

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**  
**CIENCIAS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA Y DEL DEPORTE**



**EFFECTO AGUDO DEL ENTRENAMIENTO  
MULTIMODAL SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA  
EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: UN  
ESTUDIO PILOTO**

**Autora:**  
**Marta Torrecillas Alabarta**

**Tutor:**  
**Francisco David Barbado Murillo**

**Curso 2025-2026**

## ÍNDICE

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. CONTEXTUALIZACIÓN.....                                                      | 1  |
| 1.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA .....                                               | 2  |
| 1.1.1 DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGÍA.....                                         | 2  |
| 1.1.2 FUNCIÓN COGNITIVA EN LA EM .....                                         | 3  |
| 1.1.3 PAPEL DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA FUNCIÓN COGNITIVA .....                 | 5  |
| 2. MÉTODO .....                                                                | 11 |
| 2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....                                                    | 11 |
| 2.2 PARTICIPANTES.....                                                         | 11 |
| 2.3 INSTRUMENTOS DE MEDIDA .....                                               | 13 |
| 2.3.1 Instrumentos de evaluación del rendimiento cognitivo.....                | 13 |
| 2.3.2 Instrumentos de caracterización de la muestra .....                      | 14 |
| 2.3.3 Instrumentos de monitorización del ejercicio y síntomas.....             | 15 |
| 2.4 DESCRIPCIÓN DE LA SESIÓN DE EJERCICIO MULTIMODAL.....                      | 16 |
| 2.5 PROCEDIMIENTO.....                                                         | 16 |
| 2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....                                                 | 18 |
| 3. RESULTADOS .....                                                            | 18 |
| 3.1 VIABILIDAD DEL PROTOCOLO.....                                              | 18 |
| 3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA.....                                         | 19 |
| 3.3 RENDIMIENTO COGNITIVO .....                                                | 19 |
| 3.3.1 Efecto de la Familiarización .....                                       | 20 |
| 3.3.2 Comparaciones entre evaluaciones pre y post.....                         | 20 |
| 3.4 VARIABLES EXPLORATORIAS O DE MONITORIZACIÓN DEL EJERCICIO Y SÍNTOMAS. .... | 22 |
| 4. DISCUSIÓN.....                                                              | 23 |
| 5. CONCLUSIONES .....                                                          | 25 |
| 6. BIBLIOGRAFÍA .....                                                          | 26 |
| 7. ANEXOS.....                                                                 | 32 |

## 1. CONTEXTUALIZACIÓN

**Introducción al problema.** En los últimos años, el estudio de la relación entre ejercicio físico y función cognitiva ha ganado relevancia. Las investigaciones, desde una perspectiva neurobiológica, han demostrado que el ejercicio físico induce una serie de cambios en la estructura y funcionamiento del cerebro. Esto lleva a cuestionar si en poblaciones clínicas como las personas con enfermedades neurológicas, puede ser el ejercicio físico un recurso no farmacológico para el deterioro cognitivo. Concretamente, en esclerosis múltiple (EM), su estudio es de gran relevancia dadas las diversas afectaciones cognitivas que pueden presentar. El deterioro cognitivo puede afectar a entre un 34% y un 70% de las personas con EM. Dominios como la velocidad de procesamiento, memoria, atención y funciones ejecutivas pueden verse afectadas, repercutiendo sobre la autonomía, el desempeño laboral y la calidad de vida de estas personas.

La evidencia en población general ha demostrado que una única sesión de ejercicio físico puede producir mejoras agudas en la función cognitiva. Sin embargo, la evidencia en población con EM sobre los efectos agudos del ejercicio físico sobre la cognición es muy escasa y actualmente aporta resultados limitados. Concretamente, pese a que el ejercicio físico multimodal es frecuente en la práctica clínica y en los programas adaptados para esta población, existe una ausencia de estudios que analicen el efecto agudo de una única sesión sobre la función cognitiva. En consecuencia, resulta necesario desarrollar investigaciones que permitan esclarecer los posibles beneficios cognitivos inmediatos del ejercicio multimodal en personas con EM y, a largo plazo, contribuir al establecimiento de recomendaciones sobre la dosis, la intensidad y la modalidad de ejercicio más adecuadas para esta población.



## 1.1 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 1.1.1 DESCRIPCIÓN DE LA PATOLOGÍA

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad crónica del sistema nervioso central (SNC) de naturaleza autoinmune que involucra tres procesos: inflamación, desmielinización y neurodegeneración (Mey et al., 2023). Se caracteriza por episodios inflamatorios focales en el cerebro o médula espinal que puede causar daños en la mielina, en los axones y neurodegeneración progresiva (Haase & Linker, 2021).

Estos daños pueden causar diversos síntomas motrices como espasticidad, parestesia, dificultad para caminar y alteración del equilibrio, deficiencias sensoriales de pérdida de visión, deficiencias cognitivas y cambios en el estado de ánimo entre otros. Consecuentemente, resultan en daños funcionales muy variables, lo que explica la gran heterogeneidad clínica (Jakimovski et al., 2024).

En algunas personas se presenta con periodos de recaída y remisión y en otras con un patrón más progresivo. Actualmente, el curso clínico se clasifica en tres subtipos de EM, entre los que encontramos EM Remitente-Recurrente (EMRR): recaídas en un periodo de días a semanas y remisiones en semanas a meses, tras los que no se experimenta un deterioro de la función neurológica; EM primaria progresiva (EMPP): con un curso gradual desde el inicio; EM secundaria progresiva (EMSP): EMRR que deriva en gradual. Anteriormente se clasificaban cuatro subtipos, sin embargo, este último, denominado EM Progresiva-Recurrente (EMPR): gradual desde el inicio que presenta recaídas posteriores, ha quedado en desuso (Ford, 2020).

**Etiología.** En cuanto a la etiología, los estudios sugieren la existencia de una interacción de factores ambientales o de estilo de vida junto a factores genéticos que suponen un factor de riesgo tanto para la aparición como para la progresión de la EM (Jakimovski et al., 2024). Por un lado, entre los factores ambientales y de estilo de vida destacan la exposición al tabaco, influencia de la dieta sobre los cambios en el microbioma del intestino, obesidad en la adolescencia temprana e infancia, IMC alto, exposición al sol y déficit de vitamina D o infecciones virales, como el virus de Epstein-Barr (Goldman et al., 2022). Por otro lado, en cuanto a la genética, la susceptibilidad es extremadamente rara, habiéndose asociado 233 locus genéticos a la EM pero que requieren de una combinación junto a factores ambientales de riesgo para su desarrollo (Goodin et al., 2021).

**Epidemiología.** A nivel global, el atlas publicado en 2020 por la Federación Internacional de Esclerosis Múltiple (MSIF) reportó que 2,8 millones de personas viven con EM. Actualmente estas cifras siguen creciendo, llegándose a reportar 2,9 millones por la misma federación en su página web. Esta cifra equivale a 36 de cada 100.000 personas en el mundo y que cada 5 min, alguien es diagnosticado con EM. Ha habido un aumento respecto a los 2,3 millones reportados en 2013, lo cual se debe a mejoras en los métodos de recuento, la perfección de diagnóstico, esperanza de vida y crecimiento de la población mundial.

La prevalencia es mayor en mujeres, siendo más del doble la proporción, con un 69% en Europa e incluso el triple, con un 78% y 76% respectivamente en el Pacífico Occidental y Sudeste Asiático (Multiple Sclerosis International Federation, 2020).

España actualmente se considera una zona de prevalencia alta (García López et al., 2024) y según las últimas cifras expuestas por el Atlas de la EM de la MSIF hay 58.510 personas con EM y una prevalencia de 123 por cada 100.000 habitantes. Junto a esto, un crecimiento en la prevalencia e incidencia en los últimos años en España reportada por las últimas revisiones (García López, 2024) resalta la necesidad de acceso a tratamientos y terapias modificadoras para la población española con EM.

### 1.1.2 FUNCIÓN COGNITIVA EN LA EM

Aunque el deterioro cognitivo fue descrito por primera vez por autores como Charcot a mediados del siglo XIX, durante varios años, se le ha otorgado una escasa importancia dejándolo en un segundo plano frente a otros síntomas. En los últimos 30 años, con el aumento de la investigación científica en la EM (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Santos et al., 2015) y la creación de baterías específicas, el deterioro cognitivo ha pasado a considerarse una característica común (Kalb et al., 2018) que contribuye significativamente a la discapacidad funcional en personas con EM (Benedict et al., 2020). El deterioro impacta negativamente, limitando las actividades de la vida diaria, incluyendo actividades laborales y sociales y la calidad de vida general (Rao et al., 1991).

El deterioro cognitivo es frecuente en EM. La prevalencia estimada entre los estudios oscila entre 34 % y 70 % (Benedict et al., 2006, 2020; Chiaravalloti & DeLuca, 2008; DeLuca et al., 2020; Rao, Leo, Ellington, et al., 1991; Ruano et al., 2017) y concretamente uno de los metaanálisis más recientes ha estimado una prevalencia combinada de deterioro cognitivo del 41% en personas con EM (Askari et al., 2024).

El deterioro cognitivo puede estar presente en todos los subtipos clínicos, aunque la prevalencia varía según el curso de la enfermedad. Un estudio con una muestra de 1040 pacientes indicó que los tipos progresivos son los que mayor prevalencia de deterioro presentan, registrándose valores de 79,4 % en EMSP y de 91,3 % en EMPP, mientras que en el subtipo remitente recurrente se estimó un 44,5%. Sin embargo, se sugiere que variables como la edad, la duración y discapacidad son más relevantes para estimar el deterioro cognitivo, antes que la clasificación de curso clínico de la enfermedad (Ruano et al., 2017).

**Dominios cognitivos afectados.** Para identificar los dominios cognitivos afectados, la literatura analiza grupos de personas con EM, el deterioro, la evolución de este y establece porcentajes de prevalencia. Según los hallazgos, los dominios cognitivos afectados con mayor frecuencia son la atención compleja o procesamiento de la información, la memoria, las funciones ejecutivas y funciones visoespaciales (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Rao et al., 1991). Otros estudios incluso distinguen velocidad de procesamiento, memoria y aprendizaje como las más frecuentemente afectadas frente a función ejecutiva, fluidez verbal y procesamiento visoespacial (Rao et al., 1991).

La prevalencia de deterioro en los distintos dominios y funciones cognitivas es variable en función de los grupos evaluados. Según Piacentini et al. (2023), tras revisar diversos estudios, se identifica que la prevalencia oscila en los siguientes rangos: atención (12-25%), velocidad de procesamiento de la información (40-70 %), memoria (22-65%), funciones ejecutivas (20-80%). Mientras que Benedict et al. (2020) describen deterioro en velocidad de procesamiento de la información (27-51%), memoria visual (54-56%), memoria verbal (29-34%), función ejecutiva (15-28%) y procesamiento visoespacial (22%).

**Evolución (Fases iniciales, progresión, variabilidad).** En cuanto a la evolución del deterioro cognitivo, esta es de carácter progresiva y variable. Puede estar presente desde etapas tempranas, en la fase preclínica, donde la enfermedad se desarrolla de manera silenciosa y no hay síntomas neurológicos clínicos (síndrome radiológicamente aislado (SRA)) o cuando se presenta un único brote de síntomas neurológicos (síndrome clínicamente aislado (SCA)) (Glanz et al., 2007). La prevalencia de deterioro es de 20-25% para los fenotipos SCA (Ruano et al., 2017).

En efecto, se ha sugerido como uno de los primeros síntomas de EM, un estudio demostró que participantes de 18-19 años que no habían desarrollado otros síntomas y que posteriormente fueron diagnosticados con EM, tuvieron peor rendimiento cognitivo que los controles sanos (Cortese et al., 2016).

Según Wojcik et al. (2022), el primer dominio más frecuentemente afectado es la IPS, luego se deteriora memoria verbal, seguido de memoria visual, memoria de trabajo/atención y finalmente como último dominio en mostrar déficits, la función ejecutiva.

Tiempo después, Krijnen et al. (2025) vuelve a demostrar que parece haber una secuencia temporal en el deterioro cognitivo, sugiriendo una mayor afectación al inicio de la IPS y memoria de trabajo al inicio y durante los 10 años siguientes, la acumulación de daño cortical parece determinar el deterioro en memoria verbal y función ejecutiva.

**Patogénesis.** Aunque aún faltan estudios para poder aportar una respuesta precisa de los mecanismos implicados en el inicio y progresión del deterioro cognitivo en EM, el desarrollo en técnicas de neuroimagen más avanzadas ha permitido hoy en día describir la patogénesis del deterioro cognitivo como un mecanismo complejo y multifactorial (Guimarães & Sá, 2012; Di Filippo et al., 2018; Portaccio & Amato, 2022).

Se contemplan diversos mecanismos implicados en el deterioro cognitivo. Por un lado, daños en la sustancia blanca y el “síndrome de desconexión” provocados por lesiones desmielinizantes focales, alteraciones en la microestructura de la sustancia blanca de apariencia normal y atrofia difusa (Dineen et al., 2009; Preziosa et al., 2016). Por otro lado, daños en la sustancia gris superficial, concretamente atrofia cortical difusa y focales (Harrison et al., 2015; Steenwijk et al., 2016) y daño en la sustancia gris profunda, concretamente observándose atrofia en estructuras como el hipocampo, tálamo, caudado, putamen, globo pálido (Lorefice et al., 2020), cerebelo (Cocozza et al., 2017), cuerpo calloso (Granberg et al., 2015) y la amígdala (Batista et al., 2017). Finalmente, interrupciones provocadas por el sistema inmunitario en la plasticidad sináptica (Di Filippo et al., 2018).

Se conoce como “síndrome de desconexión” a la hipótesis de que los daños principalmente en la sustancia blanca del cerebro producido por lesiones inflamatorias focales interrumpen las conexiones neuronales entre regiones cerebrales encargadas de procesar la información (Dineen et al., 2009; Lashkari et al., 2021; Preziosa et al., 2016). En EM, estos daños afectan a múltiples conexiones por lo que se hace referencia a “síndrome de desconexión múltiple”.

A través de técnicas de resonancia magnética avanzadas, Dineen y colaboradores, en 2009, mostraron que la integridad de la sustancia blanca era significativamente menor en casi todo el cerebro en personas con EM comparado con sujetos sanos. Pudieron predecir a través de los tractos dañados, es decir la sustancia blanca dañada, fallos en funciones específicas como atención, velocidad de procesamiento, aprendizaje y memoria verbal.

Junto con recientes estudios la identificación más precisa de los daños ha permitido una correlación más robusta entre daños en la sustancia blanca y deterioro cognitivo (Portaccio & Amato, 2022). Se ha asociado menor volumen de sustancia blanca (Campanholo et al., 2022) y el daño longitudinal en la sustancia blanca con el deterioro cognitivo en EM (Koubiyr et al., 2024).

**Necesidad de tratamientos.** Dada la alta prevalencia que puede llegar a tener el deterioro cognitivo en esta población y las considerables consecuencias que se pueden dar en la funcionalidad diaria y calidad de vida, afectando a diferentes ámbitos como es el social y laboral, se subraya la necesidad de diseñar intervenciones para abordar los déficits cognitivos.

