



Informes Anticipando

ACTIVIDAD FÍSICA

EN LA MEDICINA DEL FUTURO





Informe Anticipando coordinado por:

Alejandro Lucía Mulas

Catedrático de Fisiología del Ejercicio e Investigador Senior de la Facultad de Medicina, Ciencias de la Salud y del Deporte de la Universidad Europea de Madrid. Investigador del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital 12 de octubre (i+12).



Expertos colaboradores:

Lidia Brea Alejo

Directora del Curso de Experto en Ejercicio Físico y Cáncer y Profesora Titular en la Asignatura de Actividad Física y Salud de la Universidad Europea de Madrid. Asesora de Educación Físico-Deportiva para la Salud del Consejo General de la Educación Física y Deportiva (COLEF).

Borja del Pozo Cruz

Investigador Senior y Profesor Titular de la Facultad de Medicina, Ciencias de la Salud y del Deporte de la Universidad Europea de Madrid.

Carmen Fiuza Luces

Jefa del Grupo de Investigación en Ejercicio Físico y Cáncer Pediátrico del i+12.



Comité Asesor del Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro:

Joaquín Arenas

Investigador Consultor del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario 12 de Octubre (i+12).

Ángel Carracedo

Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (Servicio Gallego de Salud) y Coordinador del Grupo de Medicina Genómica de la Universidad de Santiago de Compostela (CIBERER).

Pablo Lapunzina

Profesor Titular de Genética Humana y Jefe de grupo de investigación del Instituto de Genética Médica y Molecular (INGEMM) del Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz (IdiPaz) y Director científico del CIBERER.

Fernando Martín-Sánchez

Subdirector Gerente del Área de Informática Médica, Estrategia Digital e Innovación del Hospital Universitario La Paz.

Nº de depósito legal: M-16672-2025

ISBN edición online: 978-84-09-75307-9

©2025 del contenido: Fundación Instituto Roche. Se permite la reproducción parcial, sin fines lucrativos, indicando la fuente y la titularidad de la Fundación Instituto Roche sobre los derechos de la obra.

www.instituto-roche.es

Con la colaboración de SILO company

Contenidos

PRESENTACIÓN.....	5
RESUMEN EJECUTIVO	7
INTRODUCCIÓN.....	9
Los principios de la actividad física.....	9
Tipos de actividad física.....	9
La relación entre la genética y la actividad física.....	10
Mecanismos fisiológicos y moleculares inducidos por la actividad física	11
Uso de <i>wearables</i> en el contexto de la actividad física de precisión.....	13
LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL CONTEXTO DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN	15
Actividad física para la salud pública de precisión	15
Población infanto-juvenil.....	17
Población adulta	17
Población mayor	18
Aplicaciones de la actividad física de precisión	19
Cáncer.....	19
Enfermedades cardiovasculares.....	22
Obesidad, diabetes y fenotipos relacionados.....	23
Enfermedades neurodegenerativas.....	24
Salud mental.....	25
RETOS	27
Retos de investigación.....	27
Retos de formación sanitaria	27
Retos de traslación a la práctica clínica.....	28
Retos de concienciación	29
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	31
BIBLIOGRAFÍA	33

ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO





PRESENTACIÓN

Los Informes Anticipando, elaborados en el marco del Observatorio de Tendencias en la Medicina del Futuro impulsado por la Fundación Instituto Roche, surgen con el objetivo de contribuir a la generación y puesta en común de los avances en áreas de conocimiento incipiente relacionadas con la Medicina Personalizada de Precisión y que formarán parte de la Medicina del Futuro.

El Observatorio cuenta con un Comité Asesor de expertos formado por el Dr. Ángel Carracedo, el Dr. Joaquín Arenas, el Dr. Pablo Lapunzina y el Dr. Fernando Martín-Sánchez. Entre sus funciones se incluye la selección de las temáticas que abordan estos informes, la identificación de expertos y la validación de los contenidos.

Este informe que versa sobre “**Actividad Física en la Medicina del Futuro**” está coordinado por el **Dr. Alejandro Lucía**, y en su elaboración han participado como expertos la **Dra. Lidia Brea**, el **Dr. Borja del Pozo Cruz**, y la **Dra. Carmen Fiuza-Luces**.

