD's y el diagnóstico de DCL. Ambas pruebas fueron administradas en una única sesión de evaluación por un neurólogo experto. Se incluyeron pacientes con un índice de masa corporal (IMC) de  $18.5 < \text{IMC} < 33$  kg/m<sup>2</sup>.

Se excluyeron voluntarios con enfermedad cardíaca inestable, que hayan tenido un accidente cerebrovascular en los últimos 6 meses, con trastornos psiquiátricos o neurológicos significativos, con uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa, y con trastornos del estado de ánimo o patología depresiva, con el fin de evitar una posible simulación de DCL. También se excluyeron participantes con trastornos neuromusculares o de movilidad que no permitan realizar el entrenamiento de resistencia de manera segura (artritis debilitante, espasticidad/rigidez y parálisis), con trastornos metabólicos no tratados (como hipertensión arterial sistémica no controlada), y aquellos que realicen actividad física regular (dos o más veces por semana).

### **Cálculo de tamaño muestral**

Al ser un subestudio, se mantiene el mismo cálculo muestral del estudio principal. Se utilizó el software gratuito G\*power (v3.1.9.7) para realizar el cálculo del tamaño de la muestra (N). Se utilizó una potencia de 0.8, un nivel de significancia de 0,05 y un tamaño del efecto de 1,38 (Figura 2). Teniendo en cuenta estos parámetros, se necesita un mínimo de 10 sujetos por grupo para mostrar una diferencia significativa en la función cognitiva después de 12 semanas de entrenamiento con ejercicios de resistencia. Con el fin de anticipar la posible pérdida de participantes durante la intervención, se incluirán participantes adicionales. La estimación total de la muestra se basó en un estudio anterior en el que 12 semanas de entrenamiento de fuerza con bandas elásticas (tensión muy alta) mejoraron la función cognitiva en un 20 % en mujeres mayores con DCL (Yoon et al., 2016).



**Figura 2.** Cálculo de tamaño muestral en software gratuito G\*power (v3.1.9.7).

## **Intervención**

Los voluntarios fueron divididos al azar en dos grupos: un grupo control (terapia habitual) y un grupo de intervención (terapia habitual + entrenamiento de resistencia progresivo).

## **Grupo control**

Los voluntarios asignados al azar al grupo control recibieron la atención habitual, es decir, 1 consulta médica y 1 charla educativa. Se les indicó que mantengan su estado físico actual y asistieron a las evaluaciones programadas pre y post tiempo.

## **Grupo intervención**

Los participantes asignados al grupo de intervención realizaron entrenamiento supervisado de resistencia de cuerpo completo 3 veces por semana (lunes, miércoles y viernes) durante 12 semanas. Cada sesión duró aproximadamente 50 a 60 minutos y se llevó a cabo entre las 08:00 y las 12:00 de la mañana. El entrenamiento consistió en una fase inicial de calentamiento de cinco minutos en cicloergómetro, a una intensidad de 50 vatios (50W), con una cadencia

mantenida entre 70 y 80 revoluciones por minuto (rpm). Posteriormente, se realizaron ejercicios de movilidad de miembros superiores, incluyendo elevaciones frontales y laterales de hombro, así como de miembros inferiores, mediante movimientos de flexión y abducción de cadera, ejecutados en tres series de diez repeticiones. Posteriormente, se dió inicio a la fase principal, orientada al entrenamiento de fuerza; en los miembros inferiores se realizaron tres series en las máquinas de prensa de piernas (leg press), flexión (leg curl flexion) y extensión de rodilla (leg extension). Los ejercicios de la parte superior del cuerpo se realizaron en máquinas de press de pecho y remo horizontal, con dos series de cada ejercicio. Después del entrenamiento, los participantes realizan 5 minutos de enfriamiento con estiramientos dinámicos para grandes grupos musculares. Durante las 12 semanas, la carga se incrementó del 60% de 1RM al 80% de 1RM, con progresión de 8 a 10 repeticiones por serie. Se permitió un período de descanso de 2 minutos entre series y 2 minutos entre máquinas. Se evaluó la presión arterial y frecuencia cardíaca antes y después de la intervención. Todos los participantes incluidos en el análisis final deberán completar al menos el 80% de las sesiones de entrenamiento.

## **Variables de interés**

### **Outcomes primarios**

1. Calidad de sueño
  - Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh: utilizado ampliamente en investigación, evaluará la calidad global del sueño de los participantes en el último mes. Consta de 19 preguntas divididas en 7 componentes, los cuales son: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteraciones del

sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna (83). La puntuación global de la calidad del sueño se expresa en una escala de 0 a 21 puntos. No realiza un diagnóstico, sin embargo identifica a los "buenos" y "malos" durmientes, estableciéndose de manera general que  $\leq 5$  puntos es una buena calidad de sueño y  $>5$  puntos una calidad de sueño deficiente. Una puntuación más alta indica una peor calidad del sueño, con una sensibilidad del 89,6 % y una especificidad del 86,5 % (83). Jiménez-Genchi et al., presentaron niveles de consistencia interna altos en su versión en español ( $\alpha$  de Cronbach=0,78) (84).

## 2. Calidad de vida

- WHOQOL-BREF, validado en Chile medirá la percepción subjetiva de la calidad de vida de los participantes. Consta de 26 preguntas: salud física (7 ítems), bienestar psicológico (6 ítems), relaciones sociales (3 ítems) y salud ambiental (8 ítems). El alfa de Cronbach para la escala total fue de 0,89. Para las dimensiones que constituyen la escala fueron de 0,71 para la dimensión salud física, 0,75 para la dimensión psicológica, 0,63 para la dimensión social y de 0,76 para la dimensión ambiental (85).

## **Outcomes secundarios**

### 1. Cognición

- Addenbrooke 's Cognitive Examination (ACE-III): se desarrolló para mejorar la profundidad y la amplitud del examen de dominios cognitivos específicos en comparación con el Mini Examen del Estado Mental (MMSE). El rendimiento se mide mediante la puntuación total y las puntuaciones de las subescalas en los siguientes cinco dominios: atención y orientación, memoria, fluidez verbal, lenguaje y funciones visoespaciales (86).

## 2. Fuerza muscular

- 1 repetición máxima (1 RM): Evalúa la fuerza máxima en 1 repetición en máquinas de ejercicio: leg extension, leg press, leg curl flexion, press de pecho y horizontal row.

Los porcentajes de cambio de estas variables se obtuvieron a partir del estudio principal, con el fin de evaluar su asociación con los outcomes primarios, no se analizaron de forma individual.

### **Variables de control**

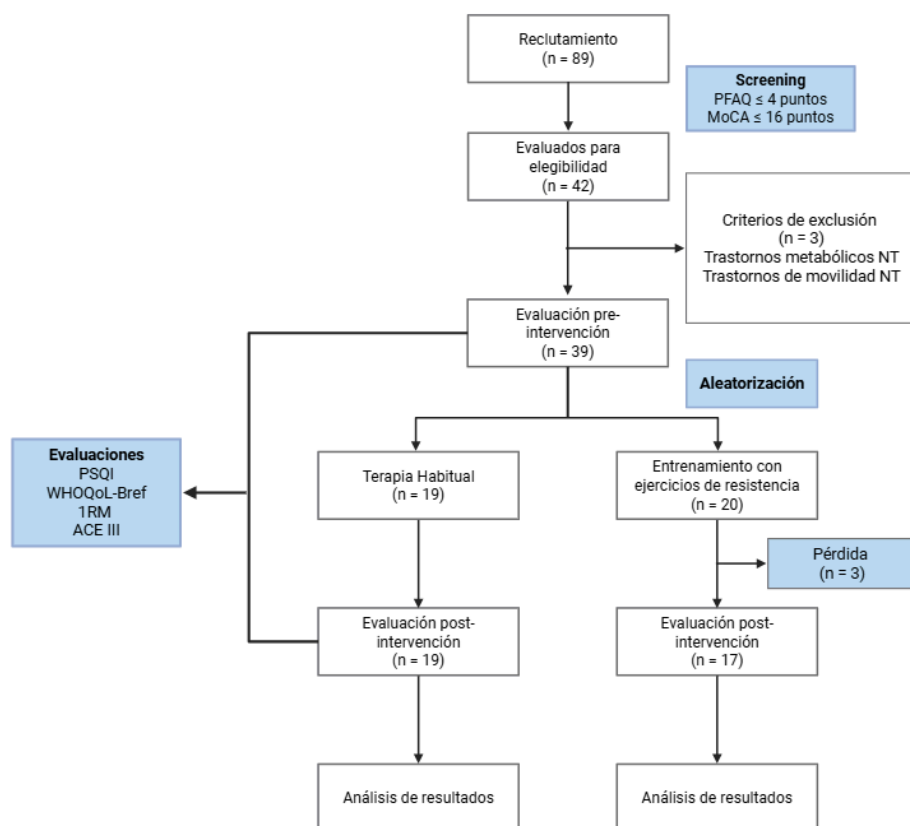
- Edad, peso talla, IMC, escolaridad, situación laboral, estado civil, entre otros.

### **Aleatorización**

Se seleccionaron 42 participantes para ingresar al estudio, tres fueron excluidos debido a la presencia de trastornos metabólicos y de movilidad no tratados, quedando un total de treinta y nueve participantes para la aleatorización por un evaluador independiente, ajeno a los procesos de evaluación y aplicación de la intervención (Figura 3). La secuencia de aleatorización fue generada previamente a través del sitio web [www.randomizer.org](http://www.randomizer.org), y el ocultamiento de la asignación se llevó a cabo mediante la asignación de códigos por cada participante, garantizando así la imparcialidad en la distribución de los grupos.

### **Cegamiento**

El estudio principal fue diseñado bajo un esquema simple ciego, en el cual los evaluadores de resultados desconocían la asignación de los participantes. No obstante, en el presente subestudio, las evaluaciones no se realizaron bajo condiciones de cegamiento, dado que las variables de resultado fueron obtenidas mediante instrumentos de autorreporte.



**Figura 3.** Diagrama de flujo de los participantes en el estudio.

### **Análisis estadístico**

Los resultados se analizaron utilizando el software estadístico SPSS (IBM SPSS Statistics, v. 21), mientras que las figuras se generaron utilizando el software GraphPad Prism 8.0.1 (GraphPad Prism). Los datos se presentan como media  $\pm$  desviación estándar (DE) y porcentaje de cambio (%). La normalidad de las variables cuantitativas fue previamente evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk (Material Suplementario). Para las características basales que cumplieron el supuesto de normalidad, la comparación entre grupos se realizó mediante la prueba t de Student para muestras independientes. En aquellas variables que no cumplieron el supuesto de normalidad, se utilizó la prueba U de Mann-Whitney (presión arterial sistólica y Pfeffer). Los datos previos y posteriores a la intervención se analizaron utilizando un análisis de

varianza (ANOVA) de medidas repetidas con el tiempo (pre vs. post) como factor intra-sujeto y el grupo (control vs. intervención) como factor inter-sujeto. En caso de interacción significativa, se realizaron análisis separados para determinar los efectos del tiempo dentro de los grupos (pruebas t para muestras relacionadas) y pruebas t independientes para las diferencias entre grupos en los valores pre y post. Para los parámetros principales, se utilizó el partial eta squared para estimar los tamaños del efecto y se representó como  $\eta^2$ . La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ . Adicionalmente, se evaluó la asociación entre los porcentajes de cambio de los outcomes primarios del presente estudio y los outcomes secundarios derivados del estudio principal, mediante el coeficiente de correlación de Spearman, representado como rho ( $\rho$ ).