Actualmente se contemplan principalmente 3 técnicas para abordar este problema, los tratamientos no farmacológicos, la rehabilitación cognitiva y el ejercicio físico. Sin embargo, la actual evidencia es contradictoria debido a la complejidad del deterioro cognitivo. En este sentido, una revisión sistemática realizada por Chen et al. en 2020, identificó que no hay suficiente evidencia científica que respalde el uso de tratamiento farmacológico para la mejora de la función cognitiva en personas con EM. Esto nos lleva a buscar otro tipo de tratamiento no

farmacológicos, como es el ejercicio físico, la rehabilitación cognitiva o programas combinados. Se ha mostrado que tanto el ejercicio físico como la rehabilitación cognitiva podrían tener beneficios para las personas con EM, e incluso la combinación de ambos representa una estrategia potencialmente superior para la mejora cognitiva a largo plazo (Feinstein et al., 2023). De esta manera, sigue siendo imprescindible determinar los mecanismos y las mejoras que pueden llegar a lograr cada uno de dichos programas.

En este sentido, el ejercicio físico aparece como una opción de tratamiento que, a diferencia de la rehabilitación cognitiva, puede tener múltiples beneficios, desde aspectos físicos y motores predominantemente hasta aspectos cognitivos y de calidad de vida. Esto lleva a cuestionar si pudiera ser una terapia que abarque las múltiples afectaciones de manera simultánea en las personas con EM.

### 1.1.3 PAPEL DEL EJERCICIO FÍSICO EN LA FUNCIÓN COGNITIVA

#### EVIDENCIA EN LA POBLACIÓN GENERAL.

**Efectos agudos.** La amplia evidencia sobre efectos agudos post ejercicio en población general ha demostrado que existen mejoras significativas pequeñas a moderadas en el rendimiento cognitivo después del ejercicio físico. Una revisión reciente concluyó en la existencia de mejoras en atención, función ejecutiva, memoria y velocidad de procesamiento tras sesiones de ejercicio físico y que concretamente los efectos son mayores en evaluaciones inmediatamente post sesión. Los dominios más sensibles a efectos agudos son la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas, concretamente la inhibición, flexibilidad cognitiva y memoria de trabajo; a diferencia de la memoria episódica que es más variable. En cuanto a las variables de las sesiones de ejercicio físico, la intensidad moderada es la que produjo beneficios más consistentes, la duración se clasificó en 20-30 minutos y la modalidad más estudiada fue el ejercicio aeróbico, aunque el ejercicio de fuerza también obtuvo dichas mejoras cognitivas (Chang et al., 2025).

**Hipótesis de mecanismos fisiológicos.** Los mecanismos fisiológicos que podrían explicar el efecto del ejercicio físico sobre la función cognitiva aún siguen siendo estudiados. Existen hipótesis que explican como los beneficios cognitivos podrían estar mediados por varios mecanismos. Entre estos mecanismos se describen el incremento transitorio del flujo sanguíneo cerebral junto al consumo de lactato, el BDNF y la liberación de catecolaminas.

El incremento del flujo sanguíneo cerebral durante y después del ejercicio físico aumenta la disponibilidad de oxígeno y glucosa en las regiones del cerebro implicadas en los diferentes dominios y consecuentes funciones cognitivas. Junto a esto, uno de los mecanismos más importantes es la formación de lactato en el músculo durante el ejercicio aeróbico moderado y vigoroso que puede ser captado y consumido en las regiones cerebrales (Hashimoto & Ogoh, 2025).

Los niveles periféricos y centrales de BDNF y la liberación de neurotrofinas hasta horas después del ejercicio físico podrían facilitar los procesos sinápticos (Cardoso et al., 2024).

Por último, la importancia de la liberación de catecolaminas, como son la dopamina y noradrenalina, durante el ejercicio físico, se debe a que son neurotransmisores del sistema nervioso que estimulan la transición sináptica. Estos neurotransmisores se ven incrementados sobre todo en el ejercicio de intensidad moderada y vigorosa. Esta estimulación se puede dar en ciertos circuitos implicados en funciones como el control ejecutivo y la atención y puede contribuir en la mejora del tiempo de reacción, la memoria de trabajo después del ejercicio (McMorris, 2021).

## EVIDENCIAS EN PERSONAS CON EM.

**Efectos agudos.** La mayor parte de la evidencia científica de efecto del ejercicio físico sobre la función cognitiva en EM evalúa y analiza el efecto crónico de programas de entrenamiento. La revisión de Sandroff et al (2016a) solo encontró 3 estudios que analizaran el efecto agudo frente a numerosos artículos del efecto crónico. Posteriormente, se han desarrollado más investigaciones como las de Edwards et al. (2025) y Lefferts et al. (2021) que, aunque siguen siendo escasas permitirán avanzar en la línea de investigación del efecto agudo. Estos estudios se presentan a continuación como antecedentes de este estudio.

**Antecedentes.** La revisión sistemática de Sandroff et al. (2016a) analizó tres estudios que evaluaron el efecto agudo en el rendimiento cognitivo: el estudio de Sandroff et al. (2015) y Sandroff, Hillman, et al. (2016), en los que se evaluó la cognición como variable principal y el estudio de Skjerbæk et al. (2013) que evaluó la cognición como variable secundaria.

En el estudio de (Sandroff et al., 2015), se examinaron los efectos agudos de 20 minutos de caminata en cinta, ciclismo y yoga frente al grupo control que paso 20 minutos sentado. La velocidad de procesamiento mejoró para cada una de las tres modalidades de ejercicio y la función ejecutiva solo se vio beneficiada con la caminata en cinta.

Tiempo después en el estudio de Sandroff, Hillman, et al. (2016) se puso el foco en examinar el efecto de distintas intensidades (intensidad ligera, moderada y vigorosa) en esas sesiones de 20 min en caminata en cinta que se habían evaluado en el estudio mencionado anteriormente. El estudio obtuvo mejoras significativas para las tres intensidades en velocidad de procesamiento y función ejecutiva.

Esto sugiere que la caminata en cinta podría ser una modalidad eficaz para la mejora de la velocidad de procesamiento de la información y la función ejecutiva en personas con EM. No obstante, sería importante determinar cuáles son los rangos de volumen para conseguir dichos beneficios.

Por otro lado, el estudio de Skjerbæk et al. (2013) evaluó una sesión de 30 minutos en un cicloergómetro a intensidad moderada y una sesión de entrenamiento de fuerza de 30 minutos fullbody de 6 ejercicios en cada cual se realizaban 2 series a intensidad equivalente a 12 RM y descansos de 2 minutos entre series. El estudio se realizó en personas con EM sensibles al calor con el objetivo de ver si los cambios en la temperatura corporal inducidos por el ejercicio pueden provocar agravamiento de los síntomas. Se comparó los cambios en rendimiento en el PASAT entre la prueba realizada pre y el post 1 hora de la sesión en el grupo de cicloergómetro y el grupo de entrenamiento de fuerza. En esta comparación no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, al realizar comparaciones entre los resultados de la prueba post inmediata y el post 1 hora después de ejercicio se observaron mejoras significativas en el rendimiento únicamente para el grupo de fuerza.

Como hallazgo secundario del estudio, esto sugiere que el entrenamiento de fuerza puede tener más beneficios una hora post sesión que el aeróbico en la velocidad de procesamiento en personas con EM sensibles al calor.

Además, esto lleva a cuestionar una posible necesidad de controlar la temperatura corporal tras el ejercicio físico y el efecto del fenómeno de Uhthoff sobre el rendimiento cognitivo de las personas con EM, especialmente aquellas que describen una sensibilidad al calor. Incluso, dado que la literatura ha identificado que un 60-80% de las personas con EM presentan el fenómeno de Uhthoff con exposición al calor, la temperatura corporal en la medición podría ser una variable imprescindible para interpretar los efectos del ejercicio físico sobre la cognición.

Tras los estudios mencionados, la evidencia ha seguido desarrollándose, publicándose recientemente nuevos estudios, entre los que se encuentran los de Lefferts et al. (2021) y

Edwards et al. (2025), que continúan explorando la influencia de características del ejercicio (modalidad e intensidad) y las variables fisiológicas sobre el rendimiento cognitivo.

Lefferts et al. (2021) evaluaron los efectos agudos en la tarea de flanqueo modificada y el flujo sanguíneo cerebral tras una sesión de 20 minutos de caminata en cinta a 60% del consumo de oxígeno máximo frente a un grupo control que paso 20 minutos sentado. Se tomaron 3 mediciones, una medición pre sesión y dos mediciones post, tras 2 min y 30 min desde el final de la sesión. Para los dos grupos hubo una disminución del tiempo de reacción en fase congruente en las dos mediciones post sesión respecto a la medición del inicio. En la fase incongruente solo hubo cambio del test post 2 min respecto al de inicio. Pese a encontrar aumentos en la rigidez de la arteria carótida y reducciones en la conductancia, los efectos no fueron significativos.

El estudio de Edwards et al. (2025), se centró en población con EM con una EDSS entre 7 y 8. Los participantes completaron tres sesiones aleatorizadas de 15 minutos de ejercicio aeróbico submáximo en distintas modalidades: ergómetro de brazos, escalador y un cicloergómetro con electroestimulación funcional (FES). La intensidad del ejercicio se mantuvo en una percepción subjetiva del esfuerzo correspondiente a valores de 12 a 13 en la escala de Borg.

Se obtuvo una mejora significativa en el rendimiento de la prueba de Stroop a los 30 minutos de finalizar el ejercicio, lo que sugiere beneficios agudos en atención selectiva y el control ejecutivo. Sin embargo, no se observaron cambios significativos en la velocidad de procesamiento de la información evaluada mediante el SDMT oral.



**Tabla 1.** Estudios que analizan el efecto agudo del ejercicio físico sobre la función cognitiva en personas con EM

| Autor y año             | Muestra                          | Tipo de Ejercicio                                                                                   | Volumen e Intensidad                                                               | Variables Independientes                                                                 | Variables Dependientes   |                                                                                                              | Variables Clínicas                                                                       | Variables controladas                                                                                                                                   | Resultados principales                                                                                                               |
|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                         |                                  |                                                                                                     |                                                                                    |                                                                                          | Test cognitivos          | Otras variables                                                                                              |                                                                                          |                                                                                                                                                         |                                                                                                                                      |
| Edwards et al. (2025)   | 18 personas (EDSS 7-8)           | Ergómetro de brazos, stepper reclinado y ergómetro de piernas con estimulación eléctrica funcional. | 15 min de ejercicio submáximo                                                      | Modalidad de ejercicio (comparación entre los 3 tipos de ejercicio) y tiempo de medición | SDMT oral<br>Stroop      | Función neurológica SF-MPQ<br>Dolor agudo (test de 3 ítems)<br>Satisfacción<br>Respuesta afectiva (EFI y FS) | Estatura y masa corporal<br>EDSS<br>Fatiga inicial (FSS y MFIS)<br>Fatiga diaria (D-Fis) | Orden aleatorio.<br><br>12h sin cafeína/ alcohol/ tabaco.                                                                                               | Mejora significativa en Stroop a los 30 min post-sesión.<br><br>Sin cambios significativos en SDMT.                                  |
| Sandroff et al. (2015)  | 24 personas EMRR (EDSS 2-6)      | Caminata en cinta, cicloergómetro y yoga guiado.                                                    | 20 min 60% RFC caminata en cinta y ciclismo<br><br>20 min de Hatha yoga modificado | Ejercicio frente a reposo en silencio (20 min)                                           | Tarea Flanker modificada | FC y RPE durante la sesión                                                                                   | SDMT oral<br>VO2 max<br>EDSS<br>Educación<br>Duración EM                                 | Orden contrabalanceado y aleatorio<br>Sesión basal para estabilizar el efecto práctica                                                                  | Todas las modalidades mejoraron en TR en la tarea Flanker; mejora selectiva en control de interferencia solo para caminata en cinta. |
| Sandroff et al. (2016a) | 24 personas EMRR (EDSS 1.5–4.0 ) | Caminata en cinta                                                                                   | 20 min a intensidades ligera, moderada y vigorosa                                  | Intensidad del ejercicio frente a reposo sentado                                         | Tarea Flanker modificada | FC<br>RPE                                                                                                    | EDSS<br>VO2 max<br>FC max<br>FCR<br>RER<br>Educación<br>SDMT oral<br>Duración EM         | Orden contrabalanceado y aleatorio.<br><br>Sin ejercicio 12 horas previas y sin alcohol o cafeína 3 horas previas.<br><br>1 sesión familiarización test | Mejoras significativas en velocidad de procesamiento y función ejecutiva para las tres intensidades en comparación con el reposo.    |

|                        |                             |                                         |                                                                                            |                                                                     |                          |                                                                                                         |                                     |                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                          |
|------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lefferts et al. (2021) | 16 personas EMRR (EDSS 0-4) | Caminata en cinta                       | 20 min al 60% VO <sub>2</sub> pico                                                         | Ejercicio frente a reposo en silencio (20 min) y tiempo de medición | Tarea Flanker modificada | FC<br>DTC<br>Rigidez carotídea,<br>Presión media braquial                                               | EDSS<br>SDMT<br>VO <sub>2</sub> máx | Orden contrabalanceado y aleatorio.<br>Ayuno 4 h; abstinencia de cafeína/ejercicio la mañana de la prueba.                                                           | TR congruente disminuyó en ambas condiciones.<br>TR incongruente solo disminuyó 2 min post. Sin mejoras cognitivas superiores al reposo. |
| Skjerbæk et al. (2013) | 16 personas (EDSS 1-5,5)    | Ciclismo y entrenamiento de resistencia | 30 min<br>Al 60% de VO <sub>2</sub> max<br><br>30 min<br>2 series de 6 ejercicios con 12RM | Modalidad de ejercicio                                              | PASAT                    | EVA síntomas<br>Temperatura corporal central<br>FC<br>RPE<br>25FWT<br>9HPT<br>5STS<br>Balanceo corporal | EDSS<br>VO <sub>2</sub> máx         | Orden contrabalanceado y aleatorio.<br>Abstención de cafeína, alcohol y tabaco y sin ejercicio previo entre 12 y 24 horas antes de las pruebas. Dieta e hidratación. | Resultados de comparación intergrupo no significativos en el PASAT. Significativo para grupo de fuerza entre basal y 1h post.            |

**Nota.** EMRR: esclerosis múltiple remitente-recurrente; EDSS: Expanded Disability Status Scale (Escala Expandida del Estado de Discapacidad); RFC: reserva de la frecuencia cardíaca; FC: frecuencia cardíaca; FC máx: frecuencia cardíaca máxima; FCR: frecuencia cardíaca de reserva; RPE: Rating of Perceived Exertion (escala de percepción subjetiva del esfuerzo); VO<sub>2</sub>máx: consumo máximo de oxígeno; VO<sub>2</sub> pico: consumo pico de oxígeno; RER: Respiratory Exchange Ratio (cociente de intercambio respiratorio); SDMT: Symbol Digit Modalities Test (Prueba de Modalidades de Dígitos y Símbolos); Stroop: Stroop Color and Word Test (Prueba Stroop de colores y palabras); PASAT: Paced Auditory Serial Addition Test; TR: tiempo de reacción; DTC: Doppler transcraneal; SF-MPQ: Short-Form McGill Pain Questionnaire; EFI: Exercise-Induced Feeling Inventory; FS: Feeling Scale; FSS: Fatigue Severity Scale; MFIS: Modified Fatigue Impact Scale; D-Fis: dimensión física de la fatiga diaria; EVA: escala visual analógica; 25FWT: Timed 25-Foot Walk Test; 9HPT: Nine-Hole Peg Test; 5STS: Five Times Sit-to-Stand Test; RM: repetición máxima; 12RM: carga máxima que permite realizar 12 repeticiones.

**Hipótesis de mecanismos fisiológicos en personas con EM.** Los mecanismos fisiológicos que pueden provocar beneficios cognitivos en las personas con EM siguen la misma línea que las hipótesis en la población general. Sin embargo, este aumento de flujo sanguíneo cerebral, BDNF y aumento de la respuesta catecolaminérgica está condicionado por los mecanismos y procesos alterados por la enfermedad de la EM. Entre estos se destaca la alteración del sistema nervioso (FC y presión arterial principalmente), las lesiones en la sustancia blanca y la degeneración neuronal difusa que afectan a la presión arterial y conexión neuromuscular y consecuentemente alteran la respuesta del flujo sanguíneo. Además, también se menciona, la diferente respuesta inflamatoria (Sandroff et al., 2024).

**Limitaciones y falta de conocimiento en EM.** Como se ha comentado anteriormente, la limitación más relevante es la falta de estudios sobre el efecto agudo del ejercicio físico sobre la función cognitiva en personas con EM. Aunque es creciente, sigue siendo muy escasa en comparación con los estudios en población general y efectos crónicos en EM. Además, de los escasos estudios existentes de efecto agudo destacan los pequeños tamaños muestrales, con participaciones usualmente de 16 a 25 personas con EM, lo cual dificulta sacar conclusiones, definir una respuesta y lo que explica la falta de resultados significativos. La heterogeneidad clínica de las personas con EM también es un aspecto que limita y dificulta la obtención de respuesta, pues la gran cantidad de factores como la EDSS, la duración de la enfermedad, el deterioro cognitivo presente, la sensibilidad al calor y la fatiga podrían moderar los efectos agudos, complicando aún más establecer las modalidades y dosis adecuadas para dichos beneficios. En la misma línea, pese a la enorme cantidad de baterías cognitivas, la falta de protocolos estandarizados también pueden ser un obstáculo para comparar los resultados.

Por otro lado, como se puede observar en las revisiones, hay una falta de evidencia sobre los efectos cognitivos en sesiones de ejercicio multimodal. Las sesiones de ejercicio multimodal son frecuentes en la práctica clínica y en los programas adaptados para personas con EM, dada su amplio abordaje a las diferentes afectaciones físicas en la EM. Las sesiones suelen combinar fuerza, equilibrio, ejercicio aeróbico y estiramientos para mejorar la fuerza muscular, equilibrio, velocidad y capacidad para caminar en las personas con EM (Kazemi Pakdel et al., 2025). Sin embargo, pese a sus grandes ventajas, la literatura sobre efectos agudos es inexistente.

**Diferencias de EM y población general.** Es esencial analizar específicamente los efectos del ejercicio físico en las personas con EM debido a las diferentes características clínicas y funcionales que pueden modificar la respuesta cognitiva y necesitar de un control específico en seguridad de las modalidades y dosis de ejercicio físico.

Entre estas diferencias destacan la fatiga, la sensibilidad al calor, la discapacidad física y la reserva cognitiva.

La fatiga afecta a alrededor de 60% de las personas con EM (Yi et al., 2024). La fatiga es multidimensional pudiendo afectar tanto a aspectos físicos y psicosociales, como a los cognitivos. Respecto a la parte cognitiva, la fatiga puede afectar a la atención y a la velocidad de procesamiento de la información, lo que implica que tanto la fatiga previa como la fatiga provocada por la sesión podría afectar a los efectos o beneficios cognitivos (Piacentini et al., 2023).

La sensibilidad al calor y el fenómeno de Uthoff afecta a entre el 60 y 80% de las personas con EM. Se manifiesta empeorando los síntomas neurológicos, tanto físicos como cognitivos tras incrementos de la temperatura corporal (Panginikkod et al., 2022).

Otro aspecto que se debe controlar es la puntuación EDSS. La EDSS evalúa la discapacidad física en las personas con EM que puede presentarse a través de espasticidad, ataxia, debilidad muscular o alteraciones en el equilibrio (Jakimovski et al., 2024). Esto debe ser controlado para determinar la viabilidad de la modalidad, la intensidad y los volúmenes de las

sesiones e implica que las sesiones y efectos de dosis-respuestas de la población general pueden no ser extrapolables a esta población.

La capacidad del cerebro para evitar manifestar deterioro cognitivo o lo que se denomina reserva cognitiva también puede ser diferente en población con EM. En EM la reserva cognitiva está influenciada por los daños neurales propios de la patología (Jakimovski et al., 2024) por lo que las implicaciones de esta reserva sobre el deterioro y los beneficios podrían ser diferentes.

De esta manera los resultados de los efectos cognitivos en la población general no pueden ser extrapolados a las personas con EM, sin validarlos experimentalmente. Las dosis necesarias y seguras, el efecto temporal de los beneficios, los dominios cognitivos sensibles deben ser estudiados específicamente en esta población.

Consecuentemente, para que futuros estudios aporten resultados relevantes y permitan avanzar en la investigación clínica, es crucial que se desarrollen pruebas preliminares que evalúen la viabilidad y seguridad de los protocolos y que, de manera incremental, permitan desarrollar estudios eficaces y efectivos que terminen esclareciendo el papel del ejercicio físico como estrategia modificadora de la función cognitiva en personas con EM.

Por esta razón, este estudio se planteó como un estudio piloto con el objetivo de establecer un primer paso para la futura elaboración de estudios sobre el ejercicio multimodal y la función cognitiva. A continuación, se presenta el método.

## **2. MÉTODO**

### **2.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

El presente estudio se diseñó como un estudio piloto pre-post sin grupo control. El objetivo principal fue analizar la viabilidad y factibilidad de un protocolo diseñado para evaluar los efectos agudos de una sesión multimodal sobre el rendimiento cognitivo en personas con EM. El objetivo secundario fue explorar la posible influencia de variables como la fatiga, temperatura corporal y características personales sobre dichos efectos, para ahondar en el futuro establecimiento de una dosis individualizada de ejercicio físico.

La variable independiente fue la sesión de ejercicio físico multimodal y las variables dependientes principales fueron la velocidad de procesamiento de la información y el control ejecutivo, evaluadas mediante la prueba SDMT y la prueba Stroop, respectivamente. Como variables secundarias se recogieron fatiga percibida, temperatura corporal, esfuerzo percibido, datos clínicos y sociodemográficos para futuras exploraciones de su influencia sobre el rendimiento cognitivo.

Se llevaron a cabo dos sesiones en semanas consecutivas, una primera sesión de familiarización y otra de evaluación del efecto agudo, con mediciones pre y post sesión del rendimiento cognitivo.

### **2.2 PARTICIPANTES**

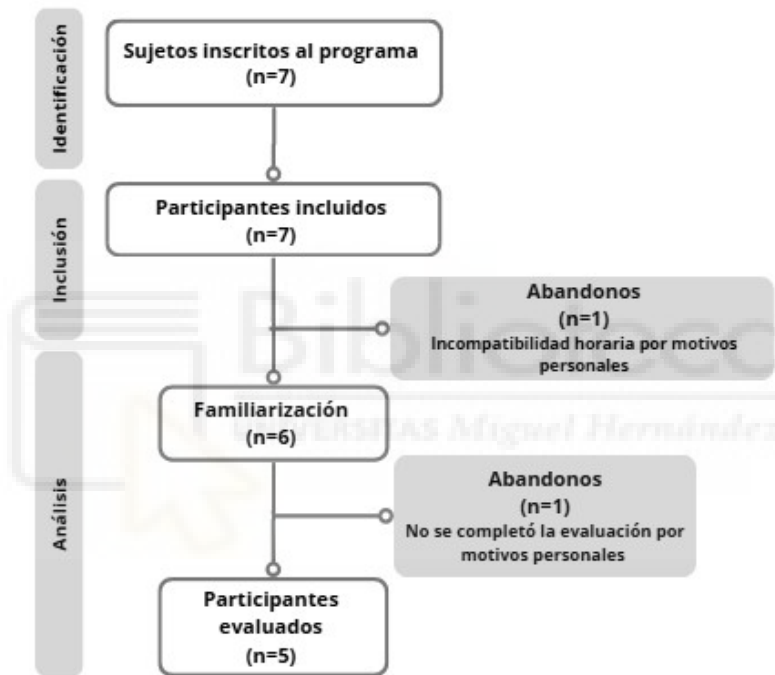
En este estudio se incluyó a 7 participantes (n=7) con diagnóstico de EM, de los cuales 5 completaron el estudio y 2 abandonaron por motivos personales que impidieron acudir a la fecha de medición.

Se utilizó un muestreo de conveniencia, reclutando a los usuarios que se encontraban inscritos en el momento de la investigación en un programa de ejercicio físico adaptado a personas con EM. Dicho criterio se estableció dada la accesibilidad y proximidad de los participantes al investigador.

El procedimiento para el reclutamiento consistió en una charla informativa inicial, en la que se explicó y se entregó una hoja informativa relativa a la finalidad del estudio alineada con la literatura científica, objetivos, protocolo, beneficios y riesgos, datos y mediciones a recoger, normativa de protección de datos e información de contacto con el investigador. Aquellas personas inscritas al programa que no acudieron a la charla informativa recibieron la hoja los días posteriores de manera presencial o por teléfono. Posteriormente, si la persona estaba interesada en la participación firmó el consentimiento informado y se le registró en una hoja con el nombre, contacto y fecha de inclusión (Anexo 1).

Entre los criterios de inclusión se estableció tener un diagnóstico de EM y tener un rango de edad entre 18 y 80 años. Por otro lado, los criterios de exclusión fueron haber sufrido un brote en los últimos 30 días, presentar otras patologías o medicación que pudieran interferir en el desarrollo del estudio y resultados o no completar las evaluaciones correspondientes.

**Figura 1.** Diagrama de flujo de participantes



### Características principales

La muestra estuvo compuesta por 5 participantes con diagnóstico de EM, con predominio de mujeres (80%) y edades entre 49 y 63 años. La mayoría presentaba EM secundaria progresiva (60%), una puntuación media en la EDSS de  $5,1 \pm 1,3$  y una evolución media de la enfermedad de  $19,4 \pm 4,5$  años desde el diagnóstico. Además, el 60% realizaba ejercicio físico fuera del programa y el 40% realizaba terapia cognitiva (Tabla 2).

**Tabla 2.** *Características descriptivas de los participantes*

| Caracterización                       | n=5                       |
|---------------------------------------|---------------------------|
| Variable                              | media (desviación típica) |
| Edad (años)                           | 54,4 ± 5,7                |
| Sexo                                  |                           |
| Mujer                                 | 4 (80%)                   |
| Hombre                                | 1 (20%)                   |
| Años de Educación                     | 8,8 ± 3,9                 |
| Tipo de EM                            |                           |
| EMRR                                  | 1 (20%)                   |
| EMSP                                  | 3 (60%)                   |
| EMPP                                  | 1 (20%)                   |
| EDSS                                  | 5,1 ± 1,3                 |
| Años desde diagnóstico                | 19,4 ± 4,5                |
| Ejercicio físico (fuera del programa) | 3 ± 60%                   |
| Días de ejercicio/semana              | 2,5 ± 0,5                 |
| Duración sesión (min)                 | 55 ± 22,9                 |
| Intensidad (RPE 6-20)                 | 12,3 ± 2,5                |
| Terapia cognitiva                     | 2 (40%)                   |

EMRR: esclerosis múltiple remitente-recurrente; EMSP: esclerosis múltiple secundaria progresiva; EMPP: esclerosis múltiple primaria progresiva; EDSS: Expanded Disability Status Scale; RPE: Ratio de percepción de esfuerzo.

## 2.3 INSTRUMENTOS DE MEDIDA

### 2.3.1 Instrumentos de evaluación del rendimiento cognitivo

Para la evaluación del rendimiento cognitivo se utilizaron dos pruebas. Por un lado, la prueba de modalidades de dígitos y símbolos (SDMT), como medición de velocidad de procesamiento y, por otro lado, la prueba de colores y palabras de Stroop como medición del control ejecutivo, concretamente la capacidad de inhibición. Ambas pruebas se han utilizado previamente en al menos un estudio sobre el efecto agudo del ejercicio en el rendimiento cognitivo en EM (Edwards et al., 2025).

**Prueba de modalidades de dígitos y símbolos.** La prueba de modalidades de dígitos y símbolos (SDMT) es un instrumento de evaluación cognitiva desarrollado por Aaron Smith en 1973. Consta de una adaptación al español realizada por el departamento I+D+i de TEA Ediciones (2002) y es ampliamente reconocida en el ámbito neuropsicológico como prueba de cribado. Las funciones cognitivas que permite medir la prueba son atención (dividida y focalizada), velocidad de procesamiento de la información, búsqueda visual y memoria de trabajo. La prueba consiste en la asociación de 9 símbolos geométricos con sus dígitos correspondientes (1 al 9) a través de una clave que se ubica en la parte superior de la lámina. El participante debe completar la asociación de números a tantas casillas de símbolos geométricos como pueda durante 90 segundos. La puntuación se obtiene contabilizando el número total de asociaciones correctas e incorrectas en dicho tiempo.

El SDMT presenta una alta fiabilidad test-retest con coeficientes de correlación sobre 0,8 y una alta validez clínica. Además, consta de una sensibilidad alta para detectar deterioro cognitivo y cambios en personas con EM (Smith, 2002).

La prueba consta de 2 modalidades de aplicación, una modalidad escrita y una modalidad oral. Para este estudio se utilizó la forma escrita, ya que puede ser aplicada individual o colectivamente. De esta manera se consigue una aplicabilidad rápida y sencilla para poder evaluar a grupos numerosos de personas. No obstante, se tuvo en cuenta que ante posibles limitaciones manuales que impidieran la realización de la prueba, se aplicaría la prueba oral.

Además, se utilizaron 3 versiones paralelas del SDMT. Dichas versiones conservaban los mismos símbolos con asociaciones de dígitos distintas para evitar el efecto aprendizaje.

**Prueba de Colores y Palabras.** La prueba de Colores y Palabras (Stroop) es un instrumento de evaluación cognitiva desarrollado por Charles J. Golden. Consta de una adaptación al español descrita en el manual por el departamento I+D de TEA Ediciones (Golden, 2001). Se trata de una prueba cognitiva estandarizado muy utilizado que mide la capacidad de inhibición cognitiva principalmente, la flexibilidad cognitiva y la atención selectiva.