### **Consideraciones éticas**

Esta investigación se realizó resguardando los principios éticos fundamentales propuestos por Ezekiel Emanuel (87).

Valor: En este proyecto de investigación se evalúa al entrenamiento de resistencia como intervención para inducir mejoras en la calidad de sueño y calidad de vida en personas con deterioro cognitivo leve. Pocos estudios en el mundo, y ninguno en Chile, han evaluado los efectos del entrenamiento con ejercicios de resistencia sobre la función cognitiva, calidad de sueño, calidad de vida y ganancia de masa muscular y fuerza en personas con deterioro cognitivo leve, o que relacionan el aumento de la fuerza muscular con la cognición. Tampoco existen protocolos o pautas clínicas para el entrenamiento de resistencia en esta población en riesgo.

Validez científica: Se plantea como diseño de estudio a un ensayo clínico aleatorizado simple ciego, registrado en [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT06470568) N° NCT06470568. La muestra fue calculada utilizando

software libre G\*power. Para anticipar la posible pérdida de participantes durante la intervención, se incluirán participantes adicionales. Se detallan claramente criterios de inclusión y exclusión. El equipo de investigación cuenta con formación y especialización en ejercicio físico y el estudio de enfermedades neurodegenerativas.

Selección equitativa del sujeto: Los participantes se reclutaron mediante la colocación de carteles en la Unidad de Memoria del Hospital Regional, invitándolos a participar en el estudio, difusión en centros comunitarios y redes sociales, proporcionando la oportunidad de participar a todas las personas mayores, con queja subjetiva de memoria. Los participantes del grupo control también recibirán la intervención de entrenamiento de resistencia luego de la evaluación post-tiempo.

Proporción favorable riesgo beneficio: Ésta investigación proporciona un enfoque terapéutico para revertir o reducir el número de usuarios con diagnóstico deterioro cognitivo leve. Las evaluaciones e intervenciones propuestas se llevarán a cabo por personal sanitario especializado y calificado, asegurando un seguimiento riguroso por un equipo con experiencia. Los riesgos de los procedimientos experimentales serán explicados a todos los voluntarios y se obtendrá su consentimiento informado después de la aprobación por parte del comité de ética local.

Evaluación independiente: El proyecto es financiado por el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico. Fue aprobado por el comité de ética de la Universidad de la Frontera Acta n° 054\_24. La aleatorización será realizada por un miembro del equipo de investigación, independiente del equipo de evaluación y del kinesiólogo tratante.

Consentimiento informado: Incluyen la provisión de información sobre la finalidad, los riesgos, los beneficios y una debida comprensión por parte del sujeto de esta información. Los participantes son reclutados de forma voluntaria. Se explicarán los procedimientos del estudio, tanto por escrito como oralmente, dando al menos una semana para considerar su decisión antes

de obtener el consentimiento informado.

Respeto a los sujetos inscritos: Cada participante puede abandonar el estudio en cualquier momento, a través de un acta de abandono voluntario. De acuerdo a las reglas de confidencialidad, a cada participante se le otorgará un código para el procesamiento de datos exclusivamente para los objetivos del proyecto. Todos los resultados de la investigación se harán llegar a cada participante.

### CARTA GANTT AÑO 2024-2026

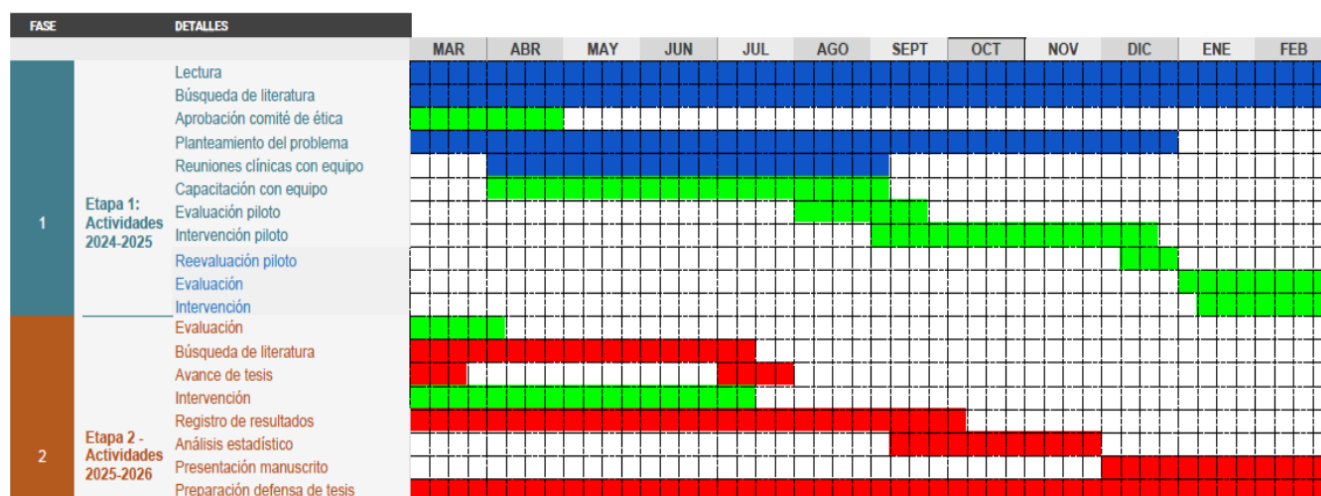


Figura 4. Cronograma de actividades.

## 4. RESULTADOS

### Participantes

Las características basales de los participantes se presentan en la Tabla 1. De los 39 participantes incluidos en el estudio, un total de 37 participantes completaron el período de seguimiento, distribuidos aleatoriamente en un grupo control (n = 19) y un grupo intervención (n = 18). Un participante del grupo intervención fue excluido del análisis final debido a la aparición de factores externos no relacionados con el estudio que afectaron significativamente una de las variables principales durante el seguimiento. De estos, 33 corresponden a mujeres y 3 a hombres, con un rango etario de 60 a 80 años. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al inicio del estudio en las variables sociodemográficas ni clínicas analizadas ( $p > 0,05$ ), excepto en la variable estado civil ( $p = 0,007$ ), que no interfiere en los resultados del estudio.

**Tabla 1. Características basales de los participantes.**

	<b>Control</b> (n=19)	<b>Intervención</b> (n=18)	<b><i>p-value</i></b>
<b>Edad (años)</b>	71 ± 5	69 ± 6	0,39
<b>PAS (mmHg)</b>	121 ± 14	125 ± 11	0,41
<b>PAD (mmHg)</b>	76 ± 9	77 ± 8	0,71
<b>FC (lpm)</b>	76 ± 13	77 ± 8	0,81

<b>Peso (kg)</b>	66,15 ± 8,42	66,56 ± 7,4	0,88
<b>Talla (m)</b>	1,58 ± 0,06	1,56 ± 0,08	0,40
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,5 ± 3	27,35 ± 2,54	0,37
<b>Sexo</b>	1 ± 0,38	1 ± 0,24	0,33
<b>Estado civil</b>	2,63 ± 1,21	1,61 ± 0,92	0,007
<b>Escolaridad</b>	4 ± 1,31	4 ± 1,67	0,1
<b>Situación Laboral</b>	1,84 ± 0,38	1,89 ± 0,32	0,69
<b>MoCA (puntos)</b>	22 ± 2	21 ± 3	0,25
<b>Pfeffer (puntos)</b>	1 ± 1	1 ± 1	0,3

---

Los datos se analizaron mediante pruebas t para muestras independientes. Los datos se expresan como media ± DE. PAS = presión arterial sistólica; PAD = presión arterial diastólica; FC = frecuencia cardíaca; IMC = índice de masa corporal.

### **Calidad de sueño**

Al inicio del estudio en el total del PSQI, no se presentaban diferencias entre los grupos ( $p \geq 0,36$ ). Los resultados del PSQI total y por dominio antes y después de 12 semanas del ER se presentan en la Tabla 2.

### Resultados ANOVA de 2 vías de medidas repetidas en puntaje global de PSQI.

En el puntaje total del PSQI, se observó un efecto significativo del tiempo ( $p = 0,03$ ;  $n^2 \geq 0,13$ ), lo que indica una variación global entre las mediciones pre y post intervención, así como un efecto significativo de grupo ( $p = 0,04$ ;  $n^2 \geq 0,12$ ), evidenciando diferencias generales entre el grupo control y el grupo intervención, tal como se muestra en la Figura 5. El grupo intervención mostró una reducción más pronunciada del puntaje total ( $7,94 \pm 3,92$  a  $5,71 \pm 2,52$ ;  $-28,15\%$ ), en comparación con el grupo control ( $9,16 \pm 2,97$  a  $8,63 \pm 4,19$ ;  $-5,75\%$ ), lo que sugiere una mejoría clínicamente relevante en la calidad del sueño del grupo intervención.

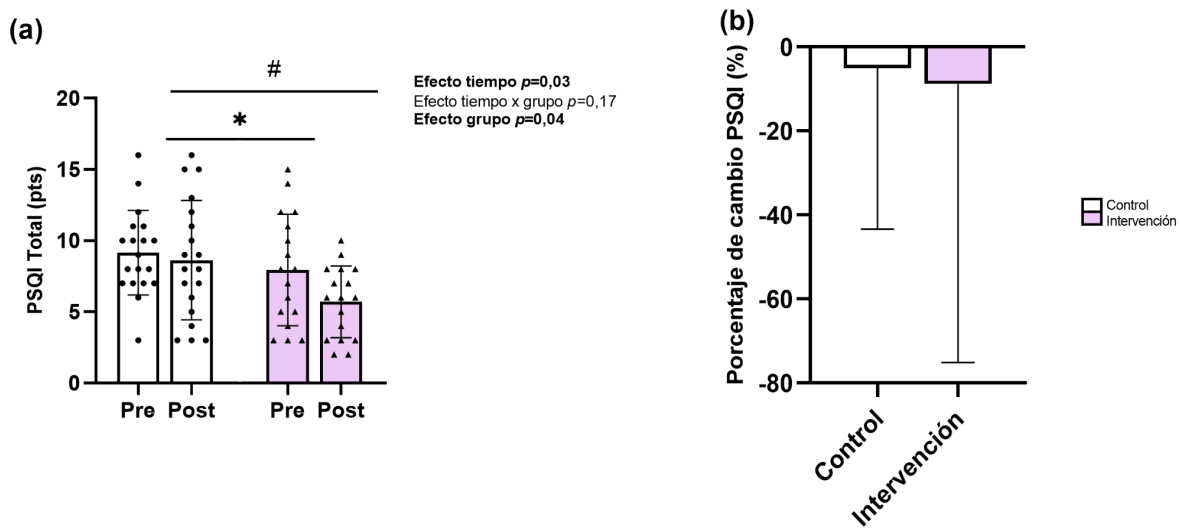
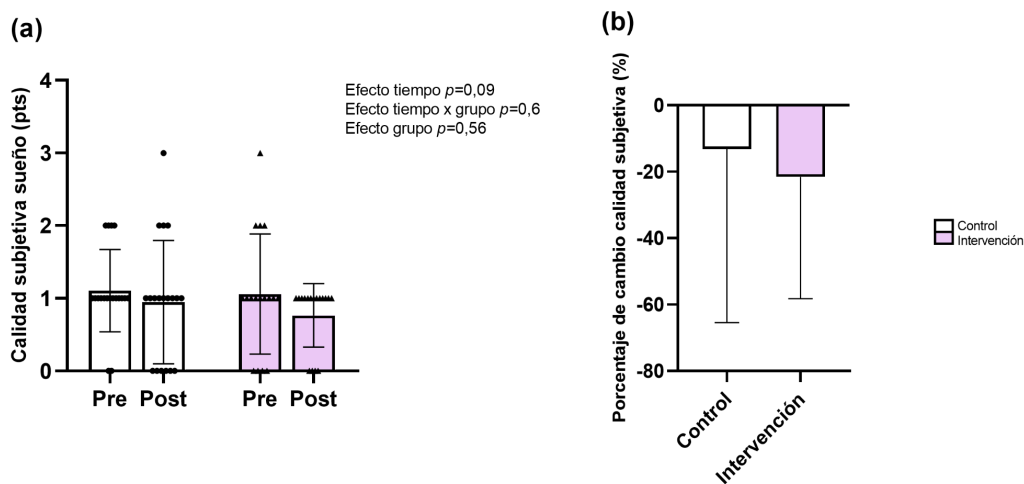