Se utilizó un software informático en 3 móviles con un diámetro de pantalla en torno a 6,43 pulgadas. El test consta de 50 palabras distribuidas en 3 fases de 45 segundos: una primera fase congruente, donde se observa palabras en negro y el sujeto debe seleccionar dicha palabras; una segunda fase neutra en la que aparecen conjuntos de 3 letras X ("XXX") en un color en la que el sujeto debe seleccionar el color de la tinta con la que está escrita cada grupo de letras y una tercera fase incongruente donde el nombre de color escrito es diferente del color de la tinta y el sujeto debe seleccionar el color de la tinta, provocando así que inhiba el significado de la palabra. El software registró aciertos, errores y el tiempo de selección de cada respuesta.

La prueba de Stroop de aplicación colectiva presenta una alta validez clínica y una alta fiabilidad test-retest con coeficientes de correlación entre 0.73 y 0.89. Además, es sensible para detectar cambios en el rendimiento cognitivo y en la evaluación de la atención (Golden, 2001).

### 2.3.2 Instrumentos de caracterización de la muestra

**Cuestionario de datos del participante.** Para caracterizar a la muestra se diseñó un cuestionario de datos del participante en formato papel (véase en el Anexo 2). El cuestionario incluyó preguntas tanto abiertas como cerradas de características personales y sociodemográficas, clínicas y de estilo de vida. Los datos personales y sociodemográficos recogidos fueron: edad, sexo y nivel de educación. En cuanto al perfil clínico se recopiló tipo de EM, EDSS (Escala del Estado de Discapacidad Expandida, tiempo desde el diagnóstico, brotes en los últimos 30 días como variable de exclusión, uso de corticoides, tratamiento farmacológico actual, diagnóstico de deterioro cognitivo y limitaciones de visión o destreza manual. Finalmente, se recopilaron posibles participaciones en terapias de rehabilitación cognitiva y actividad física realizada semanalmente. A través del cuestionario se obtuvieron las características de la muestra recogidas en la Tabla 2.

**Escala Modificada de Impacto de Fatiga (MFIS).** Este instrumento se utilizó como medida basal para la caracterización de la muestra. La MFIS es un instrumento clínico que evalúa cómo afecta la fatiga a la vida diaria. Dicha evaluación hace referencia a las últimas 4 semanas desde la administración del cuestionario. Este cuestionario es recomendado por la Sociedad Nacional de Esclerosis Múltiple y el Consorcio de centros de EM, por su eficacia en pacientes con EM. El cuestionario consta de 21 ítems, los cuales se evalúan del 0 al 5 en función de la frecuencia con la que ocurren en la vida del sujeto. El 0 corresponde a nunca y el 5 a casi siempre. Se divide en 3 subescalas que evalúan la afectación en la función física, función cognitiva y función psicosocial. Contiene 9 ítems sobre funcionamiento físico, 10 sobre la función cognitiva y 2 de la función psicosocial. La puntuación máxima es de 84, lo que corresponde a la máxima afectación de la fatiga. Para la clasificación de los sujetos la literatura establece una puntuación bruta de 38 puntos como punto crítico a partir del cual se determina la presencia de fatiga clínicamente relevante (Flachenecker et al., 2002). El tiempo de administración es de 5 a 10 minutos. Es una herramienta originalmente creada en inglés, válida y con alta consistencia interna según el manual de uso de la MSQI (Ritvo et al., 1997). Se ha comprobado que no hay diferencias culturales lingüísticas entre las distintas versiones de MFIS en Europa (Téllez et al., 2005) y que la versión traducida al español es válida y reproducible (Kos et al., 2005). La administración del cuestionario se realizó de forma online a través de un formulario de Google (Anexo 4), con la misma estructura que el MFIS en la versión española.

### 2.3.3 Instrumentos de monitorización del ejercicio y síntomas

**Escala de Borg de esfuerzo percibido (RPE).** La Escala de Borg RPE permite cuantificar subjetivamente la percepción de esfuerzo físico o intensidad durante el ejercicio físico. El RPE refleja la sensación muscular, cardiovascular y ventilatoria y permite estimar el estrés fisiológico global de los participantes durante la sesión. Se recogió a través de la versión original, la Escala de Borg de 6 a 20 puntos. Esta escala psicofísica fue creada por Gunnar Borg. Para su utilización, se mostró una tabla en formato papel (véase en el anexo 3) en la cual se muestran los valores numéricos entre 6 (esfuerzo nulo) y 20 (máximo esfuerzo) con su correspondiente descripción del esfuerzo. Los sujetos debían señalar el valor correspondiente a su esfuerzo percibido inmediatamente al finalizar cada bloque basándose en sus sensaciones de esfuerzo, sensaciones musculares y respiratorias globales. En población general, se ha identificado que RPE tiene una alta fiabilidad y validez concurrente con las variables fisiológicas de FC y VO<sub>2</sub> (Borg, 1998). En personas con EM, existen estudios que demuestran que tiene una alta fiabilidad y validez, como el estudio de Cleland et al. (2016) en ciclismo submaximal, el de Morrison et al. (2008) en el que se observó que personas con EM con EDSS de leve a moderado tenían respuestas similares de RPE durante ejercicio aeróbico submáximo y máximo que los grupos control de población general a pesar de tener fatiga basal más alta. Además, literatura referente a ejercicio de fuerza como el estudio de Ng et al. (2000) sobre fuerza isométrica submáxima. Dada la modalidad del ejercicio y la posible alteración de la FC que pueden presentar las personas con EM, el RPE se presenta como una alternativa de bajo coste eficaz para monitorizar la intensidad de la sesión.

**Escala análoga visual de fatiga y temperatura.** Se utilizó la Escala Análoga Visual (EVA) para evaluar la fatiga y temperatura percibida antes y después del ejercicio. Esta escala es una herramienta para cuantificar la severidad de diferentes síntomas en función de a la que vaya referida. Para el estudio, se aplicó a la fatiga y la temperatura, cuantificando así la intensidad subjetiva de la fatiga y de temperatura corporal en el momento de la administración. Se compone de una línea horizontal con valores de 0 a 10 cm. En la EVA de fatiga 0 hace referencia a “sin fatiga” y 10 a “fatiga muy severa” (Anexo 5) y en EVA de temperatura corporal percibida 0 hace referencia a “normal” y 10 a “máximo calor” (Anexo 6). Para la administración se pide a los sujetos que señalen el punto en la línea correspondiente a su percepción de fatiga o percepción de temperatura corporal y el investigador lo recoge en la hoja de datos. De esta manera, se garantiza la integridad de la medición y reduce sesgos, evitando la posible influencia de puntuaciones previas o de compañeros. En la escala EVA de fatiga el criterio para considerar un cambio significativo fue basado en investigaciones previas que establecen diferencias superiores a 1 cm como cambio clínicamente significativo y que la utilizan para medir cambios agudos tras intervenciones de ejercicio físico (Skjerbæk et al., 2013).

**Termómetro infrarrojo JXB-178.** Para la medición de la temperatura corporal cutánea pre y post ejercicio y la temperatura ambiente de las salas donde se realizaron las pruebas y la sesión multimodal se utilizó un termómetro infrarrojo sin contacto Berrcom, modelo JXB-178. Dicho dispositivo tiene una resolución de 0,1°C y una precisión de  $\pm 0,2$  °C, proporcionando lecturas en 1 segundo. Las mediciones de temperatura cutánea se tomaron en modo “Body” en la zona central de la frente a 3-5 cm evitando que haya restos de sudor o cabello en la frente como se especifica en el manual de uso de Guangzhou Berricom Medical Device Co., Ltd. (s.f.). Las mediciones de sala se tomaron en el modo “room” en el centro de la sala. Los termómetros infrarrojos son herramientas válidas para la medición de temperatura ambiental y temperatura cutánea en reposo y durante el ejercicio físico en distintos ambientes (Buono et al., 2007). Se utilizó esta herramienta para poder estimar la temperatura central y evaluar si cambios en la temperatura interna, en relación con el fenómeno de Uhthoff, podrían tener una relación con posibles cambios en el rendimiento cognitivo.

## 2.4 DESCRIPCIÓN DE LA SESIÓN DE EJERCICIO MULTIMODAL

Se evaluó una sesión de ejercicio multimodal con una duración de 1 hora y 30 minutos, compuesta por 3 bloques. El primer bloque consistió en un circuito de fuerza y equilibrio, seguido de un bloque de fuerza en máquinas y un bloque de trabajo de core en suelo. Estos bloques estuvieron precedidos por un calentamiento articular de 5 minutos y concluyeron con una vuelta a la calma de estiramientos durante 10 minutos.

El circuito de fuerza y equilibrio estuvo compuesto por 6 ejercicios distribuidos en formato circular: press de pecho con disco, zancada con kettlebell, elevaciones posteriores con mancuernas, ejercicio de equilibrio en postura de semi-tándem modificada (separación de 30–40 cm aproximadamente entre el talón del pie anterior y la punta del pie posterior) con movimiento de una pelota entre las piernas, peso muerto combinado con press militar y marcha frontal con paso lateral al llegar a cada uno de los 5 conos. Para la realización de los ejercicios se utilizaron: tres pares de mancuernas de 6, 4 y 2 kg en elevaciones posteriores; dos discos de 5 y 10 kg en press de pecho y peso muerto combinado con press militar y kettlebells de 8 y 12 kg para las zancadas. Se prescribió un volumen de 3 vueltas al circuito, con 40 s de trabajo seguidos de 20 s de descanso entre ejercicios. Tras cada vuelta se realizaron 90 s de descanso.

El bloque de fuerza en máquinas consistió en 8 ejercicios: leg extension, leg extension unilateral, leg curl, abducción de glúteo en máquina, jalón al pecho, press de pecho, sentadilla y elevaciones de tobillo en prensa. Se prescribieron 3 series de 2-3 repeticiones con 2 minutos de descanso entre series con un RIR de 1-2. En el ejercicio unilateral solo se realizó una serie, manteniendo el mismo carácter de esfuerzo, número de repeticiones y ratio de trabajo-descanso. Durante la realización del bloque se recordó a los sujetos que la intensidad objetivo era de RIR 1-2.

El bloque de trabajo de core en suelo consistió en el ejercicio de toques de talón, realizado en 8 series de 20 s de trabajo y 15 s de descanso.

## 2.5 PROCEDIMIENTO

El estudio se llevó a cabo en 2 sesiones, en un total de 2 días de semanas consecutivas, en el edificio “El Clot”, ubicado en el campus de Elche de la Universidad Miguel Hernández. En el día 1 se llevó a cabo la familiarización y en el día 2 se realizó la evaluación pre-post del efecto agudo. La sesión de familiarización se realizó en el mismo horario (9:05-9:30) que el pretest y se citó al participante el mismo día en ambas semanas, de manera que hubiera una separación de 6 días entre sesiones.

Se dividió aleatoriamente a los participantes en dos grupos de 3 personas cada uno. Un grupo realizó las sesiones los martes y otro grupo los jueves. Dicha división se llevó a cabo para facilitar la tarea del evaluador. La sesión de ejercicio físico se realizó en el mismo gimnasio y las pruebas cognitivas se realizaron en la misma aula con mesas y sillas bajo condiciones de luminosidad, ventilación, ruido y temperatura controladas, así como evitando posibles aspectos que pudieran dar lugar a distracciones o interrupciones.

El cuestionario de datos del participante fue cumplimentado manualmente por cada participante en el lugar y horario habitual de entrenamiento separado de las sesiones de familiarización y evaluación para evitar fatiga en las correspondientes mediciones. Dicha cumplimentación fue rápida requiriendo 5 minutos aproximadamente.

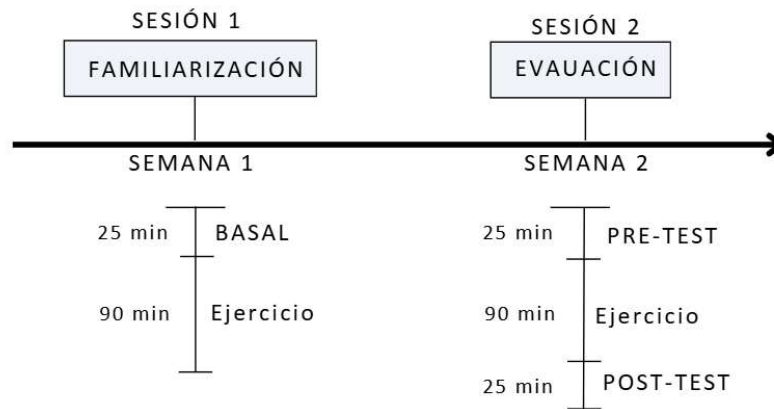
**Día 1: Familiarización.** El primer día se realizó la sesión de familiarización con el objetivo de minimizar efectos de aprendizaje en las pruebas cognitivas; que aprendieran a usar los instrumentos de monitorización durante el ejercicio, discriminando distintas intensidades y percepciones y identificar posibles limitaciones para la posterior evaluación. Se citó en el aula a

los participantes 25 minutos antes de su sesión habitual. En dicho tiempo, se realizó un ensayo de la prueba SDMT y 3 ensayos de la prueba Stroop, en el respectivo orden. Previamente a la realización de cada prueba, se leyeron las instrucciones de la prueba a realizar. Para la prueba SDMT se utilizó las instrucciones descritas en el manual (Smith, 2002), mientras que para el test de Stroop las instrucciones del manual (Golden, 2001) adaptadas para explicar el funcionamiento del software (Anexo 7). Posteriormente, los participantes realizaron la sesión de ejercicio físico y se les explicó el funcionamiento del RPE y la EVA de temperatura y se tomaron varias medidas en cada bloque de la sesión, correspondientes a ejercicios de distinta intensidad, con el objetivo de lograr una correcta discriminación y posterior evaluación.

**Día 2: Efecto Agudo.** En el segundo día se realizó la evaluación del efecto agudo. Se citó a los participantes 25 minutos antes de la sesión de ejercicio. Se tomó la temperatura de sala al inicio y se realizó la prueba SDMT y dos pruebas de Stroop. Al inicio de cada prueba se leyó las instrucciones correspondientes. Tras finalizar las pruebas se pasó la EVA de fatiga, la EVA de percepción de temperatura y se tomó la temperatura corporal, en el correspondiente orden. Seguidamente, los participantes se desplazaron a la sala de máquinas situada a 40-50 metros aproximadamente de la sala. Al inicio de la sesión se midió la temperatura de la sala y se comenzó con la sesión prescrita. Durante la sesión se recogió temperatura de la sala a mitad, RPE tras cada bloque y percepción de temperatura al inicio, a mitad y al final aprovechando los cambios de bloque para evitar pausar el ejercicio. Al final de la sesión se volvió a medir la temperatura de la sala. Los participantes se desplazaron de nuevo a la sala para realizar las pruebas cognitivas. Al llegar a la sala se realizaron las pruebas de igual forma que en la preevaluación y se pidió la EVA de fatiga, EVA de percepción de temperatura, se midió temperatura corporal y se registró RPE sesión tras haber pasado 20 minutos desde la sesión.

La lectura de instrucciones ocupó 5 minutos para cada prueba. La prueba de SDMT se realizó en 90 segundos y la prueba de Stroop en 4 minutos por cada intento. Para la familiarización se utilizó la misma versión paralela del SDMT para todos. Para la sesión aguda se utilizaron dos versiones paralelas (mismos símbolos con asociación de números distinta) contrabalanceando, de manera que la mitad realizarían la secuencia test 1-test 2 y la otra mitad test 2-test 1. El objetivo de esto fue que en el análisis de futuros estudios con una mayor muestra no influyeran las posibles diferencias en dificultad entre versiones paralelas del SDMT. Por otro lado, en la prueba de Stroop el software aleatorizaba distintas secuencias para cada administración.

**Instrucciones previas.** El día previo a las sesiones se avisó a los sujetos por teléfono, recordándoles la hora de citación y la posible necesidad del uso de gafas. Para la realización de la evaluación del día 2 se les pidió que imitaran el desayuno de la familiarización. Esto permitiría comparar medidas de familiarización con medidas pre-sesión ya que no se prohibió el consumo de cafeína o alcohol como posibles estimulantes cognitivos. El día previo a la evaluación aguda se les envió telemáticamente el cuestionario MFIS y se comprobó que al final del día se hubiera completado.

**Figura 2.** Línea del tiempo del protocolo experimental

## 2.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Primero, para calcular la viabilidad y adherencia al protocolo se estimó el porcentaje de personas que finalizaron el estudio. Asimismo, se anotó cualquier evento adverso que hubiera podido suceder durante el entrenamiento.

Respecto a la factibilidad de las pruebas, se analizó el diario de registro de las sesiones para proporcionar un análisis cualitativo de los mismos.

Tanto para las variables que caracterizan a la muestra como para las variables dependientes se calcularon las medias y las desviaciones típicas. Para analizar si la intervención había tenido efecto, se realizó la prueba Z de Wilcoxon para comparar muestras no relacionadas no paramétricas.

## 3. RESULTADOS

### 3.1 VIABILIDAD DEL PROTOCOLO

**Reclutamiento y retención.** De los 7 participantes inicialmente informados, todos accedieron a participar y fueron incluidos en el estudio. 5 de ellos completaron el protocolo y 2 abandonaron debido a motivos personales independientes al estudio que impidieron su asistencia a las fechas de realización del estudio. La tasa de retención fue de 71,4% y la tasa de abandono de 28,6%.

**Seguridad.** Los 5 participantes pudieron realizar y completar satisfactoriamente todas las evaluaciones previstas y cada bloque y ejercicio de la sesión de ejercicio físico. Durante la realización de la sesión de ejercicio físico ningún participante reportó o manifestó eventos adversos o síntomas físicos que requirieran la detención y tampoco se reportaron síntomas de fatiga cognitiva en la evaluación de las pruebas.

**Factibilidad de las evaluaciones.** En cuanto a la factibilidad de las evaluaciones cognitivas, las instrucciones iniciales sobre las pruebas fueron entendidas por los participantes, tan solo ocurrieron dos incidentes menores esperables en la familiarización, en el SDMT con un participante que empezó a completar algunas casillas de la prueba que no correspondían a la parte de ensayo y otro participante en la prueba STROOP confundiendo en una de las fases incongruentes la premisa de seleccionar el color. Los participantes no tuvieron dificultades de uso del software de la prueba Stroop. En el SDMT algunos participantes reportaron que tenían limitaciones manuales, pero fueron capaces de realizar la prueba escrita por sí mismos.

**Aspectos logísticos de tiempo y espacio.** Hubo que modificar los tiempos inicialmente establecidos para la familiarización de las pruebas cognitivas, ya que se estableció inicialmente una duración de 20 minutos, lo cual no correspondió con el tiempo real de la medición, requiriéndose 25 minutos en aula para completar las evaluaciones. En la recogida de variables de monitorización del ejercicio, se pudo registrar los datos de participantes en participante sin que transcurriera un tiempo que invalidara la medición inmediata y no fue necesario pausar la sesión. En cuanto a los recursos de espacio, los participantes incidieron en distancia de la sala de evaluación al parking, manifestando cierta fatiga y esfuerzo para aquellos que requerían de ayudas ambulatorias. Aunque se disponía de una silla de ruedas, solo fue utilizada por un participante.

### 3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA MUESTRA

Las características basales de los 5 participantes recogidos a través del cuestionario de datos del participante y el formulario de la MFIS se muestran en al final del documento en el Anexo 8 y Anexo 9 respectivamente.

La puntuación total media de la MFIS fue de  $30 \pm 13.30$  sobre 84. 2 participantes obtuvieron una puntuación igual o mayor a 38, correspondiente a fatiga clínicamente relevante. La subescala física mostró la mayor puntuación relativa, seguido de la subescala psicosocial y cognitiva. Dicho patrón se repitió en cada uno de los participantes.

**Figura 3.** Puntuaciones de la MFIS.

| <i>Sujetos</i> | <i>Puntuación total</i> | <i>Subescala física</i> | <i>Subescala cognitiva</i> | <i>Subescala psicosocial</i> |
|----------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------|------------------------------|
| P001           | 45                      | 0.69                    | 0.38                       | 0.63                         |
| P002           | 30                      | 0.47                    | 0.25                       | 0.38                         |
| P003           | 23                      | 0.42                    | 0.15                       | 0.25                         |
| P004           | 43                      | 0.67                    | 0.38                       | 0.50                         |
| P005           | 9                       | 0.14                    | 0.08                       | 0.13                         |
| <i>Media</i>   | $30 \pm 13.30$          | $0.48 \pm 0.22$         | $0.25 \pm 0.13$            | $0.38 \pm 0.20$              |

**Nota:** Los valores de puntuación total se muestran en bruto entre 0 y 84 para poder evaluar el impacto y los valores de las subescalas se muestran normalizados entre 0 y 1 respecto a la puntuación máxima total de cada subescala para poder comparar entre dimensiones.

### 3.3 RENDIMIENTO COGNITIVO

El test de rangos con signo de Wilcoxon no mostró diferencias significativas, registrándose valores de p mayores a 0,05 para todas las comparaciones.

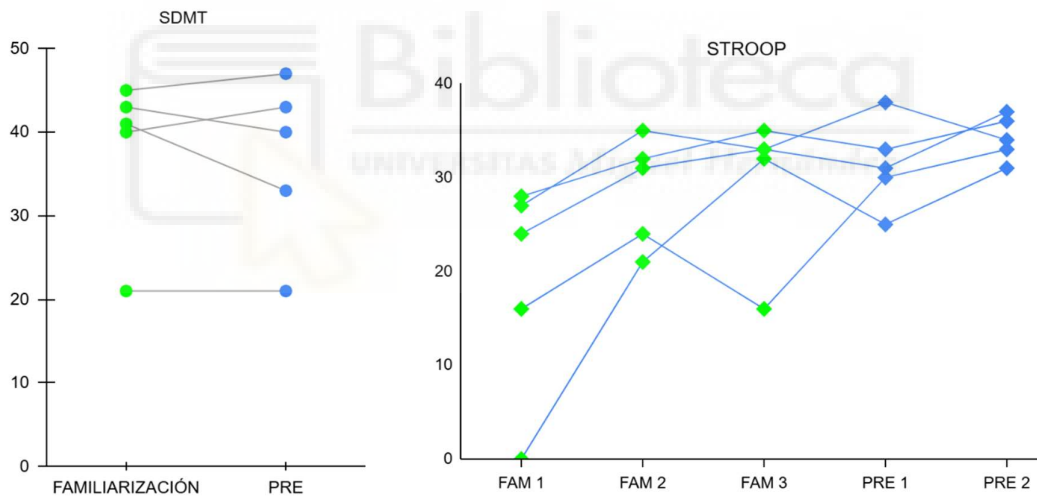
**Figura 4.** Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon

| Medida 1        | Medida 2          | W     | z      | p     |
|-----------------|-------------------|-------|--------|-------|
| SDMT-FAM        | - SDMT-PRE        | 6.500 | 0.548  | 0.713 |
| SDMT-PRE        | - SDMT-POST       | 1.000 | -1.461 | 0.197 |
| STROOP-COH-FAM- | - STROOP-COH-PRE  | 0.000 | -1.342 | 0.346 |
| STROOP-COH-PRE  | - STROOP-COH-POST | 0.000 | -2.023 | 0.054 |
| STROOP-NEU-FAM- | - STROOP-NEU-PRE  | 0.000 | -1.826 | 0.095 |
| STROOP-NEU-PRE  | - STROOP-NEU-POST | 0.000 | -1.604 | 0.181 |
| STROOP-INC-FAM- | - STROOP-INC-PRE  | 0.000 | -1.826 | 0.098 |
| STROOP-INC-PRE  | - STROOP-INC-POST | 0.000 | -1.604 | 0.174 |

**Note.** FAM= Familiarización; COH= Congruente; NEU= Neutra; INC= Incongruente; W= estadístico de Wilcoxon; z = valor estandarizado; p = valor de probabilidad.

### 3.3.1 Efecto de la Familiarización

Tanto la prueba SDMT ( $p=0.713$ ) como la de Stroop ( $p=0.095-0.346$ ) no mostraron diferencias significativas en las comparaciones entre familiarización y evaluación pre. Se observó los cambios en los aciertos del SDMT y aciertos en fase incongruente en el Stroop desde el primer ensayo de familiarización hasta las evaluaciones previas a la sesión. En la prueba de SDMT la tendencia fue heterogénea. En la prueba Stroop, se observó un aumento que fue estabilizándose hasta posteriores evaluaciones pre.

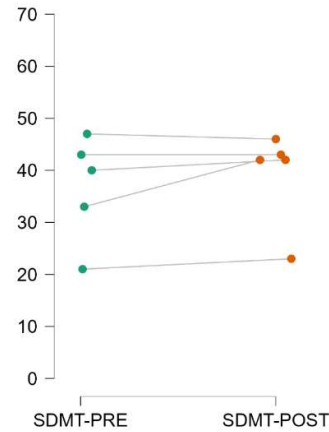


### 3.3.2 Comparaciones entre evaluaciones pre y post

**SDMT.** En la prueba de SDMT se obtuvo un incremento medio de  $2.4 \pm 3.91$  en las respuestas correctas en la post evaluación y no hubo diferencia en las respuestas incorrectas. De los 5 participantes, 3 mejoraron sus respuestas correctas post sesión, 1 mostró un descenso de un punto y 1 no obtuvo diferencias.

**Figura 4.** Respuestas correctas SDMT.

|       | CORRECTAS        |                 |                |
|-------|------------------|-----------------|----------------|
|       | PRE              | POST            | $\Delta$       |
| P001  | 47               | 46              | -1             |
| P002  | 33               | 42              | 9              |
| P003  | 40               | 42              | 2              |
| P004  | 21               | 23              | 2              |
| P005  | 43               | 43              | 0              |
| MEDIA | 36.8 $\pm$ 10.21 | 39.2 $\pm$ 9.20 | 2.4 $\pm$ 3.91 |



**STROOP.** Para el análisis de los resultados, se utilizó la mejor puntuación en base a los aciertos en la fase incongruente de las dos pruebas realizadas por cada participante.

Se observó una disminución del tiempo de reacción en la evaluación post respecto a los valores previos a la sesión. En la fase congruente (COH), 4 participantes disminuyeron su TR en la evaluación post y 1 lo aumentó. Se registró una media grupal de  $-49 \pm 51$  ms menos. En la fase neutral (NEU), 4 participantes mostraron una disminución y 1 un aumento coincidiendo con la misma tendencia en la fase anterior y dando lugar a una diferencia media grupal de  $-29 \pm 35$  ms menos en la evaluación post. Finalmente, en la fase incongruente (INC), 4 participantes mostraron una disminución y 1 un aumento y se registró una diferencia media grupal de  $-89 \pm 84$  ms menos.

**Figura 5.** Variación entre pre y post del tiempo de reacción medio de la prueba STROOP.

|       | $\Delta$ TR COH (ms) | $\Delta$ TR NEU (ms) | $\Delta$ TR INC (ms) |
|-------|----------------------|----------------------|----------------------|
| P001  | -124                 | -25                  | -128                 |
| P002  | 2                    | 1                    | -67                  |
| P003  | -12                  | -1                   | 32                   |
| P004  | -40                  | -34                  | -197                 |
| P005  | -72                  | -84                  | -85                  |
| MEDIA | -49 $\pm$ 51         | -29 $\pm$ 35         | -89 $\pm$ 84         |

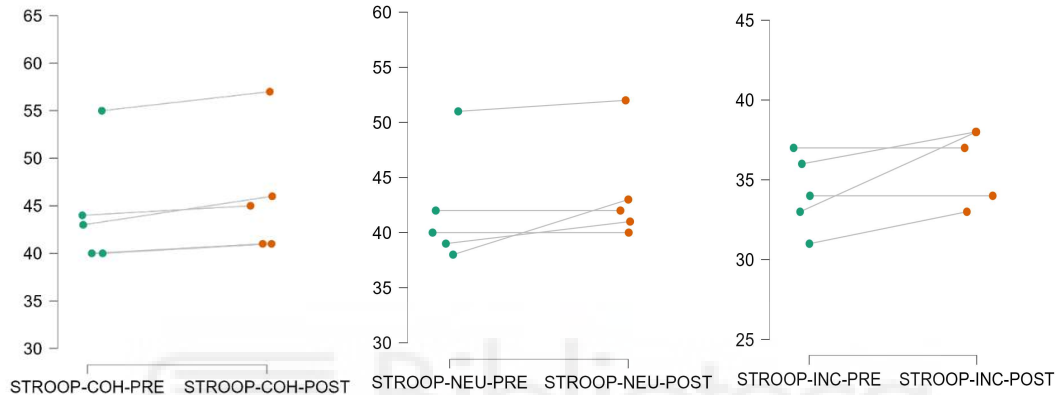
**Nota:** TR: Tiempo de reacción; COH: Congruente; NEU: Neutro; INC: Incongruente.

Los aciertos correctos de la fase congruente (COH) tendieron a aumentar en el post en tres sujetos y se registró una variación media de la muestra de  $1.20 \pm 1.30$  punto. En la fase neutral (NEU) el aumento fue de  $0.40 \pm 2.07$  puntos, observándose en 3 participantes y en la fase incongruente (INC) la media de la variación fue de  $1.80 \pm 2.05$  con un aumento en 3 participantes. El índice de interferencia también resultó ser mayor en 4 participantes en el post y se calculó con una variación media de  $1.44 \pm 1.98$  aciertos para todos los participantes.

**Figura 6.** Variación entre pre y post los aciertos en las fases de la prueba STROOP.

|       | $\Delta$ COH    | $\Delta$ NEU    | $\Delta$ INC    | $\Delta$ I      |
|-------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| P001  | 1               | -3              | 0               | 0.60            |
| P002  | 0               | 0               | 2               | 2.00            |
| P003  | 2               | 1               | 0               | -0.73           |
| P004  | 0               | 2               | 5               | 4.53            |
| P005  | 3               | 2               | 2               | 0.79            |
| MEDIA | $1.20 \pm 1.30$ | $0.40 \pm 2.07$ | $1.80 \pm 2.05$ | $1.44 \pm 1.98$ |

**Nota:** COH: Congruente; NEU: Neutro; INC: Incongruente; I: Índice de interferencia.



Los datos brutos de la evaluación del Stroop pre y post sesión se muestran al final del documento en Anexo 10.