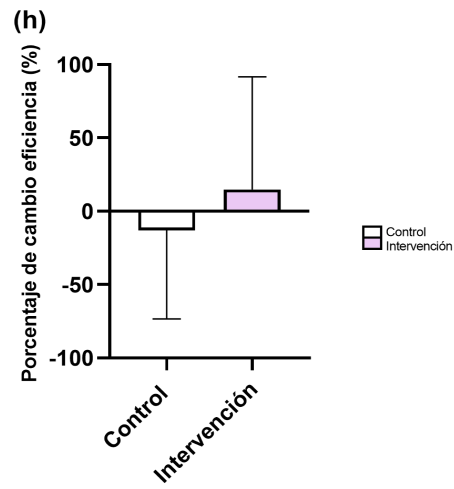
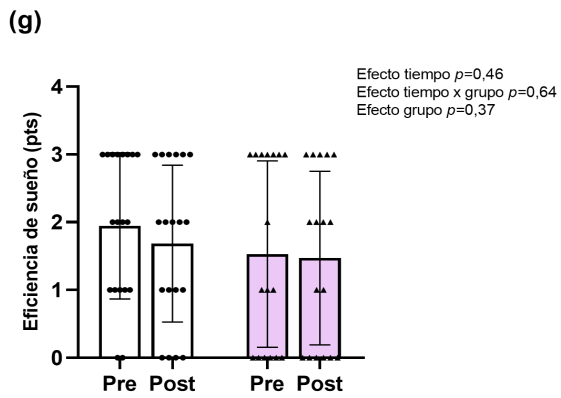
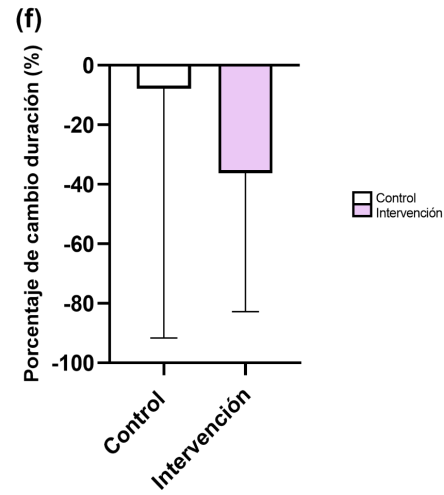
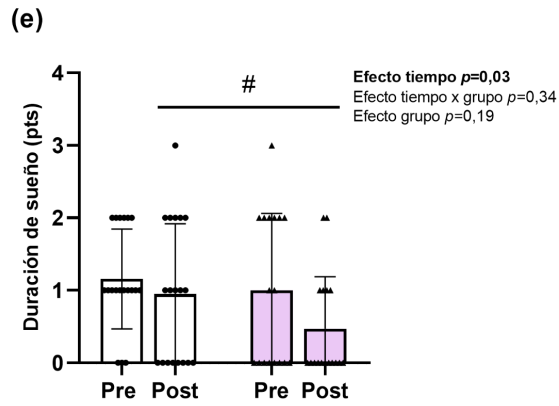
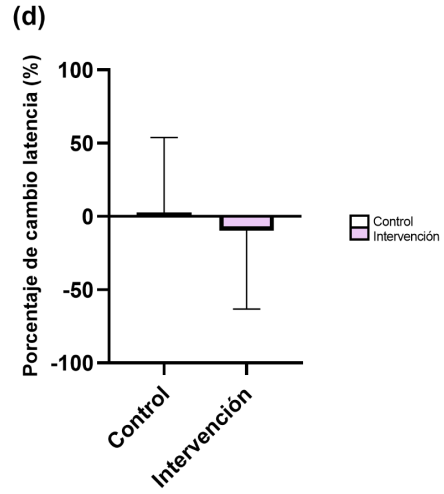
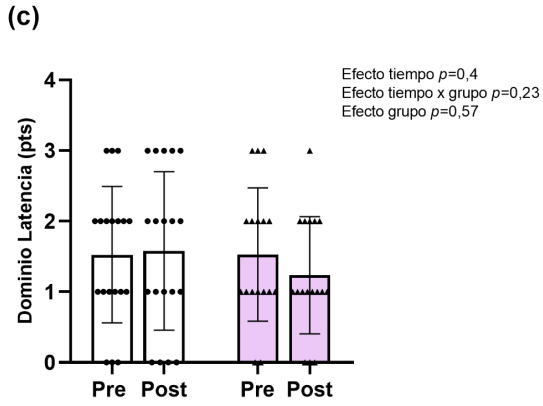
Figura 5. (a) Puntaje total y (b) porcentaje de cambio de PSQI, tras 12 semanas de entrenamiento de resistencia. Los datos se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas (tiempo  $\times$  grupo), con diferencias graficadas en negrita como; # efecto tiempo,  $\perp$  efecto tiempo  $\times$  grupo, \* efecto grupo.

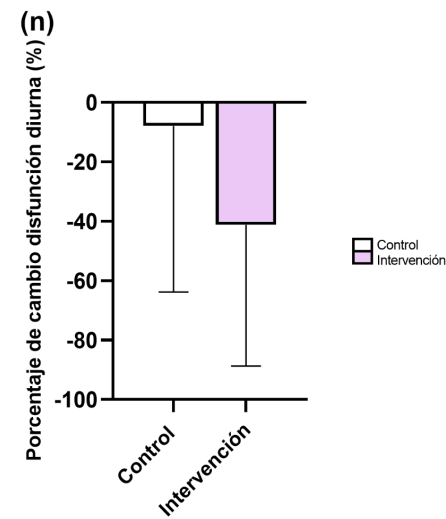
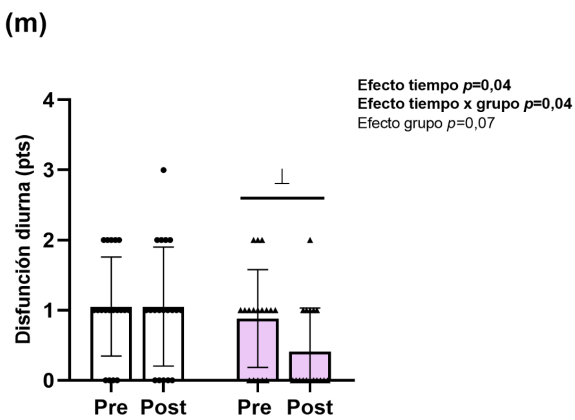
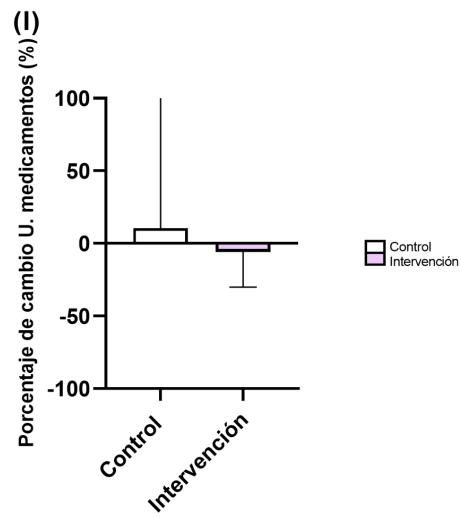
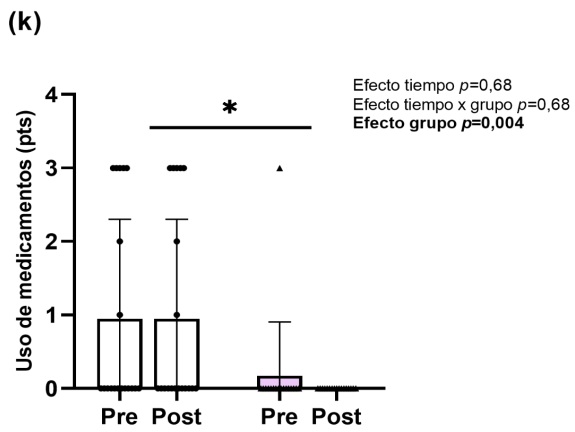
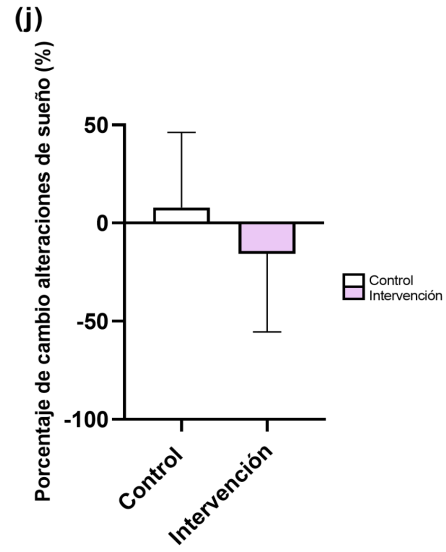
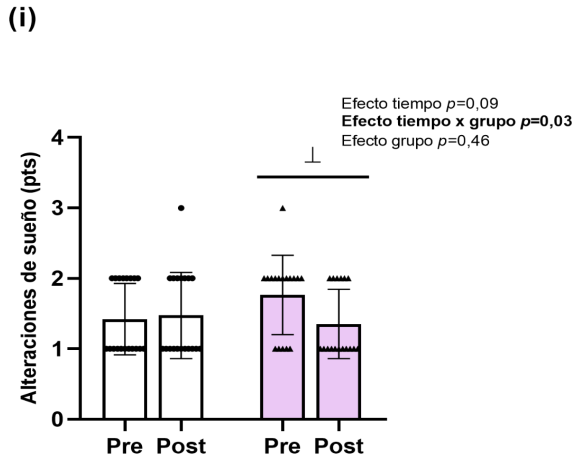
### Resultados ANOVA de 2 vías de medidas repetidas por dominios de PSQI.

En el análisis por dominios, representado en la Figura 6, la calidad subjetiva del sueño no presentó efectos significativos de tiempo ( $p = 0,09$ ), grupo ( $p = 0,56$ ) ni interacción tiempo  $\times$

grupo ( $p = 0,6$ ). En la latencia de sueño no se observaron efectos significativos de tiempo ( $p = 0,4$ ), grupo ( $p = 0,57$ ) ni interacción ( $p = 0,23$ ). En la duración del sueño se identificó un efecto significativo del tiempo ( $p = 0,03$ ;  $n^2 \geq 0,13$ ), sin efectos significativos de grupo ( $p = 0,19$ ) ni interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,34$ ). La eficiencia del sueño no mostró efectos significativos de tiempo ( $p = 0,46$ ), grupo ( $p = 0,37$ ) ni interacción ( $p = 0,64$ ). En el dominio alteraciones del sueño se evidenció una interacción significativa tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,03$ ;  $n^2 \geq 0,13$ ), sin efectos independientes significativos de tiempo ( $p = 0,09$ ) ni de grupo ( $p = 0,46$ ). En el uso de medicamentos se observó un efecto significativo de grupo ( $p = 0,004$ ;  $n^2 \geq 0,22$ ), sin efectos de tiempo ni interacción. En disfunción diurna se identificaron efectos tanto de tiempo ( $p = 0,04$ ;  $n^2 \geq 0,12$ ) como de interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,04$ ;  $n^2 \geq 0,12$ ), sin alcanzar significancia el efecto de grupo ( $p = 0,07$ ).