### 3.4 VARIABLES EXPLORATORIAS O DE MONITORIZACIÓN DEL EJERCICIO Y SÍNTOMAS.

Se comparó la variación en la percepción de fatiga y de temperatura medido a través de la EVA entre la medición aguda previa a la sesión de ejercicio y post sesión. Se determinó un aumento de la fatiga en todos los participantes, con una variación media de  $2.9 \pm 1.24$  cm y un aumento de la temperatura en dos participantes, dando lugar a una variación media de la muestra de  $0.9 \pm 1.52$  cm.

La temperatura corporal medida a través de termómetro infrarrojo mostró una variación mínima entre las medias pre y post mostrándose estable entre las evaluaciones.

El RPE global de la sesión dio lugar a una puntuación media de  $15 \pm 1.41$ . El RPE del bloque del circuito de fuerza y equilibrio resultó en  $12.2 \pm 1.1$ , el bloque de fuerza en máquinas en  $15.8 \pm 1.1$  y el bloque de core en suelo  $13.8 \pm 1.3$ .

**Figura 7. EVA fatiga y temperatura.**

|       | EVA FATIGA    |               |               | EVA TEMPERATURA |               |               | TEMPERATURA CORPORAL |                |               |
|-------|---------------|---------------|---------------|-----------------|---------------|---------------|----------------------|----------------|---------------|
|       | PRE           | POST          | $\Delta$      | PRE             | POST          | $\Delta$      | PRE                  | POST           | $\Delta$      |
| P001  | 0             | 3             | 3             | 0               | 0             | 0             | 36,2                 | 36,3           | 0,1           |
| P002  | 0             | 4             | 4             | 0               | 0             | 0             | 36,2                 | 36,2           | 0             |
| P005  | 3             | 4             | 1             | 0               | 0             | 0             | 36,2                 | 36,2           | 0             |
| P003  | 2             | 6             | 4             | 3               | 4             | 1             | 36,6                 | 36,5           | -0,1          |
| P004  | 4             | 6,5           | 2,5           | 1               | 4,5           | 3,5           | 36,5                 | 36,4           | -0,1          |
| MEDIA | 1,8 $\pm$ 1,8 | 4,7 $\pm$ 1,5 | 2,9 $\pm$ 1,2 | 0,8 $\pm$ 1,3   | 1,7 $\pm$ 2,3 | 0,9 $\pm$ 1,5 | 36,3 $\pm$ 0,2       | 36,3 $\pm$ 0,1 | 0,0 $\pm$ 0,1 |

#### 4. DISCUSIÓN

Como objetivo principal, los resultados sugirieron que el protocolo fue viable, seguro y factible para evaluar el efecto agudo de una sesión de ejercicio multimodal en el rendimiento cognitivo de personas con EM. Ninguno de los participantes que completó el estudio reportó eventos adversos físicos o cognitivos durante la realización del estudio y todos pudieron completar la sesión y las evaluaciones correspondientes. Además, las instrucciones y las pruebas fueron comprendidas correctamente por todos los participantes. Los análisis de la familiarización mostraron que una sesión podría ser suficiente para familiarizar a los participantes consiguiendo una correcta evaluación posterior.

En cuanto a las comparaciones entre las evaluaciones del rendimiento cognitivo pre y post, los análisis estadísticos mostraron diferencias no significativas entre los diferentes momentos de medición, aunque se observaron ligeros cambios que podrían deberse a mejoras en las pruebas post.

En la prueba SDMT, el incremento medio de 2.4 respuestas correctas en el post podría indicar una tendencia hacia la mejora de la velocidad de procesamiento de la información. Aunque esta diferencia media podría estar influida por un mayor aumento en uno de los participantes, 3 de los 5 participantes obtuvieron una mejor puntuación en sus aciertos.

En la prueba de Stroop, el tiempo de reacción disminuyó en las tres fases de la prueba, las respuestas correctas aumentaron en las tres fases y el índice de interferencia fue mejor en el post. Esto, a falta de diferencias significativas, muestra una tendencia descriptiva que podría deberse a una mejora en el tiempo de reacción, respuestas correctas y la capacidad de inhibición tras la sesión de ejercicio físico.

La sesión de ejercicio multimodal produjo un aumento de la fatiga percibida con 2.9 puntos más en la evaluación post y un aumento intrasujeto relevante ( $\Delta$  pre-post > 1 cm), lo que indica que pese a la existencia de fatiga no hubo un empeoramiento observable en el rendimiento cognitivo. La temperatura corporal se mantuvo estable, pues la temperatura percibida por el participante (EVA temperatura) apenas cambió y el termómetro infrarrojo no detectó diferencias.

Dadas las características del estudio piloto, cabe mencionar que las diferencias no significativas podrían estar influenciadas por el bajo número de participantes (n=5), pudiendo haber una falta de capacidad para reflejar el posible efecto o cambios y siendo necesario interpretar con cuidado los resultados.

Al comparar con el estudio de Edwards et al. (2025), se pueden observar algunas similitudes en la dirección de la respuesta aguda. El estudio encontró una mejora significativa en el tiempo de reacción y el índice de interferencia medido a través de la prueba Stroop 30 minutos post sesión, lo que podría ser paralelo a las tendencias descriptivas del presente estudio. Sin embargo, cabe mencionar que esta tendencia de reducción en el tiempo de reacción podría seguir también la línea de los resultados obtenidos por Leffters et al. (2021) quienes describieron que la disminución del tiempo de respuesta tras el ejercicio en la tarea flanker modificada podría deberse al efecto práctica tras repeticiones del test, lo que podría no indicar una mejora cognitiva.

Por otro lado, en el SDMT el estudio de Edwards et al. (2025) no obtuvieron diferencias significativas, lo que consistentemente con los resultados presentes podría sugerir que la velocidad de procesamiento sea menos sensible a efectos agudos que otras funciones cognitivas o que no existan beneficios agudos en la velocidad de procesamiento de la información. En relación con el empeoramiento de los síntomas como la fatiga percibida y el dolor, Edwards et al. no mostraron beneficios en la evaluación cognitiva inmediata en comparación con la evaluación realizada 30 min después. Esto, frente a la tendencia descriptiva mostrada y dada la falta de significación, podría sugerir que personas con un EDSS avanzada se ven más afectadas por los síntomas o que las tendencias presentes en personas con EDSS moderada estén enmascaradas por un posible empeoramiento o efecto rebote, retrasando temporalmente las posibles mejoras.

Finalmente, las tendencias observadas en este estudio podrían estar alineadas con las investigaciones previas que han mostrado que el ejercicio físico puede producir efectos agudos positivos en la velocidad de procesamiento de la información y la función ejecutiva en las personas con EM como es el caso del estudio de Sandroff et al. (2015). No obstante, la evidencia es limitada y la mayoría de los estudios se centran en la evaluación de modalidades de ejercicio aeróbico. Por ello, es necesario el diseño de estudios que analicen los efectos agudos específicos de sesiones de ejercicio físico multimodal (fuerza y equilibrio) con el fin de poder determinar los efectos sobre el rendimiento cognitivo.

**Limitaciones.** Una de las limitaciones más importantes del estudio es la falta de un tamaño muestral suficientemente grande para poder determinar mejoras estadísticamente significativas. A su vez, la falta de un grupo control también se presenta como una limitación de gran relevancia, siendo imprescindible para poder atribuir los cambios a la sesión de ejercicio físico diseñada. Los eventos adversos fueron registrados en base a las observaciones del evaluador y los comentarios de los participantes, por lo que recoger datos cuantitativos o cualitativos a través de cuestionarios post sesión aparte de las medidas de RPE y temperatura percibida, para evaluar la satisfacción y molestias habría permitido disponer de un análisis más detallado.

Además, también se debe hacer referencia a los siguientes aspectos. No se realizó una evaluación del deterioro cognitivo de los participantes y no se prohibió el consumo de cafeína ni alcohol 24 horas antes de la evaluación. El test SDMT se aplicó de manera escrita a los sujetos que fueron capaces de completar la prueba en la sesión de familiarización. La elección de aplicar la versión escrita fue por la viabilidad de administración grupal, reducción del tiempo de administración y control de las mismas condiciones ambientales, lo que permitió una ventaja logística y metodológica importante. Sin embargo, sería conveniente recoger medidas objetivas y subjetivas más precisas, como el test de función manual 9-HPT o un ítem subjetivo de dificultad percibida de escritura. Estas medidas permitirían establecer un criterio para utilizar la versión oral en sujetos en los que podría haber un efecto suelo que no permita detectar cambios entre el pre-post. También se debería explorar la posible interacción del ejercicio físico y la fatiga muscular manual que podría llevar a ocultar posibles cambios cognitivos. El termómetro utilizado recogió la temperatura corporal subcutánea. Dicha temperatura puede estimar posibles

cambios en la temperatura interna del core, sin embargo, puede verse influenciada por efecto de sudoración del ejercicio físico. Consecuentemente solo se tomaron las medidas antes y después del ejercicio físico con la frente seca, sin embargo, para futuros estudios conviene analizar la progresión de la temperatura corporal interna con herramientas más fiables durante y después del ejercicio para poder analizar el posible efecto del fenómeno Uhthoff sobre el rendimiento cognitivo. Consecuentemente, se debe explorar la utilización de un termómetro timpánico para la medición de temperatura corporal en el ejercicio físico.

## 5. CONCLUSIONES

Finalmente, podemos concluir que la sesión de ejercicio físico multimodal y el protocolo de evaluación fueron viables, seguros y factibles para personas con EM y que no se asoció un empeoramiento del rendimiento cognitivo.

Aunque no se observaron diferencias significativas en los análisis estadísticos de las pruebas cognitivas de SDMT Y Stroop evaluadas pre e inmediatamente post sesión, se pueden observar cambios descriptivos hacia un aumento de las respuestas correctas en la prueba SDMT y un aumento en las respuestas correctas, una disminución en el tiempo de reacción en las fases y una mayor puntuación en el índice de interferencia en la prueba Stroop. Estos cambios podrían hipotéticamente ser explicadas por un beneficio agudo del ejercicio y deberían seguir siendo investigadas en futuros estudios con muestras más amplias.



## 6. BIBLIOGRAFÍA

- Askari, M., Mirmosayyeb, O., Fattahi, F., Ghoshouni, H., Ghaffary, E. M., Shaygannejad, V., & Ghajarzadeh, M. (2024). Prevalence of cognitive impairment (CI) in patients with multiple sclerosis (MS): A systematic review and meta-analysis. *Caspian Journal of Internal Medicine*, 15(3), 392-413. <https://doi.org/10.22088/CJIM.15.3.392>
- Batista, S., d'Almeida, O. C., Afonso, A., Freitas, S., Macário, C., Sousa, L., Castelo-Branco, M., Santana, I., & Cunha, L. (2017). Impairment of social cognition in multiple sclerosis: Amygdala atrophy is the main predictor. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 23(10), 1358-1366. <https://doi.org/10.1177/1352458516680750>
- Benedict, R. H. B., Amato, M. P., DeLuca, J., & Geurts, J. J. G. (2020). Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *The Lancet Neurology*, 19(10), 860-871. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30277-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30277-5)
- Benedict, R. H. B., Cookfair, D., Gavett, R., Gunther, M., Munschauer, F., Garg, N., & Weinstock-Guttman, B. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 12(4), 549-558. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060723>
- Bergsland, N., Zivadinov, R., Dwyer, M. G., Weinstock-Guttman, B., & Benedict, R. H. B. (2016). Localized atrophy of the thalamus and slowed cognitive processing speed in MS patients. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 22(10), 1327-1336. <https://doi.org/10.1177/1352458515616204>
- Borg, G. (1998). Measuring perceived exertion and pain. *Borg's perceived exertion and pain scales*, 13-16. [https://www.researchgate.net/publication/306039034\\_Borg's\\_Perceived\\_Exertion\\_And\\_Pain\\_Scales](https://www.researchgate.net/publication/306039034_Borg's_Perceived_Exertion_And_Pain_Scales)
- Buono, M. J., Jechort, A., Marques, R., Smith, C., & Welch, J. (2007). Comparison of infrared versus contact thermometry for measuring skin temperature during exercise in the heat. *Physiological measurement*, 28(8), 855-859. <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/8/008>
- Campanholo, K. R., Pitombeira, M. S., Rimkus, C. M., Mendes, M. F., Apóstolos-Pereira, S. L., Busatto Filho, G., Callegaro, D., Buchpiguel, C. A., Duran, F. L. S., & De Paula Faria, D. (2022). Myelin imaging measures as predictors of cognitive impairment in MS patients: A hybrid PET-MRI study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 57. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.103331>
- Cardoso, S. V., Fernandes, S. R., & Tomás, M. T. (2024). Therapeutic Importance of Exercise in Neuroplasticity in Adults with Neurological Pathology: Systematic Review. *International Journal of Exercise Science*, 17(1), 1105. <https://doi.org/10.70252/VZWF7949>
- Chang, Y. K., Ren, F. F., Li, R. H., Ai, J. Y., Kao, S. C., & Etnier, J. L. (2025). Effects of Acute Exercise on Cognitive Function: A Meta-Review of 30 Systematic Reviews With Meta-Analyses. *Psychological Bulletin*, 151(2), 240-259. <https://doi.org/10.1037/BUL0000460>

- Chen, M. H., Goverover, Y., Genova, H. M., & DeLuca, J. (2020). Cognitive Efficacy of Pharmacologic Treatments in Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *CNS drugs*, 34(6), 599-628. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00734-4>
- Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7(12), 1139-1151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)
- Cleland, B. T., Ingraham, B. A., Pitluck, M. C., Woo, D., & Ng, A. V. (2016). Reliability and Validity of Ratings of Perceived Exertion in Persons With Multiple Sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 97(6), 974-982. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2016.01.013>
- Cocozza, S., Petracca, M., Mormina, E., Buyukturkoglu, K., Podranski, K., Heinig, M. M., Pontillo, G., Russo, C., Tedeschi, E., Russo, C. V., Costabile, T., Lanzillo, R., Harel, A., Klineova, S., Miller, A., Brunetti, A., Morra, V. B., Lublin, F., & Inglese, M. (2017). Cerebellar lobule atrophy and disability in progressive MS. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 88(12), 1065-1072. <https://doi.org/10.1136/JNNP-2017-316448>
- Cortese, M., Riise, T., Bjørnevik, K., Bhan, A., Farbu, E., Grytten, N., Hogenesch, I., Midgard, R., Smith Simonsen, C., Telstad, W., Ascherio, A., & Myhr, K. M. (2016). Preclinical disease activity in multiple sclerosis: A prospective study of cognitive performance prior to first symptom. *Annals of Neurology*, 80(4), 616-624. <https://doi.org/10.1002/ANA.24769>;PAGEGROUP:STRING:PUBLICATION
- DeLuca, J., Chiaravalloti, N. D., & Sandroff, B. M. (2020). Treatment and management of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology* 2020 16:6, 16(6), 319-332. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0355-1>
- Di Filippo, M., Portaccio, E., Mancini, A., & Calabresi, P. (2018). Multiple sclerosis and cognition: synaptic failure and network dysfunction. *Nature Reviews Neuroscience* 2018 19:10, 19(10), 599-609. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0053-9>
- Dineen, R. A., Vilisaar, J., Hlinka, J., Bradshaw, C. M., Morgan, P. S., Constantinescu, C. S., & Auer, D. P. (2009). Disconnection as a mechanism for cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Brain: a journal of neurology*, 132(Pt 1), 239-249. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWN275>
- Edwards, T., Chaves, A., Awadia, Z., Ludgate, J., Peters, A., Walker, L. A. S., & Pilutti, L. A. (2025). Feasibility of Aerobic Exercise in People With Advanced Multiple Sclerosis: Characterizing Acute Responses to Inform Exercise Prescription. *International Journal of MS Care*, 27(Q3), 218-228. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2024-063>
- Feinstein, A., Amato, M. P., Brichetto, G., Chataway, J., Chiaravalloti, N. D., Cutter, G., Dalgas, U., DeLuca, J., Farrell, R., Feys, P., Filippi, M., Freeman, J., Inglese, M., Meza, C., Motl, R. W., Rocca, M. A., Sandroff, B. M., Salter, A., Pietrusz, A., ... Vandael, V. (2023). Cognitive rehabilitation and aerobic exercise for cognitive impairment in people with progressive multiple sclerosis (CogEx): a randomised,

- blinded, sham-controlled trial. *The Lancet Neurology*, 22(10), 912-924. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00280-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00280-6)
- Flachenecker, P., Kümpfel, T., Kallmann, B., Gottschalk, M., Grauer, O., Rieckmann, P., Trenkwalder, C., & Toyka, K. V. (2002). Fatigue in multiple sclerosis: a comparison of different rating scales and correlation to clinical parameters. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 8(6), 523-526. <https://doi.org/10.1191/1352458502MS839OA>
- Ford, H. (2020). Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*, 20(4), 380-383. <https://doi.org/10.7861/CLINMED.2020-0292>
- García López, F. J., García-Merino, A., Alcalde-Cabero, E., & de Pedro-Cuesta, J. (2024). Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Spain: A systematic review. *Neurologia*, 39(8), 639-650. <https://doi.org/10.1016/J.NRL.2022.02.006>
- Glanz, B. I., Holland, C. M., Gauthier, S. A., Amunwa, E. L., Liptak, Z., Houtchens, M. K., Sperling, R. A., Khoury, S. J., Guttmann, C. R. G., & Weiner, H. L. (2007). Cognitive dysfunction in patients with clinically isolated syndromes or newly diagnosed multiple sclerosis. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 13(8), 1004-1010. <https://doi.org/10.1177/1352458507077943>
- Golden, C.J. (2001). STROOP: Test de Colores y Palabras. Madrid, ES: TEA Ediciones, S.A.
- Goldman, M. D., Ward, M., & Goldman, M. D. (2022). Epidemiology and Pathophysiology of Multiple Sclerosis. *CONTINUUM Lifelong Learning in Neurology*, 28(4), 988-1005. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001136>
- Goodin, D. S., Khankhanian, P., Gourraud, P. A., & Vince, N. (2021). The nature of genetic and environmental susceptibility to multiple sclerosis. *PloS one*, 16(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246157>
- Granberg, T., Martola, J., Bergendal, G., Shams, S., Damangir, S., Aspelin, P., Fredrikson, S., & Kristoffersen-Wiberg, M. (2015). Corpus callosum atrophy is strongly associated with cognitive impairment in multiple sclerosis: Results of a 17-year longitudinal study. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 21(9), 1151-1158. <https://doi.org/10.1177/1352458514560928>
- Guangzhou Berricom Medical Device Co., Ltd. (s.f.). JXB-178 User Guide: Non-contact Infrared Thermometer [Manual de usuario].
- Guimarães, J., & Sá, M. J. (2012). Cognitive dysfunction in Multiple Sclerosis. *Frontiers in Neurology*, MAY, 23493. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2012.00074/TEXT>
- Haase, S., & Linker, R. A. (2021). Inflammation in multiple sclerosis. *Therapeutic advances in neurological disorders*, 14. <https://doi.org/10.1177/17562864211007687>
- Harrison, D. M., Roy, S., Oh, J., Izbudak, I., Pham, D., Courtney, S., Caffo, B., Jones, C. K., Van Zijl, P., & Calabresi, P. A. (2015). Association of Cortical Lesion Burden on 7-T Magnetic Resonance Imaging With Cognition and Disability in Multiple Sclerosis. *JAMA neurology*, 72(9), 1004-1012. <https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2015.1241>

- Hashimoto, T., & Ogoh, S. (2025). Acute exercise-induced improvements in cognition: Role of cerebral blood flow and metabolism. *Experimental physiology*. <https://doi.org/10.1113/EP092670>
- Jakimovski, D., Bittner, S., Zivadinov, R., Morrow, S. A., Benedict, R. H., Zipp, F., & Weinstock-Guttman, B. (2024). Multiple sclerosis. *The Lancet*, 403(10422), 183-202. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01473-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01473-3)
- Kalb, R., Beier, M., Benedict, R. H. B., Charvet, L., Costello, K., Feinstein, A., Gingold, J., Goverover, Y., Halper, J., Harris, C., Kostich, L., Krupp, L., Lathi, E., LaRocca, N., Thrower, B., & DeLuca, J. (2018). Recommendations for cognitive screening and management in multiple sclerosis care. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 24(13), 1665-1680. <https://doi.org/10.1177/1352458518803785>
- Kazemi Pakdel, F., Kazemi Pakdel, A., Zarei, H., & Brian, A. (2025). Combined training improves functional capacity, fatigue, and quality of life in individuals with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology* 2025 26:1, 26(1), 17-. <https://doi.org/10.1186/S12883-025-04548-Z>
- Kos, D., Kerckhofs, E., Carrea, I., Verza, R., Ramos, M., & Jansa, J. (2005). Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 11(1), 76-80. <https://doi.org/10.1191/1352458505MS1117OA>
- Koubiyr, I., Krijnen, E. A., Eijlers, A. J. C., Dekker, I., Hulst, H. E., Uitdehaag, B. M. J., Barkhof, F., Geurts, J. J. G., & Schoonheim, M. M. (2024). Longitudinal fibre-specific white matter damage predicts cognitive decline in multiple sclerosis. *Brain communications*, 6(1). <https://doi.org/10.1093/BRAINCOMMS/FCAE018>
- Krijnen, E. A., Jelgerhuis, J., Van Dam, M., Bouman, P. M., Barkhof, F., Klawiter, E. C., Hulst, H. E., Strijbis, E. M. M., & Schoonheim, M. M. (2025). Evolution of Cortical Lesions and Function-Specific Cognitive Decline in People With Multiple Sclerosis. *Neurology*, 104(11). <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000213650>
- Lashkari, A. E., Davoodi-Bojd, E., Fahmy, L., Li, L., Nejad-Davarani, S. P., Chopp, M., Jiang, Q., & Cerghet, M. (2021). Impairments of white matter tracts and connectivity alterations in five cognitive networks of patients with multiple sclerosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 201, 106424. <https://doi.org/10.1016/J.CLINEURO.2020.106424>
- Lefferts, W. K., Rosenberg, A. J., Schroeder, E. C., Grigoriadis, G., Sandroff, B. M., Motl, R. W., & Baynard, T. (2021). Assessment of Cerebrovascular Dynamics and Cognitive Function with Acute Aerobic Exercise in Persons with Multiple Sclerosis. *International journal of MS care*, 23(4), 162-169. <https://doi.org/10.7224/1537-2073.2020-003>
- McMorris, T. (2021). The acute exercise-cognition interaction: From the catecholamines hypothesis to an interoception model. *International Journal of Psychophysiology*, 170, 75-88. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2021.10.005>

- Mey, G. M., Mahajan, K. R., & DeSilva, T. M. (2023). Neurodegeneration in multiple sclerosis. *WIREs mechanisms of disease*, 15(1). <https://doi.org/10.1002/wsbm.1583>
- Morrison, E. H., Cooper, D. M., White, L. J., Larson, J., Leu, S. Y., Zaldivar, F., & Ng, A. V. (2008). Ratings of perceived exertion during aerobic exercise in multiple sclerosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(8), 1570-1574. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.12.036>
- Multiple Sclerosis International Federation. (2020). Atlas of MS (3rd ed.). <https://www.atlasofms.org>
- Ng, A. V., Dao, H. T., Miller, R. G., Gelinas, D. F., & Kent-Braun, J. A. (2000). Blunted pressor and intramuscular metabolic responses to voluntary isometric exercise in multiple sclerosis. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 88(3), 871-880. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.2000.88.3.871>
- Panginikkod, S., Rayi, A., Cabrero, F. R., & Rukmangadachar, L. A. (2022). *Uhthoff Phenomenon*. 7-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470244/>
- Piacentini, C., Argento, O., & Nocentini, U. (2023). Cognitive impairment in multiple sclerosis: “classic” knowledge and recent acquisitions. *Archivos de Neuro-Psiquiatria*, 81(6), 585-596. <https://doi.org/10.1055/S-0043-1763485>
- Portaccio, E., & Amato, M. P. (2022). Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis: An Update on Assessment and Management. *NeuroSci*, 3(4), 667-676. <https://doi.org/10.3390/NEUROSCI3040048>
- Preziosa, P., Rocca, M. A., Pagani, E., Stromillo, M. L., Enzinger, C., Gallo, A., Hulst, H. E., Atzori, M., Pareto, D., Riccitelli, G. C., Copetti, M., De Stefano, N., Fazekas, F., Biseco, A., Barkhof, F., Yousry, T. A., Arévalo, M. J., & Filippi, M. (2016). Structural MRI correlates of cognitive impairment in patients with multiple sclerosis: A Multicenter Study. *Human brain mapping*, 37(4), 1627-1644. <https://doi.org/10.1002/HBM.23125>
- Rao, S. M., Leo, G. J., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. I. Frequency, patterns, and prediction. *Neurology*, 41(5), 685-691. <https://doi.org/10.1212/WNL.41.5.685>
- Rao, S. M., Leo, G. J., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis. II. Impact on employment and social functioning. *Neurology*, 41(5), 692-696. <https://doi.org/10.1212/WNL.41.5.692>
- Ritvo, P. G., Fischer, J. S., Miller, D. M., Andrews, H., Paty, D. W., & LaRocca, N. G. (1997). *MSQLI Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: A User's Manual Developed by: The Consortium of Multiple Sclerosis Centers Health Services Research Subcommittee*.
- Ruano, L., Portaccio, E., Goretti, B., Niccolai, C., Severo, M., Patti, F., Cilia, S., Gallo, P., Grossi, P., Ghezzi, A., Roscio, M., Mattioli, F., Stampatori, C., Trojano, M., Viterbo, R. G., & Amato, M. P. (2017). Age and disability drive cognitive impairment in multiple sclerosis across disease subtypes. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 23(9), 1258-1267. <https://doi.org/10.1177/1352458516674367>

- Sandroff, B. M., Hillman, C. H., Benedict, R. H. B., & Motl, R. W. (2015). Acute effects of walking, cycling, and yoga exercise on cognition in persons with relapsing-remitting multiple sclerosis without impaired cognitive processing speed. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 37(2), 209-219. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.1001723>
- Sandroff, B. M., Hillman, C. H., Benedict, R. H. B., & Motl, R. W. (2016). Acute effects of varying intensities of treadmill walking exercise on inhibitory control in persons with multiple sclerosis: A pilot investigation. *Physiology and Behavior*, 154, 20-27. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.11.008>
- Sandroff, B. M., Motl, R. W., & Salter, A. (2024). Focusing on neural mechanisms of exercise training benefits in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 86. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2024.105633>
- Sandroff, B. M., Motl, R. W., Scudder, M. R., & DeLuca, J. (2016a). Systematic, Evidence-Based Review of Exercise, Physical Activity, and Physical Fitness Effects on Cognition in Persons with Multiple Sclerosis. *Neuropsychology review*, 26(3), 271-294. <https://doi.org/10.1007/S11065-016-9324-2>
- Santos, T., Pinheiro, J., & Barros, P. (2015). Cognitive Impairment in Multiple Sclerosis. *European neurological review*, 10(2), 157-163. <https://doi.org/10.17925/ENR.2015.10.02.157>
- Skjerbæk, A. G., Møller, A. B., Jensen, E., Vissing, K., Sørensen, H., Nybo, L., Stenager, E., & Dalgas, U. (2013). Heat sensitive persons with multiple sclerosis are more tolerant to resistance exercise than to endurance exercise. *Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*, 19(7), 932-940. <https://doi.org/10.1177/1352458512463765>
- Smith, A. (2002). SDMT, Test de Símbolos y Dígitos: Manual (Adaptación española: D.Arribas. Departamento de I+D+i de TEA Ediciones). TEA Ediciones
- Steenwijk, M. D., Geurts, J. J. G., Daams, M., Tijms, B. M., Wink, A. M., Balk, L. J., Tewarie, P. K., Uitdehaag, B. M. J., Barkhof, F., Vrenken, H., & Pouwels, P. J. W. (2016). Cortical atrophy patterns in multiple sclerosis are non-random and clinically relevant. *Brain: a journal of neurology*, 139(Pt 1), 115-126. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWV337>
- Téllez, N., Río, J., Tintoré, M., Nos, C., Galán, I., & Montalban, X. (2005). Does the modified fatigue impact scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Multiple Sclerosis*, 11(2), 198-202. <https://doi.org/10.1191/1352458505MS1148OA>;WEBSITE:WEBSITE:SAGE;ISSUE:ISSUE:DOI
- Wojcik, C., Fuchs, T. A., Tran, H., Dwyer, M. G., Jakimovski, D., Unverdi, M., Weinstock-Guttman, B., Zivadnov, R., Eshaghi, A., & Benedict, R. H. B. (2022). Staging and stratifying cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 28(3), 463-471. <https://doi.org/10.1177/13524585211011390>
- Yi, X., Zhang, Y., Du, Q., Kang, J., Song, S., Li, T., & Jiang, Y. (2024). Global prevalence of fatigue in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*, 15. <https://doi.org/10.3389/FNEUR.2024.1457788>

**7. ANEXOS****Anexo 1.** Hoja de registro del participante.

|  | REGISTRO DE PARTICIPANTES                                                                                               |                             |                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|
|                                                                                   | EFECTO AGUDO DEL EJERCICIO MULTIMODAL SOBRE LA FUNCIÓN COGNITIVA<br>EN PERSONAS CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ESTUDIO PILOTO |                             |                    |
| CODIGO                                                                            | NOMBRE Y APELLIDOS                                                                                                      | TELÉFONO/CORREO DE CONTACTO | FECHA DE INCLUSIÓN |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |
|                                                                                   |                                                                                                                         |                             |                    |

**Anexo 2. Cuestionario de datos del participante****CUESTIONARIO DE DATOS DEL PARTICIPANTE**

| Datos personales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Edad:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Sexo (Masculino / Femenino):                   |
| Marque los estudios completados (si no llegó a terminar la etapa indique hasta qué curso):<br><input type="checkbox"/> Sin estudios<br><input type="checkbox"/> Primaria<br><input type="checkbox"/> Educación Secundaria Obligatoria<br><input type="checkbox"/> Bachillerato<br><input type="checkbox"/> Formación profesional básica<br><input type="checkbox"/> Formación profesional superior<br><input type="checkbox"/> Estudios Universitarios<br><input type="checkbox"/> Postgrado (Master/doctorado) |                                                |
| Datos clínicos EM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                |
| Tipo de EM:<br><input type="checkbox"/> Remitente-Recurrente<br><input type="checkbox"/> Primaria Progresiva<br><input type="checkbox"/> Secundaria Progresiva                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Edad o año de diagnóstico:                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | EDSS actual:                                   |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Escala de Impacto de Fatiga Modificada (MFIS): |
| Tratamiento farmacológico actual:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                |
| Tiempo en tratamiento actual:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                |
| Otros fármacos relevantes (antiespásticos, antidepresivos, somníferos, analgésicos):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                |
| ¿En los últimos 30 días ha tenido algún brote?                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                |
| ¿Ha recibido corticoides en los últimos meses? Indique el tiempo.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                |

¿Ha sido diagnosticado con deterioro cognitivo? En caso afirmativo indique dominio afectado y cuanto tiempo hace desde el diagnóstico:

¿Tiene limitaciones de visión o de destreza en la mano con la que escribe?