**Figura 6. Puntaje por dimensiones de PSQI y su porcentaje de cambio:** (a,b) calidad subjetiva de sueño, (c,d) latencia, (e,f) duración, (g,h) eficiencia, (i,j) alteraciones, (k,l) uso de medicamentos, (m,n) disfunción diurna, tras 12 semanas de entrenamiento de resistencia en grupo control y grupo intervención. Los datos se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas (tiempo  $\times$  grupo), con diferencias graficadas en negrita como; # efecto tiempo,  $\perp$  efecto tiempo x grupo, \* efecto grupo.

Como análisis post hoc, tal como se muestra en las Tablas 4 y 5 para explorar las diferencias específicas, se realizaron pruebas t de muestras relacionadas dentro de cada grupo y pruebas t de muestras independientes entre grupos en cada momento de evaluación. En las pruebas t dependientes, se observaron cambios significativos en el grupo intervención para PSQI total ( $p = 0,04$ ), alteraciones del sueño ( $p = 0,03$ ) y disfunción diurna ( $p = 0,002$ ), mientras que el grupo control no mostró cambios significativos. En las pruebas t independientes, no se observaron diferencias basales entre grupos en la mayoría de los dominios, excepto en alteraciones del sueño ( $p = 0,047$ ); en la medición post intervención se evidenciaron diferencias significativas entre grupos en disfunción diurna ( $p = 0,02$ ) y PSQI total ( $p = 0,02$ ), lo que respalda el efecto de la intervención observado en el análisis principal.

**Tabla 2. Resultados de los dominios del PSQI antes y después de 12 semanas de entrenamiento con ejercicios de resistencia.**

Variable	Control (n=19)			Intervención (n=17)		
	Pre	Post	%	Pre	Post	%
PSQI total	9,16 ± 2,97	8,63 ± 4,19	-5,75 ± 22,05	7,94 ± 3,92	5,71 ± 2,52*#	-28,15 ± 26,65
Calidad subjettiva de sueño	1,11 ± 0,57	0,95 ± 0,85	-14,29 ± 52,28	1,06 ± 0,83	0,76 ± 0,44	-27,78 ± 35,94
Latencia de sueño	1,53 ± 0,96	1,58 ± 1,12	3,45 ± 51,29	1,53 ± 0,94	1,24 ± 0,83	-19,23 ± 56,27
Duración de sueño	1,16 ± 0,69	0,95 ± 0,97	-18,18 ± 83,77	1 ± 1,06	0,47 ± 0,72	-52,94 ± 47,32

Eficiencia de sueño	1,95 ± 1,08	1,68 ± 1,16	-13,51 ± 63,99	1,53 ± 1,38	1,47 ± 1,28	-3,85 ± 77,61
Alteraciones de sueño	1,42 ± 0,51	1,47 ± 0,61	3,70 ± 38,24	1,76 ± 0,56	1,35 ± 0,49*	-23,33 ± 38,73
Uso de medicamentos	0,95 ± 1,35	0,95 ± 0,35	0 ± 95,1	0,18 ± 0,73	0	-100 ± 24,25
Disfunción diurna	1,05 ± 0,71	1,05 ± 0,85	0 ± 55,93	0,88 ± 0,7	0,41 ± 0,62*#	-53,33 ± 47,55

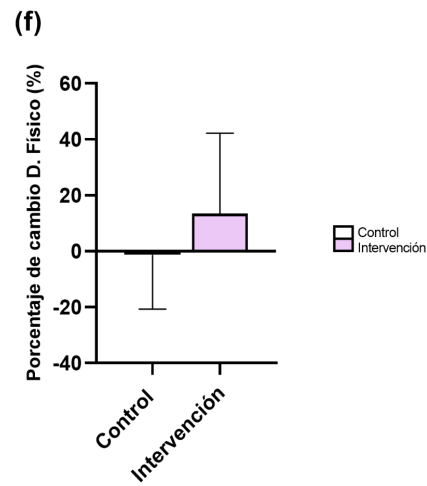
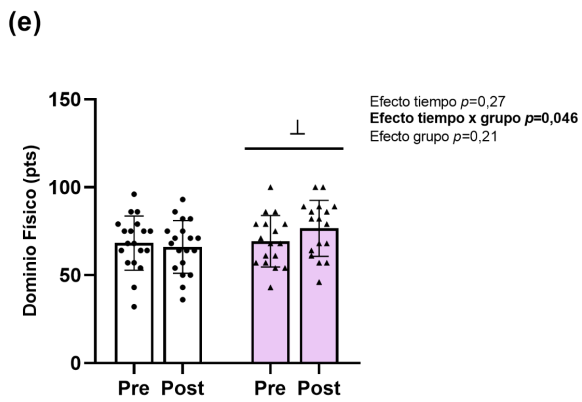
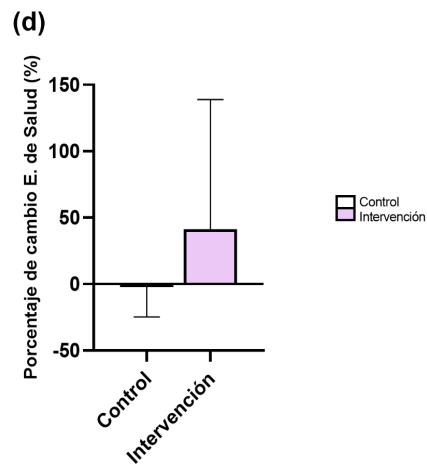
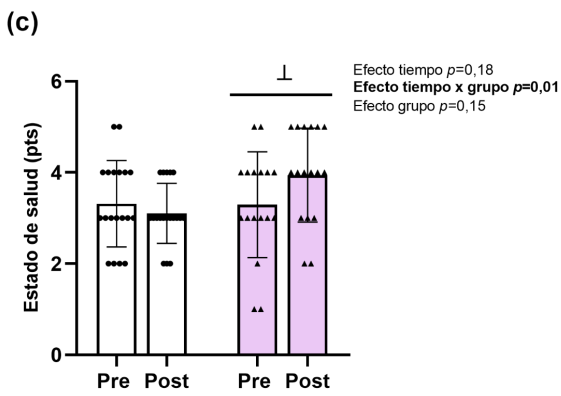
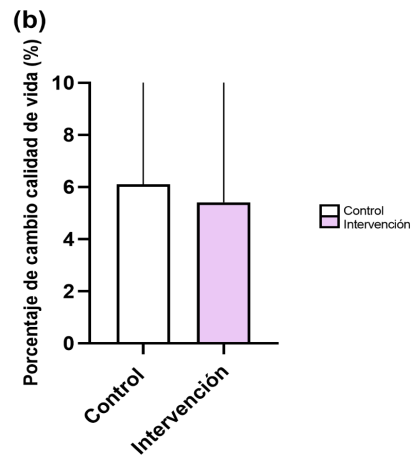
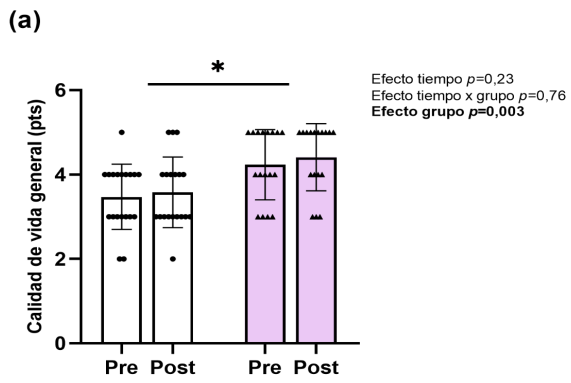
**Nota.** Los datos se presentan como media ± DE y porcentaje de cambio (%). \* p < 0,05 entre pre v/s post del mismo grupo (t dependiente); # p < 0,05 entre post v/s post inter-grupo (t independiente) y PSQI =Pittsburgh Sleep Quality Index. En el PSQI, los puntajes más bajos reflejan una mejor calidad de sueño. Por lo tanto, una disminución de los puntajes en el PSQI fueron interpretados como resultados favorables de la intervención.

## **Calidad de vida**

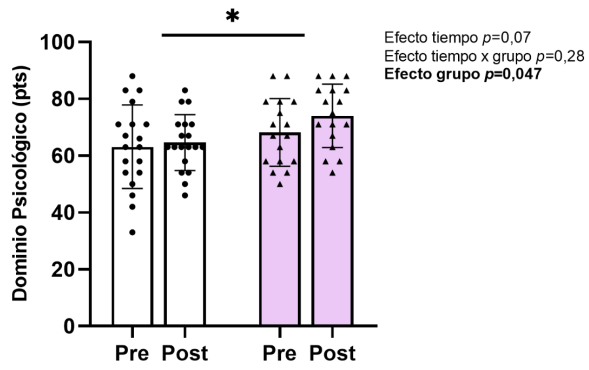
En la evaluación inicial no se observaron diferencias significativas entre los grupos en casi todos los dominios del WHOQOL-BREF ( $p > 0,05$ ), incluyendo estado de salud ( $p \geq 0,91$ ), dominio físico ( $p \geq 0,94$ ), psicológico ( $p \geq 0,25$ ), relaciones sociales ( $p \geq 0,69$ ) y ambiente ( $p \geq 0,26$ ), lo que indica comparabilidad inicial entre los grupos, con excepción del dominio calidad de vida global, donde se evidenció una diferencia previa a la intervención ( $p = 0,007$ ).

### **Resultados ANOVA de 2 vías de medidas repetidas de dominios WHOQoL Bref**

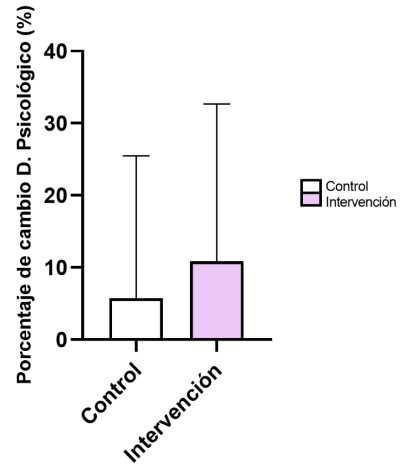
En el ANOVA de dos vías (grupo  $\times$  tiempo) (Figura 7), el dominio calidad de vida global presentó efecto de tiempo ( $p = 0,23$ ), interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,76$ ) y efecto de grupo ( $p = 0,003$ ;  $n^2 \geq 0,24$ ). En estado de salud se observó efecto de tiempo ( $p = 0,18$ ), interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,01$ ;  $n^2 \geq 0,18$ ) y efecto de grupo ( $p = 0,15$ ). En el dominio físico se evidenció efecto de tiempo ( $p = 0,27$ ), interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,046$ ;  $n^2 \geq 0,11$ ) y efecto de grupo ( $p = 0,21$ ). En el dominio psicológico se registró efecto de tiempo ( $p = 0,07$ ), interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,28$ ) y efecto de grupo ( $p = 0,047$ ;  $n^2 \geq 0,11$ ). En relaciones sociales se observó efecto de tiempo ( $p = 0,46$ ), interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,009$ ;  $n^2 \geq 0,18$ ) y efecto de grupo ( $p = 0,34$ ). Finalmente, en el dominio ambiente se identificó efecto de tiempo ( $p = 0,19$ ), interacción tiempo  $\times$  grupo ( $p = 0,14$ ) y efecto de grupo ( $p = 0,09$ ).



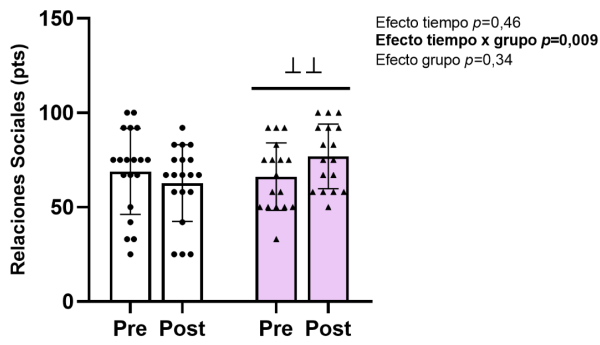
(g)



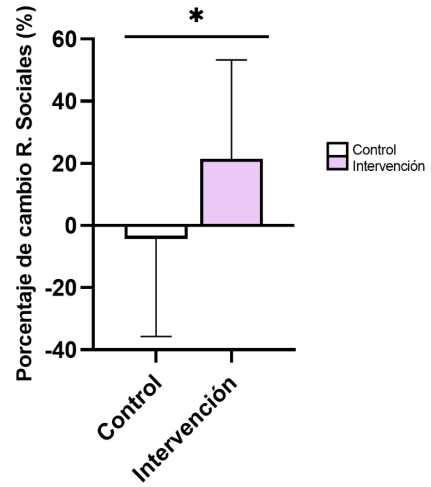
(h)

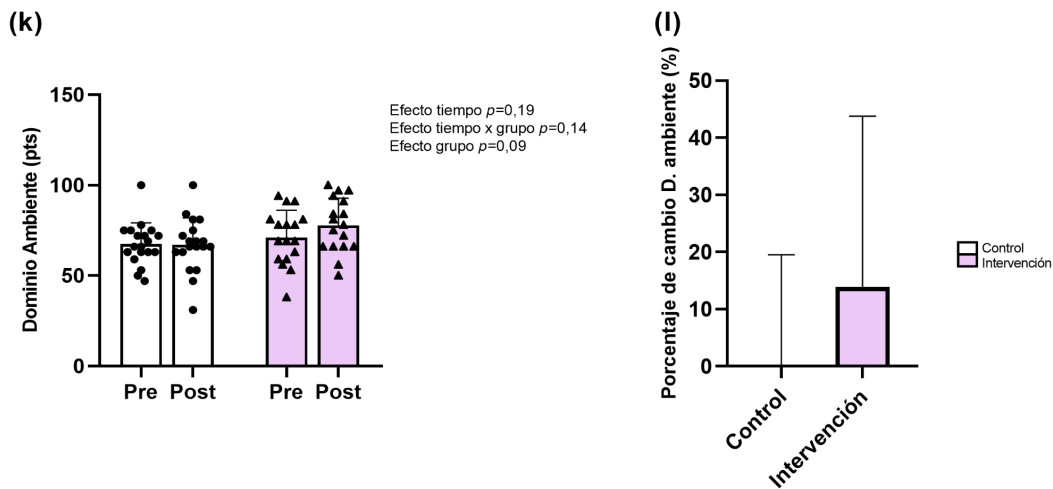


(i)



(j)





**Figura 7. Puntaje por dimensiones de WHOQoL- Bref y su porcentaje de cambio.** (a y b) calidad de vida general, (c y d) estado de salud, (e y f) dominio físico, (g y h) dominio psicológico, (i y j) dominio relaciones sociales, (k y l) dominio ambiente, tras 12 semanas de entrenamiento de resistencia en grupo control ( $n = 19$ ) y grupo intervención ( $n = 17$ ). Los datos se analizaron mediante ANOVA de medidas repetidas (tiempo  $\times$  grupo), con diferencias graficadas en **negrita** como; # efecto tiempo,  $\perp$  efecto tiempo x grupo, \* efecto grupo.

Como análisis post hoc, tal como se muestra en las Tablas 4 y 5 las pruebas t de muestras relacionadas mostraron cambios en el grupo intervención en estado de salud ( $p = 0,03$ ) y relaciones sociales ( $p = 0,02$ ), mientras que el dominio físico ( $p = 0,07$ ) y psicológico ( $p = 0,1$ ) no alcanzaron significancia estadística, adicionalmente, las pruebas t de muestras independientes evidenciaron diferencias post intervención en estado de salud ( $p = 0,006$ ), dominio físico ( $p = 0,049$ ), dominio psicológico ( $p = 0,01$ ) y relaciones sociales ( $p = 0,031$ ).

**Tabla 3. Resultados de los dominios del WHOQOL-BREF antes y después de 12 semanas de entrenamiento con ejercicios de resistencia.**

Variable	Control (n=19)			Intervención (n=17)		
	Pre	Post	%	Pre	Post	%
<b>WHOQoL-BREF</b>						
Calidad de vida	3,47 ± 0,8	3,58 ± 0,84	3,03 ± 29,08	4,24 ± 0,83	4,41 ± 0,8	4,17 ± 16,99
Estado de salud	3,32 ± 0,95	3,11 ± 0,66	-6,35 ± 22,46	3,29 ± 1,16	3,94 ± 1,03*#	19,64 ± 97,69
Físico	68,26 ± 15,41	66,11 ± 15,02	-3,16 ± 19,46	69,29 ± 14,62	76,65 ± 15,91*#	10,61 ± 28,77
Psicológico	63,16 ± 14,74	64,63 ± 9,81	2,33 ± 19,75	68,18 ± 11,92	74,06 ± 11,12	8,63 ± 21,8

Relaciones Sociales	68,95 ± 22,8	62,74 ± 20,28	-9 ± 31,42	66,18 ± 17,92	76,94 ± 17,17**	16,27 ± 31,81#
Ambiente	67,42 ± 11,77	67,05 ± 14,90	-0,55 ± 19,47	71 ± 15,16	77,82 ± 15	9,61 ± 29,88

**Nota.** Los datos se presentan como media ± DE y porcentaje de cambio (%). \*  $p < 0,05$  entre pre v/s post del mismo grupo (t dependiente); #  $p < 0,05$  entre post v/s post inter-grupo (t independiente).

En WHOQoL-BREF, los puntajes más altos indican mejor calidad de vida. Por lo tanto, un aumento de los puntajes en el WHOQoL-BREF fueron interpretados como resultados favorables de la intervención.

### **Correlación entre calidad de sueño, calidad de vida, fuerza y cognición.**

Debido a que algunas variables no presentaron una distribución normal y a la presencia de valores iguales a cero en determinadas dimensiones del PSQI, se optó por utilizar el coeficiente de correlación de Spearman, dado que este método resulta más adecuado para evaluar relaciones de variables con alta variabilidad y sin supuestos estrictos de normalidad. Para el análisis de los resultados, se incluyeron porcentajes de cambio de las variables de fuerza y cognición, obtenidas del estudio principal. Los resultados se presentan en la Tabla 6.

El dominio de disfunción diurna del PSQI en el grupo intervención mostró una correlación negativa con la extensión de piernas 1RM al considerar el porcentaje de cambio (%) de los participantes ( $\rho = -0,568$ ;  $p = 0,017$ ), es decir, participantes que aumentaron su fuerza muscular reportaron menores dificultades funcionales diurnas asociadas al sueño.

Asimismo, el porcentaje de cambio del puntaje total del PSQI se correlacionó negativamente con los dominios de estado de salud y ambiente del cuestionario WHOQOL-BREF ( $\rho = -0,607$ ;  $p = 0,01$  y  $\rho = -0,484$ ;  $p = 0,049$ , respectivamente), indicando que las mejoras en la calidad de sueño se asociaron con una mejor percepción del estado general de salud y de las condiciones del entorno en términos de calidad de vida. Por otra parte, el dominio psicológico del WHOQOL-BREF se correlacionó de forma positiva con el dominio de lenguaje del ACE-III ( $\rho = 0,528$ ;  $p = 0,03$ ).

## 5. DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó el efecto de un programa de entrenamiento de 12 semanas con ejercicios de resistencia en la calidad de sueño y vida de personas mayores con deterioro cognitivo leve v/s terapia habitual

Nuestros hallazgos indican que un programa de 12 semanas de entrenamiento de resistencia progresivo de cuerpo completo resultó efectivo para mejorar la calidad global del sueño y la calidad de vida en personas mayores con diagnóstico de DCL.

### **Relación calidad de sueño y entrenamiento de resistencia**

Estos resultados son consistentes con la evidencia previamente reportada. Bernardi et al., (2025), quienes mostraron que luego de un entrenamiento de 12 semanas de ER + entrenamiento funcional existía una reducción significativa en el dominio de alteraciones de sueño del PSQI ( $p = 0,033$ ), y en el puntaje total del PSQI ( $p = 0,017$ ) (88). Asimismo, de Sá Souza et al., (2022), reportaron que el grupo sometido a una intervención de ER presentó una reducción en la puntuación de variación delta de Pittsburgh ( $p < 0,02$ ), así como mejoras en el dominio de eficiencia subjetiva de sueño ( $p < 0,05$ ) en comparación con el grupo control, que recibió como intervención únicamente sesiones de educación (57). No obstante, es importante señalar que la mayoría de los estudios existentes se han desarrollado en personas mayores con función cognitiva conservada. En consecuencia, la evidencia en individuos con alteraciones cognitivas continúa siendo un área de investigación aún insuficientemente explorada y que requiere mayor desarrollo para sustentar recomendaciones específicas en esta población. Estos hallazgos complementan los resultados del presente estudio, ya que, si bien no se observaron cambios significativos en el dominio de eficiencia del sueño, sí se evidenciaron mejoras en la calidad global del sueño y en la

disfunción diurna. En conjunto, estos resultados sugieren que el ER podría influir en distintas dimensiones del sueño, aunque sus efectos podrían manifestarse de manera diferencial según las características de la población estudiada, la duración de la intervención o los métodos utilizados para evaluar la calidad de sueño.

Al existir mejoras en el puntaje global del PSQI, resulta esperable que se acompañen de cambios favorables en la disfunción diurna, tal como se presenta en los resultados del presente estudio ( $p < 0,04$ ). Este hallazgo resulta coherente, considerando que las alteraciones en el descanso nocturno suelen asociarse con un deterioro del funcionamiento durante el día, manifestado, entre otros aspectos, por somnolencia diurna y mayor sensación de fatiga (89). En este contexto, una mejor calidad del sueño tiende a traducirse en mayores niveles de alerta y un mejor desempeño en las actividades cotidianas. En conjunto, estos resultados sugieren que los beneficios derivados del ejercicio no solo impactan el descanso nocturno, sino también el funcionamiento diurno en personas mayores.