### **Ejercicio físico y terapias cognitivas**

En caso de realizar ejercicio físico que no forme parte del programa conteste:

Tipo de ejercicio físico realizado:

Días a la semana:

Duración media de la sesión (minutos):

Cuánto tiempo lleva realizando la actividad (indíquelo en semanas, meses o años):

Intensidad percibida (6-20):

Guía: 6 representa reposo total, 7 esfuerzo extremadamente ligero, 9 esfuerzo muy ligero (caminar despacio), 11 esfuerzo ligero, 13 esfuerzo moderado (conversación posible), 15 esfuerzo intenso, 17 esfuerzo muy intenso (difícil de sostener), 19 esfuerzo máximo (cerca del límite), 20 máximo (agotamiento total).

Tipo de ejercicio físico realizado:

Días a la semana:

Duración media de la sesión (minutos):

Cuánto tiempo lleva realizando la actividad (indíquelo en semanas, meses o años):

Intensidad percibida (6-20):

Guía: 6 representa reposo total, 7 esfuerzo extremadamente ligero, 9 esfuerzo muy ligero (caminar despacio), 11 esfuerzo ligero, 13 esfuerzo moderado (conversación posible), 15 esfuerzo intenso, 17 esfuerzo muy intenso (difícil de sostener), 19 esfuerzo máximo (cerca del límite), 20 máximo (agotamiento total).

En caso de asistir actualmente a terapia de rehabilitación cognitiva conteste:

Días a la semana:

Duración media de cada sesión (minutos):

Cuánto tiempo lleva acudiendo (semanas, meses, años):



**Anexo 3. Tabla RPE**

Escala de Borg (RPE 6–20)

| Valor | Descripción del esfuerzo |
|-------|--------------------------|
| 6     | Ningún esfuerzo          |
| 7     | Extremadamente ligero    |
| 8     |                          |
| 9     | Muy ligero               |
| 10    |                          |
| 11    | Ligero                   |
| 12    |                          |
| 13    | Algo duro                |
| 14    |                          |
| 15    | Duro                     |
| 16    |                          |
| 17    | Muy duro                 |
| 18    |                          |
| 19    | Extremadamente duro      |
| 20    | Esfuerzo máximo          |

**Anexo 4.** *Cuestionario MFIS*

## ESCALA MODIFICADA DE IMPACTO DE FATIGA: MFIS

Cuando termine de rellenar el formulario no olvide darle al botón de enviar que aparece al final.

*\* Indica que la pregunta es obligatoria*

NOMBRE \*

Tu respuesta

Siguiente

Borrar formulario



A continuación, encontrará una lista de afirmaciones que describen los efectos de la fatiga. Lea atentamente cada afirmación y marque el número que mejor indique con qué frecuencia le ha afectado la fatiga durante las últimas cuatro semanas.

Responda a todas las preguntas. Si no está seguro de qué respuesta elegir, seleccione la que mejor lo describa.

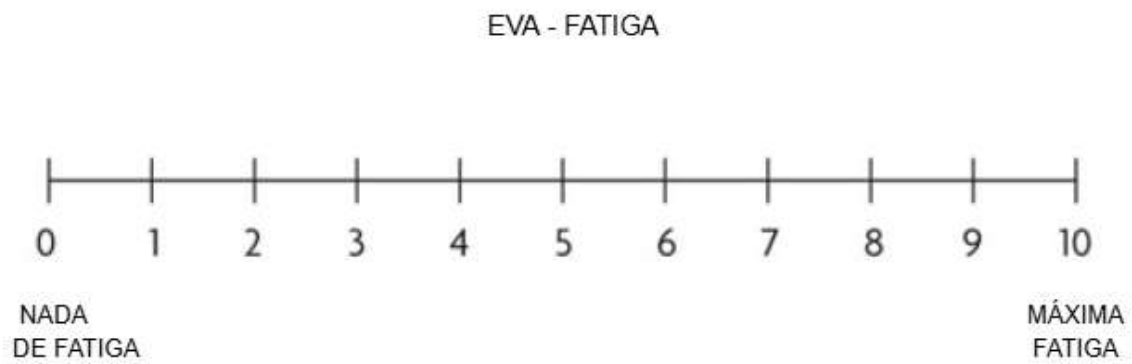
Ponga el móvil en horizontal para poder ver toda la tabla al completo en la pantalla.

**Durante las pasadas 4 semanas, debido a mi fatiga... \***

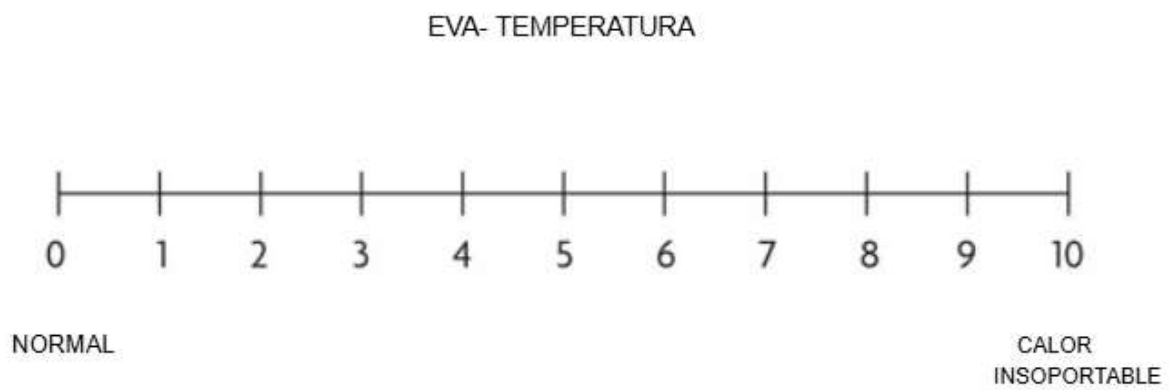
|                                                                                   | NUNCA                    | RARAMENTE                | ALGUNAS VECES            | A MENUDO                 | CASI SIEMPRE             |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| He estado menos alerta                                                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Tengo dificultades manteniéndome alerta por largos periodos de tiempo             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| No he podido pensar claramente                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He estado torpe y descoordinada(o)                                                | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He estado olvidadiza(o)                                                           | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido que regular mis actividades físicas.                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He estado menos motivada(o) a realizar actividades que requieren esfuerzo físico. | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He estado menos motivado(a) a participar en actividades sociales.                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He estado limitado(a) en mis habilidades para realizar tareas fuera de la casa    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

|                                                                                                 |                          |                          |                          |                          |                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Tengo problemas realizando esfuerzo físico por periodos largos de tiempo.                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido dificultad para tomar decisiones.                                                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He estado menos motivado para realizar tareas que requieren que piense.                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mis músculos se sienten débiles                                                                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Me he sentido incomodo(a) físicamente.                                                          | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido problemas terminado tareas que requieren que piense.                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido dificultad organizando mis pensamientos cuando hago tareas en la casa o en el trabajo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido problemas completando tareas que requieren esfuerzo físico                            | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Mi pensamiento está más lento.                                                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido problemas concentrándome.                                                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He limitado mis actividades físicas                                                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| He tenido que descansar más frecuentemente o por periodos más largo de tiempo                   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

**Anexo 5. EVA de Fatiga**



**Anexo 6.** *EVA de temperatura corporal percibida.*



**Anexo 7. Instrucciones Stroop.**

“En esta prueba aparecerá una palabra y un color en la parte de arriba y cuatro casillas en la parte de abajo para seleccionar tu respuesta. Tu tarea será responder lo más rápido posible y con la mayor precisión.”

La prueba consta de 3 partes consecutivas: Cada parte dura 45 segundos.

La primera parte trata de evaluar la velocidad con la que usted puede seleccionar la palabra que aparece escrita arriba.

La segunda parte trata de saber con cuánta rapidez puede seleccionar el color de la tinta con la que está escrita cada uno de los grupos X.

En la tercera parte debe seleccionar el color de la tinta con que está escrita cada palabra, sin tener en cuenta el significado de esa palabra.

Para esta fase es muy importante que tengas en cuenta lo siguiente:

En todo momento debes fijarte en el COLOR de la tinta en el que está escrita la palabra, e ignorar lo que dice la palabra.

Por ejemplo: Si ves la palabra ‘ROJO’ escrita en azul, la respuesta correcta es azul.”

Intenta responder lo más rápido posible sin cometer errores. Si te equivocas, no pasa nada, continúa con la siguiente.”

Si te aparece un mensaje en el centro de la pantalla que dice “test finalizado, espere al siguiente....” espere a que se agote el tiempo para pasar a la siguiente fase.

¿Tenéis alguna duda antes de empezar?

Vamos a realizar 3 repeticiones para que entendáis el funcionamiento. Cuando yo se lo indique, deberá darle al botón de Start que aparece en la parte de abajo de la pantalla.

**Anexo 8.** Datos del cuestionario de características de los participantes.

|                                   | P001 | P002 | P003 | P004 | P005 | MEDIA                            |
|-----------------------------------|------|------|------|------|------|----------------------------------|
| <b>Edad</b>                       | 53   | 49   | 57   | 50   | 63   | 54,4 ± 5,7                       |
| <b>Sexo</b>                       | F    | F    | F    | F    | M    |                                  |
| <b>Años De Estudio</b>            | 14   | 6    | 6    | 6    | 12   | 8,8 ± 3,9                        |
| <b>Tipo Em</b>                    | EMRR | EMSP | EMPP | EMSP | EMSP | 3/5 EMSP<br>1/5 EMRR<br>1/1 EMPP |
| <b>Años desde el diagnostico</b>  | 18   | 22   | 19   | 25   | 13   | 19,4 ± 4,5                       |
| <b>EDSS</b>                       | 3    | 5,5  | 6,5  | 5,5  | 5    | 5,1 ± 1,3                        |
| <b>Años en tratamiento actual</b> | 15   | 2    | 2    | 3    | 0    | 4,4 ± 6,0                        |
| <b>Ejercicio Físico adicional</b> |      |      |      |      |      |                                  |
| Días Semana                       |      | 2,5  | 3    |      | 2    | 2,5 ± 0,5                        |
| Duración Media                    |      | 75   | 30   |      | 60   | 55,0 ± 22,9                      |
| Meses realizando la actividad     |      | 9    | 24   |      | 36   | 23,0 ± 13,5                      |
| Intensidad                        |      | 12   | 15   |      | 10   | 12,3 ± 2,5                       |
| <b>Terapia Cognitiva</b>          |      |      |      |      |      |                                  |
| Días/Semana                       |      |      |      | 2    | 1    | 1,5 ± 0,7                        |
| Duración Media                    |      |      |      | 90   | 90   | 90,0 ± 0,0                       |
| Años desde Inicio                 |      |      |      | 8    | 5    | 6,5 ± 2,1                        |

**Anexo 9.** Datos brutos MFIS

|             | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | TOTAL | SUBESCALA FÍSICA | SUBESCALA COGNITIVA | SUBESCALA PSICOSOCIAL |
|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|-------|------------------|---------------------|-----------------------|
| <b>P001</b> | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 3 | 4  | 1  | 1  | 4  | 2  | 2  | 2  | 2  | 1  | 2  | 2  | 4  | 45    | 25               | 15                  | 5                     |
| <b>P002</b> | 1 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 2  | 1  | 1  | 2  | 1  | 1  | 1  | 2  | 1  | 1  | 2  | 2  | 30    | 17               | 10                  | 3                     |
| <b>P003</b> | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 2  | 1  | 0  | 1  | 2  | 0  | 0  | 2  | 1  | 1  | 2  | 2  | 23    | 15               | 6                   | 2                     |
| <b>P004</b> | 3 | 2 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2  | 1  | 1  | 3  | 3  | 0  | 0  | 3  | 2  | 2  | 3  | 3  | 43    | 24               | 15                  | 4                     |
| <b>P005</b> | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0  | 0  | 1  | 0  | 1  | 1  | 1  | 1  | 0  | 0  | 1  | 1  | 9     | 5                | 3                   | 1                     |



**Anexo 10.** *Cálculo de las puntuaciones de la prueba Stroop.*

|       |      | <b>P</b>     | <b>C</b>     | <b>PC</b>    | <b>PC''</b>  | <b>I</b>     |
|-------|------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| P001  | PRE  | 52           | 46           | 39           | 21.49        | 12.51        |
|       | POST | 51           | 46           | 38           | 20.89        | 13.11        |
| P002  | PRE  | 48           | 44           | 41           | 20.00        | 16.00        |
|       | POST | 49           | 43           | 39           | 20.00        | 18.00        |
| P003  | PRE  | 63           | 55           | 42           | 26.46        | 10.54        |
|       | POST | 66           | 55           | 39           | 27.19        | 9.81         |
| P004  | PRE  | 46           | 43           | 38           | 19.25        | 13.75        |
|       | POST | 49           | 43           | 42           | 19.72        | 18.28        |
| P005  | PRE  | 51           | 40           | 36           | 19.59        | 11.41        |
|       | POST | 54           | 42           | 38           | 20.81        | 12.19        |
| MEDIA |      | 52.90 ± 6.54 | 45.70 ± 5.21 | 39.20 ± 1.93 | 21.54 ± 2.87 | 13.56 ± 2.96 |

**Nota:** *P: Palabra; C: Color; PC: Palabra-color; PC'': Palabra-color estimada; I: Índice de interferencia.*