### **Efectos del entrenamiento de resistencia sobre la calidad de sueño**

Los mecanismos que podrían explicar la relación entre las alteraciones del sueño y el deterioro cognitivo aún no se encuentran completamente dilucidados. Entre los procesos más estudiados se ha descrito una disminución en la activación de las vías de depuración glinfática, lo que podría favorecer la acumulación de proteínas neurotóxicas, como la beta-amiloide, y contribuir al incremento de la carga amiloide cerebral. Asimismo, se ha planteado que las alteraciones del sueño podrían promover procesos neuroinflamatorios capaces de interferir con mecanismos de plasticidad neuronal, tales como la neurogénesis y la sinaptogénesis. En conjunto, estos fenómenos podrían afectar particularmente al hipocampo, una región neuroanatómica clave para

los procesos de aprendizaje y memoria, cuya integridad estructural y funcional resulta esencial para el mantenimiento del rendimiento cognitivo (51).

En este contexto, el ejercicio físico ha sido propuesto como una estrategia no farmacológica con potencial para mejorar la calidad del sueño en personas mayores. Un reciente metaanálisis indica que las intervenciones basadas en ejercicio físico generan mejoras significativas en la calidad del sueño en comparación con grupos control ( $p = 0,01$ ). En particular, el mayor efecto se ha observado en programas de ejercicio combinado que integran entrenamiento aeróbico y de resistencia, seguidos por intervenciones exclusivamente aeróbicas y, en menor medida, por entrenamiento de resistencia aislado (90). Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar distintas modalidades y dosis de ejercicio con el fin de optimizar las prescripciones y adaptarlas a las características individuales de la población mayor. No obstante, en poblaciones con deterioro cognitivo, el entrenamiento de resistencia adquiere especial relevancia como modalidad de elección, dado que se ha propuesto que la interacción músculo-cerebro podría desempeñar un papel clave en la modulación de procesos neurobiológicos asociados tanto al sueño como a la función cognitiva.

### **Mecanismos fisiológicos asociados a la mejora del sueño**

Desde una perspectiva fisiológica, la actividad física regular también podría influir sobre la arquitectura del sueño y la regulación circadiana. Se ha descrito que tanto la actividad física ligera como la de intensidad moderada a vigorosa se asocian con un aumento del sueño de ondas lentas (NREM), una reducción relativa del sueño REM y una mayor latencia de inicio de esta fase (91). Asimismo, la práctica regular de ejercicio contribuye a mantener ritmos circadianos de mayor amplitud, favoreciendo la actividad del núcleo supraquiasmático y promoviendo su

sincronización con los ciclos ambientales. Este proceso mejora la coordinación interna de los ritmos biológicos, lo que a su vez se asocia con beneficios para la salud y el bienestar general (92).

### **Relación calidad de vida y ER**

Durante el proceso de envejecimiento, la calidad de vida tiende a verse progresivamente afectada debido a los cambios biológicos, psicológicos y sociales inherentes a esta etapa del ciclo vital. La calidad de vida es un constructo multidimensional influenciado por diversos determinantes, entre los que destacan el nivel educacional, los ingresos económicos, el apoyo familiar y las condiciones de vivienda, entre otros factores contextuales. En este sentido, Peralta et al. (2021) a través de un estudio realizado en el norte de Chile, en población rural reportó que las mujeres presentan una menor percepción de calidad de vida durante la vejez en comparación con los hombres, evidenciando una brecha de género en este indicador. Estos hallazgos podrían orientar futuras intervenciones dirigidas a mejorar la calidad de vida en personas mayores, particularmente en poblaciones con deterioro cognitivo. ya que una de las limitaciones de este estudio fue la baja participación de hombres. Asimismo, Lobos et al. (2021), en un estudio transversal realizado en población urbana de la Región del Maule, identificaron que variables como el género, la situación económica, el estado de salud y el entorno familiar se asocian significativamente con la calidad de vida en personas mayores. Estos hallazgos son concordantes con los resultados del presente estudio, en el cual se observaron mejoras significativas en variables relacionadas con la percepción del estado de salud ( $p = 0,01$ ) y las relaciones sociales ( $p = 0,009$ ), lo que refuerza la relevancia de estos factores en la percepción de bienestar y calidad de vida en esta población. De manera complementaria, Molina et al. (2022) observaron que las personas mayores laboralmente activas en la Región de La Araucanía presentan mejores

puntuaciones en el componente de salud mental en comparación con sus pares no activos, lo que sugiere que la participación laboral podría constituir un factor protector en la dimensión psicológica de la calidad de vida. En el presente estudio, aunque la mayoría de los participantes se encontraba laboralmente inactivo, se observaron mejoras significativas en el dominio psicológico de la calidad de vida tras la intervención con ER, lo que podría indicar que incluso cuando existan restricciones en la participación de actividades laborales, intervenciones estructuradas basadas en ejercicio físico pueden asociarse con mejoras en la percepción de bienestar psicológico en personas mayores.

En este contexto, los antecedentes previamente descritos permiten delinear un panorama general de la calidad de vida en la población mayor de nuestro país. No obstante, persiste una brecha relevante en la literatura respecto a la percepción de calidad de vida en personas con deterioro cognitivo, grupo que presenta características clínicas y psicosociales particulares. Lo anterior, refuerza la pertinencia y relevancia de los hallazgos del presente estudio, al aportar información que contribuye a comprender de manera más precisa este constructo en una población insuficientemente explorada.

Desde una perspectiva clínica, la evidencia obtenida respalda el rol de intervenciones con ejercicios de resistencia como estrategia para mejorar la calidad de sueño y vida de personas mayores con deterioro cognitivo.

### **Fortalezas y limitaciones del estudio**

Entre las fortalezas del presente estudio destaca su diseño como ensayo clínico aleatorizado, lo que proporciona un alto nivel de evidencia, y favorece la capacidad de establecer relaciones causa-efecto en los efectos observados. Asimismo, la intervención fue realizada de manera

supervisada y bajo condiciones seguras, lo que favorece su reproducibilidad en contextos clínicos y comunitarios. Adicionalmente, se emplearon instrumentos validados y ampliamente utilizados para la evaluación de la calidad del sueño y la calidad de vida, lo que aporta solidez a la medición de los resultados. La inclusión de múltiples dimensiones de resultado permite una evaluación integral del impacto de la intervención.

No obstante, algunas limitaciones deben ser consideradas. El tamaño muestral podría haber reducido la capacidad para detectar interacciones significativas en el análisis principal, además, la muestra estuvo compuesta principalmente por mujeres, lo que limita la generalización de los hallazgos. Asimismo, la ausencia de seguimiento a largo plazo impide determinar la sostenibilidad del efecto observado. Por otra parte, la evaluación de la calidad del sueño y la calidad de vida mediante instrumentos de autorreporte podría introducir variabilidad asociada a la percepción subjetiva de los participantes, así como potenciales sesgos de memoria. Sin embargo, en el caso de la calidad del sueño, el PSQI permite evaluar múltiples componentes durante un período retrospectivo de un mes, lo que proporciona una caracterización más representativa del patrón habitual de sueño en comparación con algunos métodos objetivos, como la polisomnografía, que registran el comportamiento del sueño en intervalos temporales más acotados.

## **6. CONCLUSIÓN**

En síntesis, estos resultados aportan evidencia clara sobre el potencial del entrenamiento de resistencia como intervención no farmacológica capaz de mejorar la calidad de sueño y calidad de vida de personas mayores con deterioro cognitivo leve. En el contexto actual, en el que las intervenciones se limitan predominantemente a estrategias educativas, estos resultados refuerzan

de manera significativa la consideración del entrenamiento de resistencia como una alternativa terapéutica, con alto potencial de incorporación en la práctica clínica habitual.

Futuras investigaciones deberían incorporar muestras más amplias, períodos de seguimiento extendidos y análisis que permitan dilucidar con mayor precisión el papel del sueño como variable intermedia entre el entrenamiento de resistencia y la calidad de vida. También sería relevante explorar relaciones dosis-respuesta y determinar la magnitud mínima de cambio clínicamente significativa en el PSQI que se traduzca en mejoras perceptibles en bienestar general.

## 7. ANEXOS

### 1. Análisis post hoc, con pruebas t dependiente e independiente.

Tabla 4. Pruebas T de muestras relacionadas

	<b>Control</b>	<b>Intervención</b>
	(n = 19)	(n = 17)
	<i>p-value</i>	<i>p-value</i>
PSQI total	0,5	<b>0,04</b>
Disfunción diurna	1	<b>0,002</b>
Estado de salud	0,26	<b>0,03</b>
Dominio Físico	0,45	<b>0,07</b>
Dominio Psicológico	0,54	0,1
Relaciones sociales	0,19	<b>0,02</b>

**Nota.** Se empleó la prueba t dependiente para comparar las medias intragrupo. Se considera significancia estadística un valor de  $p < 0,05$  en negrita; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index.

**Tabla 5. Pruebas T independiente**

	<b>PRE</b>	<b>POST</b>
	(n = 36)	(n = 36)
	<i>p-value</i>	<i>p-value</i>
PSQI total	0,3	<b>0,02</b>
Disfunción diurna	0,47	<b>0,02</b>
Estado de salud	0,95	<b>0,006</b>
Dominio Físico	0,84	<b>0,049</b>
Dominio Psicológico	0,27	<b>0,01</b>
Relaciones sociales	0,69	<b>0,03</b>

**Nota.** Comparación intergrupos mediante prueba t independiente. Se considera significancia estadística un valor de  $p < 0,05$  en negrita; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index.

**Tabla 6. Correlación entre calidad de sueño, calidad de vida, fuerza y cognición.**

Disfunción diurna (PSQI)	Grupo control		Grupo intervención	
<b>Correlación</b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><i>p-value</i></b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><i>p-value</i></b>
1 RM Leg extensión	0,094	0,701	-0,568	0,017*

PSQI Total	Grupo control		Grupo intervención	
<b>Correlación</b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><i>p-value</i></b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><i>p-value</i></b>
Estado de salud	0,3	0,212	-0,607	0,01*
Ambiente	0,243	0,316	-0,484	0,049*

Dominio Psicológico	Grupo control		Grupo intervención	
<b>Correlación</b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><i>p-value</i></b>	<b><math>\rho</math></b>	<b><i>p-value</i></b>
Lenguaje (ACE III)	-0,306	0,203	0,528	0,03*

**Nota.** PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; 1RM: 1 repetición máxima;  $\rho$ : correlación de Spearman; la correlación es significativa al nivel \*:  $p < 0.05$ .

## 8. REFERENCIAS

1. Villalobos Dintrans P. Aging and long-term care in Chile: challenges in the OECD context. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2017 Aug 21;41:e86. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6660891/pdf/rpsp-41-e86.pdf>
2. Albala C. EL ENVEJECIMIENTO DE LA POBLACIÓN CHILENA Y LOS DESAFÍOS PARA LA SALUD Y EL BIENESTAR DE LAS PERSONAS MAYORES. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2025 Mar 10];31(1):7–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.12.001>
3. Granic A, Suetterlin K, Shavlakadze T, Grounds MD, Sayer AA. Hallmarks of ageing in human skeletal muscle and implications for understanding the pathophysiology of sarcopenia in women and men. Clin Sci (Lond) [Internet]. 2023 Nov 29 [cited 2025 Mar 10];137(22):1721–51. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10665130/>
4. Barrón-Pavón V, González-Stager MA, Rodríguez-Fernández A. Relationship between body composition and the risk of non-communicable chronic diseases in active older women from Chillán (Chile). Rev Esp Salud Publica [Internet]. 2023 Jun 22;97. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10541250/>
5. Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. Nat Rev Neurol [Internet]. 2019 Oct;15(10):565–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31501588/>
6. Tran HPT, Leonard SD. Geriatric assessment for primary care providers. Prim Care

- [Internet]. 2017 Sep;44(3):399–411. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28797368/>
7. Li N, Liu G, Gao H, Wu Q, Meng J, Wang F, et al. Geriatric syndromes, chronic inflammation, and advances in the management of frailty: A review with new insights. *Biosci Trends* [Internet]. 2023 Sep 15;17(4):262–70. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37612125/>
  8. Troncoso-Pantoja C, Concha-Cisternas Y, Leiva-Ordoñez AM, Martínez-Sanguinetti MA, Petermann-Rocha F, Díaz-Martínez X, et al. Prevalence of frailty among Chilean older people. *Rev Med Chil* [Internet]. 2020 Oct;148(10):1418–26. Available from:  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872020001001418](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872020001001418)
  9. Kiiti Borges M, Oiring de Castro Cezar N, Silva Santos Siqueira A, Yassuda M, Cesari M, Aprahamian I. The relationship between physical frailty and mild cognitive impairment in the elderly: A systematic review. *J Frailty Aging* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2025 Mar 10];8(4):192–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2019.29>
  10. Montero-Odasso M, Speechley M, Muir-Hunter SW, Pieruccini-Faria F, Sarquis-Adamson Y, Hachinski V, et al. Dual decline in gait speed and cognition is associated with future dementia: evidence for a phenotype. *Age Ageing* [Internet]. 2020 Oct 23;49(6):995–1002. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32559288/>
  11. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* [Internet]. 2019 Jan 1;48(1):16–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30312372/>

12. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, Lara J, Ho FK, Pell JP, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [Internet]. 2022 Feb;13(1):86–99. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcsm.12783>
13. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism* [Internet]. 2023 Jul [cited 2025 Mar 10];144(155533):155533. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36907247/>
14. Lera L, Albala C, Sánchez H, Angel B, Hormazabal MJ, Márquez C, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Chilean elders according to an adapted version of the European Working Group on sarcopenia in Older People (EWGSOP) criteria. *J Frailty Aging* [Internet]. 2017;6(1):12–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28244552/>
15. Jo D, Yoon G, Kim OY, Song J. A new paradigm in sarcopenia: Cognitive impairment caused by imbalanced myokine secretion and vascular dysfunction. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2022 Mar;147(112636):112636. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35051857/>
16. Gardener H, Caunca MR, Dong C, Cheung YK, Elkind MSV, Sacco RL, et al. Ultrasound markers of carotid atherosclerosis and cognition: The Northern Manhattan Study: The Northern Manhattan Study. *Stroke* [Internet]. 2017 Jul;48(7):1855–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28630235/>
17. Arvanitakis Z, Shah RC, Bennett DA. Diagnosis and management of dementia: Review.

- JAMA [Internet]. 2019 Oct 22;322(16):1589–99. Available from:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7462122/>
18. Ibañez A, Slachevsky A, Serrano C. Manual de las buenas prácticas para el diagnóstico de demencias. Ineco F, BID, editors. Servicio Nacional del Adulto Mayor, Gobierno de Chile; 2020.
  19. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet Public Health [Internet]. 2022 Feb;7(2):e105–25. Available from: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
  20. Paradelo RS, Calandri I, Castro NP, Garat E, Delgado C, Crivelli L, et al. Population attributable fractions for risk factors for dementia in seven Latin American countries: an analysis using cross-sectional survey data. Lancet Glob Health [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Mar 9];12(10):e1600–10. Available from:  
<https://www.thelancet.com/action/showAbstract?pii=S2214109X24002754>
  21. Celis-Morales C, Leiva-Ordóñez AM, Nazar G, Albala C, Troncoso C, Cigarroa-Cuevas I. El 40% de los casos de demencia podrían ser prevenidos si se modifican factores de riesgo a través del curso de vida. Rev Med Chil [Internet]. 2021 Jan [cited 2026 Mar 11];149(1):152–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872021000100152>
  22. Las diez causas principales de defunción [Internet]. [cited 2026 Mar 11]. Available from:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
  23. Mizuno S, Iijima R, Ogishima S, Kikuchi M, Matsuoka Y, Ghosh S, et al. AlzPathway: a

- comprehensive map of signaling pathways of Alzheimer's disease. *BMC Syst Biol* [Internet]. 2012 May 30;6:52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1752-0509-6-52>
24. Abubakar MB, Sanusi KO, Ugusman A, Mohamed W, Kamal H, Ibrahim NH, et al. Alzheimer's Disease: An Update and Insights Into Pathophysiology. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2022 Mar 30;14:742408. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2022.742408>
25. Sienes Bailo P, Llorente Martín E, Calmarza P, Montolio Brea S, Bravo Gómez A, Pozo Giráldez A, et al. Implicación del estrés oxidativo en las enfermedades neurodegenerativas y posibles terapias antioxidantes. *Adv Lab Med* [Internet]. 2022 Dec 30;3(4):351–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1515/almed-2022-0022>
26. Rani V, Verma R, Kumar K, Chawla R. Role of pro-inflammatory cytokines in Alzheimer's disease and neuroprotective effects of pegylated self-assembled nanoscaffolds. *Curr Res Pharmacol Drug Discov* [Internet]. 2023;4(100149):100149. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36593925/>
27. Heneka MT, van der Flier WM, Jessen F, Hoozemans J, Thal DR, Boche D, et al. Neuroinflammation in Alzheimer disease. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2024 Dec 9;1–32. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41577-024-01104-7>
28. Si ZZ, Zou CJ, Mei X, Li XF, Luo H, Shen Y, et al. Targeting neuroinflammation in Alzheimer's disease: from mechanisms to clinical applications. *Neural Regen Res* [Internet]. 2023 Apr;18(4):708–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.4103/1673-5374.353484>
29. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia

prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* [Internet]. 2020 Aug 8;396(10248):413–46. Available from:

[https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30367-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30367-6/fulltext)

30. Song WX, Wu WW, Zhao YY, Xu HL, Chen GC, Jin SY, et al. Evidence from a meta-analysis and systematic review reveals the global prevalence of mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2023 Oct 27 [cited 2025 Mar 10];15:1227112. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37965493/>
31. Martínez-Sanguinetti MA, Leiva AM, Petermann-Rocha F, Troncoso-Pantoja C, Villagrán M, Lanuza-Rilling F, et al. Factors associated with cognitive impairment in older adults in Chile. *Rev Med Chil* [Internet]. 2019 Aug;147(8):1013–23. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000801013](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000801013)
32. Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med* [Internet]. 2014 Mar;275(3):214–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/joim.12190>
33. Olivares-Tirado P. Deterioro Cognitivo y Trastornos Metabólicos en Adultos Mayores [Internet]. Available from: [https://www.superdesalud.gob.cl/documentacion/666/articles-19659\\_recurso\\_1.pdf](https://www.superdesalud.gob.cl/documentacion/666/articles-19659_recurso_1.pdf)
34. Oporto-Colicoi V, Sepúlveda-Lara A, Marzuca-Nassr GN, Sepúlveda-Figueroa P. Mild cognitive impairment and sarcopenia: Effects of resistance exercise training on neuroinflammation, cognitive performance, and structural brain changes. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2025 Nov 14;26(22):11036. Available from:

<https://doi.org/10.3390/ijms262211036>

35. Mendonça MD, Alves L, Bugalho P. From subjective cognitive complaints to dementia: Who is at risk?: A systematic review: Who is at risk?: A systematic review. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* [Internet]. 2016 Mar;31(2):105–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26142292/>
36. Forlenza OV, Diniz BS, Stella F, Teixeira AL, Gattaz WF. Mild cognitive impairment. Part 1: clinical characteristics and predictors of dementia. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2013 Apr;35(2):178–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23904025/>
37. Desai D, Momin A, Hirpara P, Jha H, Thaker R, Patel J. Exploring the role of circadian rhythms in sleep and recovery: A review article. *Cureus* [Internet]. 2024 Jun;16(6):e61568. Available from: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.61568>
38. Kashaninasab F, Khoozan M, Ghalebani MF, Alavi K. Comparison of subjective and objective sleep quality in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Brain Behav* [Internet]. 2025 Aug;15(8):e70759. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.70759>
39. Gordon NP, Yao JH, Brickner LA, Lo JC. Prevalence of sleep-related problems and risks in a community-dwelling older adult population: a cross-sectional survey-based study. *BMC Public Health* [Internet]. 2022 Nov 8;22(1):2045. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36348296/>
40. Chattu VK, Manzar MD, Kumary S, Burman D, Spence DW, Pandi-Perumal SR. The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. *Healthcare (Basel)* [Internet]. 2018 Dec 20;7(1):1. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/healthcare7010001>

41. Genario R, Gil S, Oliveira-Júnior G, Leitão AE, Franco T, Dos Santos Sales RC, et al. Sleep quality is a predictor of muscle mass, strength, quality of life, anxiety and depression in older adults with obesity. *Sci Rep* [Internet]. 2023 Jul 12 [cited 2026 Mar 2];13(1):11256. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-023-37921-4>
42. Easow J, Bommasamudram T, Munniları M, Adhikari R, Edwards BJ, Nayak KR, et al. Implications of sleep loss or sleep deprivation on muscle strength: a systematic review. *Sleep Breath* [Internet]. 2025 Jul 15;29(4):242. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11325-025-03413-0>
43. Wang J, Wang W, Liu Y, Yao M, Du Q, Wei Y, et al. Relationship between cognitive function and sleep quality in middle-aged and older adults for minimizing disparities and achieving equity in health: Evidence from multiple nationwide cohorts. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2024 Dec;127(105585):105585. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2024.105585>
44. Zimmerman ME, Benasi G, Hale C, Yeung LK, Cochran J, Brickman AM, et al. The effects of insufficient sleep and adequate sleep on cognitive function in healthy adults. *Sleep Health* [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2026 Mar 2];10(2):229–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sleh.2023.11.011>
45. Khan MA, Al-Jahdali H. The consequences of sleep deprivation on cognitive performance. *Neurosciences (Riyadh)* [Internet]. 2023 Apr;28(2):91–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.17712/nsj.2023.2.20220108>
46. Gulia KK, Kumar VM. Sleep disorders in the elderly: a growing challenge: *Sleep in elderly*.

- Psychogeriatrics [Internet]. 2018 May;18(3):155–65. Available from:  
<https://doi.org/10.1111/psyg.12319>
47. Canever JB, Zurman G, Vogel F, Sutil DV, Diz JBM, Danielewicz AL, et al. Worldwide prevalence of sleep problems in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med* [Internet]. 2024 Jul;119:118–34. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38669835/>
48. Montero F, Martínez P, Gómez R, Baltra RA, Castillo G. Trastornos del sueño en la población adulta de Santiago de Chile y su asociación con trastornos psiquiátricos comunes. *Actas Espanolas De Psiquiatria* [Internet]. 2010 Nov 1;38(6):358–64. Available from:  
[https://www.researchgate.net/publication/277271486\\_Trastornos\\_del\\_sueno\\_en\\_la\\_poblacion\\_adulta\\_de\\_Santiago\\_de\\_Chile\\_y\\_su\\_asociacion\\_con\\_trastornos\\_psiquiatricos\\_comunes](https://www.researchgate.net/publication/277271486_Trastornos_del_sueno_en_la_poblacion_adulta_de_Santiago_de_Chile_y_su_asociacion_con_trastornos_psiquiatricos_comunes)
49. Balsamo F, Berretta E, Meneo D, Baglioni C, Gelfo F. The complex relationship between sleep and cognitive reserve: A narrative review based on human studies. *Brain Sci* [Internet]. 2024 Jun 27 [cited 2025 Mar 10];14(7):654. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39061395/>
50. Mander BA, Winer JR, Jagust WJ, Walker MP. Sleep: A novel mechanistic pathway, biomarker, and treatment target in the pathology of Alzheimer’s disease? *Trends Neurosci* [Internet]. 2016 Aug 17 [cited 2025 Mar 10];39(8):552–66. Available from:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4967375/>
51. Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2025 Mar 9];13(10):1017–28. Available from:

<https://www.thelancet.com/action/showAbstract?pii=S1474442214701723>

52. Liao H, Liao S, Gao YJ, Mu JP, Wang X, Chen DS. Correlation between sleep time, sleep quality, and emotional and cognitive function in the elderly. *Biomed Res Int* [Internet]. 2022 May 14;2022(1):9709536. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35607303/>
53. Nazar G, Leiva AM, Troncoso C, Martínez A, Petermann-Rocha F, Villagrán M, et al. ¿Cuál es la asociación entre el tiempo destinado a dormir y el desarrollo de deterioro cognitivo en adultos mayores chilenos? *Rev Med Chil* [Internet]. 2019 Nov;147(11):1398–406. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019001101398](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019001101398)
54. Bubu OM, Brannick M, Mortimer J, Umasabor-Bubu O, Sebastião YV, Wen Y, et al. Sleep, Cognitive impairment, and Alzheimer’s disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2025 Mar 9];40(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28364458/>
55. Lim DC, Najafi A, Afifi L, Bassetti CLA, Buysse DJ, Han F, et al. The need to promote sleep health in public health agendas across the globe. *Lancet Public Health* [Internet]. 2023 Oct;8(10):e820–6. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00182-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00182-2)
56. Gutiérrez M, Márquez C, Lera L, Peirano P, Salech F, Albala C. Self-reported sleep duration is a useful tool to predict sarcopenia in Chilean older adults: Evidence from the ALEXANDROS longitudinal study. *J Pers Med* [Internet]. 2024 May 28;14(6):578. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jpm14060578>
57. de Sá Souza H, de Melo CM, Piovezan RD, Miranda REEPC, Carneiro-Junior MA, Silva BM, et al. Resistance training improves sleep and anti-inflammatory parameters in

- sarcopenic older adults: A randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Dec 6;19(23):16322. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36498393/>
58. Goes M, Lopes MJ, Marôco J, Oliveira H, Fonseca C, Mónico L, et al. The quality of life of older individuals following the world health organization assessment criteria. *Geriatrics (Basel)* [Internet]. 2020 Dec 5 [cited 2025 Mar 10];5(4):102. Available from: <https://www.mdpi.com/2308-3417/5/4/102>
59. Piña Morán ME, Olivo Viana MG, Martínez Matamala CA, Poblete Troncoso M, Guerra Guerrero V. Envejecimiento, calidad de vida y salud: Desafíos para los roles sociales de las personas mayores. *Rumbos TS Un espacio crítico para la reflexión en Ciencias Sociales* [Internet]. 2022 Nov 7;17(28):7–27. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0719-77212022000200007&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0719-77212022000200007&script=sci_arttext)
60. Leitão L, Venturini GRO, Junior RP, Monteiro ER, Telles LG, Araújo G, et al. Impact of different resistance training protocols on balance, quality of life and physical activity level of older women. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Sep 18;19(18):11765. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36142038/>
61. Strain T, Flaxman S, Guthold R, Semanova E, Cowan M, Riley LM, et al. National, regional, and global trends in insufficient physical activity among adults from 2000 to 2022: a pooled analysis of 507 population-based surveys with 5·7 million participants. *Lancet Glob Health* [Internet]. 2024 Aug;12(8):e1232–43. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(24\)00150-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(24)00150-5/fulltext)

62. The top 10 causes of death [Internet]. [cited 2025 Mar 11]. Available from:  
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
63. Gallardo-Gómez D, Del Pozo-Cruz J, Noetel M, Álvarez-Barbosa F, Alfonso-Rosa RM, Del Pozo Cruz B. Optimal dose and type of exercise to improve cognitive function in older adults: A systematic review and bayesian model-based network meta-analysis of RCTs. Ageing Res Rev [Internet]. 2022 Apr [cited 2025 Mar 10];76(101591):101591. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35182742/>
64. RECOMENDACIONES. In: Directrices de la OMS Sobre Actividad Física y Comportamientos Sedentarios [Internet]. World Health Organization; 2021 [cited 2026 Mar 25]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581973/>
65. Martinez-Gomez D, Luo M, Huang Y, Rodríguez-Artalejo F, Ekelund U, Sotos-Prieto M, et al. Physical activity and all-cause mortality by age in 4 multinational megacohorts. JAMA Netw Open [Internet]. 2024 Nov 4;7(11):e2446802. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.46802>
66. Anderson E, Durstine JL. Physical activity, exercise, and chronic diseases: A brief review. Sports Med Health Sci [Internet]. 2019 Dec;1(1):3–10. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.smhs.2019.08.006>
67. Sewell KR, Collins AM, Oberlin LE, Chappel-Farley MG, Huang H, Grove G, et al. Physical activity may mitigate sleep-related cognitive deficits in older adults: Findings from the IGNITE study. Alzheimers Dement (N Y) [Internet]. 2025 Apr;11(2):e70110. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/trc2.70110>

68. Papalia GF, Papalia R, Diaz Balzani LA, Torre G, Zampogna B, Vasta S, et al. The effects of physical exercise on balance and prevention of falls in older people: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Aug 11;9(8):2595. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm9082595>
69. Muthuri SG, Ward KA, Kuh D, Elhakeem A, Adams JE, Cooper R. Physical activity across adulthood and bone health in later life: The 1946 British birth cohort. *J Bone Miner Res* [Internet]. 2019 Feb;34(2):252–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/jbmr.3607>
70. Zhang S, Zhen K, Su Q, Chen Y, Lv Y, Yu L. The effect of aerobic exercise on cognitive function in people with Alzheimer’s Disease: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Nov 25;19(23):15700. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijerph192315700>
71. Wu J, Huang C. A systematic review and meta-analysis of the effects of resistance exercise on cognitive function in older adults. *Front Psychiatry* [Internet]. 2025 Dec 19;16(1708244):1708244. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2025.1708244>
72. Pahlavani HA. Exercise therapy to prevent and treat Alzheimer’s disease. *Front Aging Neurosci* [Internet]. 2023 Aug 4;15:1243869. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2023.1243869>
73. Coelho-Junior H, Marzetti E, Calvani R, Picca A, Arai H, Uchida M. Resistance training improves cognitive function in older adults with different cognitive status: a systematic review and Meta-analysis. *Aging Ment Health* [Internet]. 2022 Feb;26(2):213–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33325273/>

74. Izquierdo M, Merchant RA, Morley JE, Anker SD, Aprahamian I, Arai H, et al. International exercise recommendations in older adults (ICFSR): Expert consensus guidelines. *J Nutr Health Aging* [Internet]. 2021;25(7):824–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34409961/>
75. Huang X, Zhao X, Li B, Cai Y, Zhang S, Wan Q, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis. *J Sport Health Sci* [Internet]. 2022 Mar;11(2):212–23. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S209525462100051X>
76. Lu Y, Bu FQ, Wang F, Liu L, Zhang S, Wang G, et al. Recent advances on the molecular mechanisms of exercise-induced improvements of cognitive dysfunction. *Transl Neurodegener* [Internet]. 2023 Feb 27;12(1):9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36850004/>
77. Kostka M, Morys J, Małecki A, Nowacka-Chmielewska M. Muscle-brain crosstalk mediated by exercise-induced myokines - insights from experimental studies. *Front Physiol* [Internet]. 2024 Dec 2 [cited 2025 Mar 9];15:1488375. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11647023/>
78. Foster PP, Rosenblatt KP, Kuljiš RO. Exercise-induced cognitive plasticity, implications for mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease. *Front Neurol* [Internet]. 2011 May 6;2:28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21602910/>
79. Maass A, Düzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, et al. Relationships of

- peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage* [Internet]. 2016 May 1;131:142–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26545456/>
80. Lewitt MS, Boyd GW. Role of the insulin-like growth factor system in neurodegenerative disease. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2024 Apr 20;25(8):4512. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms25084512>
81. Azevedo CV, Hashiguchi D, Campos HC, Figueiredo EV, Otaviano SFSD, Penitente AR, et al. The effects of resistance exercise on cognitive function, amyloidogenesis, and neuroinflammation in Alzheimer’s disease. *Front Neurosci* [Internet]. 2023 Mar 2;17:1131214. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36937673/>
82. Dhana A, DeCarli C, Dhana K, Desai P, Krueger K, Evans DA, et al. Association of subjective memory complaints with white matter hyperintensities and cognitive decline among older adults in Chicago, Illinois. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2022 Apr 1;5(4):e227512. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.7512>
83. Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* [Internet]. 1989 May;28(2):193–213. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](http://dx.doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4)
84. Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, Esquivel-Adame G, de la Vega-Pacheco A. Reliability and factorial analysis of the Spanish version of the Pittsburg Sleep Quality Index among psychiatric patients. *Gac Med Mex* [Internet]. 2008

- Nov;144(6):491–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19112721/>
85. Urzúa M A, Caqueo-Urizar A. Factorial structure of WHOQoL-Bref quality of life questionnaire. Rev Med Chil [Internet]. 2013 Dec;141(12):1547–54. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872013001200008](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013001200008)
  86. Zarrella GV, Kay CD, Gettens K, Sherman JC, Colvin MK. Addenbrooke’s Cognitive Examination-Third Edition predicts neuropsychological test performance. J Neuropsychiatry Clin Neurosci [Internet]. 2023 Spring;35(2):178–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.21080196>
  87. Emanuel EJ, Wendler D, Grady C. What makes clinical research ethical? JAMA [Internet]. 2000;283(20):2701–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.283.20.2701>
  88. Gonçalves Bernardi N, Quadros da Silva E, Ghiraldi de Souza Marques M, Rodrigues Lourenço de Morais S, Andrade do Nascimento Júnior JR, Magnani Branco BH, et al. Effects of 12 weeks of functional and resistance training on anxiety symptoms and sleep quality in older individuals. Health Promot Pract [Internet]. 2025 Sep 13 [cited 2026 Mar 9];(15248399251367246):15248399251367246. Available from: <http://dx.doi.org/10.1177/15248399251367246>
  89. Pérez-Carbonell L, Mignot E, Leschziner G, Dauvilliers Y. Understanding and approaching excessive daytime sleepiness. Lancet [Internet]. 2022 Sep 24;400(10357):1033–46. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01018-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01018-2)
  90. Xiong Z, Yuan Y, Qiu B, Yang Y, Bai Y, Wang J, et al. Optimal exercise type and dose to improve sleep quality in older adults: a systematic review and network meta-analysis. BMC

Geriatr [Internet]. 2025 Nov 28 [cited 2026 Mar 9];25(1):1031. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1186/s12877-025-06607-z>

91. Zapalac K, Miller M, Champagne FA, Schnyer DM, Baird B. The effects of physical activity on sleep architecture and mood in naturalistic environments. Sci Rep [Internet]. 2024 Mar 7;14(1):5637. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56332-7>
92. Weinert D, Gubin D. The impact of physical activity on the circadian system: Benefits for health, performance and wellbeing. Appl Sci (Basel) [Internet]. 2022 Sep 14;12(18):9220. Available from: <https://doi.org/10.3390/app12189220>