El **Dr. Alejandro Lucía Mulas** es doctor en Medicina, Catedrático e Investigador Senior en la Universidad Europea de Madrid, y miembro del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Universitario 12 de Octubre (i+12) (Madrid). Su labor investigadora se centra en el estudio del ejercicio físico como herramienta preventiva y, en ciertos contextos, terapéutica frente a enfermedades no transmisibles, con especial énfasis en el cáncer pediátrico. Su grupo de investigación emplea una aproximación traslacional y multidisciplinar que abarca desde modelos preclínicos hasta ensayos clínicos de ejercicio en entornos hospitalarios, como en pacientes oncológicos pediátricos o personas mayores hospitalizadas. Asimismo, complementa estos estudios con análisis epidemiológicos a gran escala para comprender la respuesta multisistémica del organismo al ejercicio físico. También investiga en poblaciones tradicionalmente desatendidas por la ciencia,

como personas centenarias o pacientes con enfermedades raras como las glucogenosis, buscando mejorar su salud y funcionalidad mediante el ejercicio. Además, estudia el fenómeno del “corazón de atleta” como modelo fisiológico extremo para entender las adaptaciones cardiovasculares al entrenamiento intensivo desde una perspectiva integrada.

La **Dra. Lidia Brea Alejo** es licenciada en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte por la Universidad Europea de Madrid, recibiendo el premio al mejor expediente de su promoción. Posteriormente realizó el doctorado en la misma Universidad realizando una investigación acerca de los patrones de ejercicio físico en población oncológica. Tras ello comenzó a combinar su perfil docente en la Universidad, siendo actualmente Profesora Titular por la Universidad Europea de Madrid en la asignatura de Actividad Física y Salud; con su labor investigadora, centrada en analizar los efectos a nivel sistémico y molecular del ejercicio físico en personas con patologías, siendo miembro del i+12; y con su labor de gestión, como directora del Curso de Experto en Ejercicio Físico y Cáncer de la Universidad Europea de Madrid. Además, es la responsable del área de investigación del Grupo VEnCE (Vive, Entrena, Cáncer Enfrenta), en el que se desarrollan programas de ejercicio físico y fisioterapia oncológica para pacientes oncológicos y es la asesora de Educación Físico-Deportiva para la Salud del Consejo General de la Educación Física y Deportiva (COLEF).

El **Dr. Borja del Pozo Cruz** es doctor en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte y actualmente investigador sénior en la Facultad de Medicina, Salud y Deportes de la Universidad Europea de Madrid. Además, mantiene afiliaciones honoríficas como profesor visitante en la Universidad de Jyväskylä (Finlandia) y profesor asociado honorario en la Universidad del Sur de Dinamarca (Dinamarca). Su trayectoria internacional incluye posiciones

ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO

destacadas en la Australian Catholic University (Australia), la Universidad de Auckland (Nueva Zelanda) y la Universidad de Cádiz (España), donde fue investigador principal del programa EMERGIA en Salud Pública. Su labor investigadora se centra en el estudio de los estilos de vida, la medicina preventiva y la salud pública, especialmente en la interacción dinámica entre actividad física, sueño y comportamiento sedentario, y su impacto sobre la salud poblacional. Su investigación ha influido significativamente en políticas internacionales de salud, destacando su contribución a las directrices de la Organización Mundial de la Salud sobre actividad física y comportamiento sedentario en 2020. Además, participa activamente en redes internacionales de investigación como ProPASS, SUNRISE y COST Action PhysAgeNet, y ha recibido múltiples reconocimientos nacionales e internacionales, incluyendo su inclusión en la lista *Stanford University Top 2% Scientist* desde 2022.

La **Dra. Carmen Fiuza-Luces** es doctora en Biomedicina y Ciencias de la Salud por la Universidad Europea de Madrid y jefa del Grupo de Investigación en Ejercicio Físico y Cáncer Pediátrico del i+12. Su formación investigadora se ha desarrollado en centros internacionales de excelencia, con estancias predoctorales en Case Western Reserve University (EE. UU.) y posdoctorales en Newcastle Upon Tyne University (Reino Unido), gracias a contratos Juan de la Cierva y Sara Borrell. Durante su etapa como investigadora Miguel Servet, consolidó su grupo de investigación en 2023. Su trabajo se centra en mejorar la salud y calidad de vida de niños y adolescentes con cáncer mediante programas personalizados de ejercicio físico como complemento al tratamiento médico. Su grupo estudia también las respuestas funcionales y moleculares al ejercicio y busca identificar biomarcadores que ayuden a comprender mejor el cáncer pediátrico. Ha sido reconocida con premios como el *Incorporated Scholar-in-Training Award* de la AACR-Aflac y varios Premios en Medicina del Deporte de la Universidad de Oviedo.



RESUMEN EJECUTIVO

La **actividad física** está emergiendo como una herramienta clave en el ámbito de la salud y en concreto en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión, con **potencial de transformar la prevención, el tratamiento y el abordaje de las enfermedades**. Además, su aplicación adaptada a las características individuales y a las necesidades específicas de actividad física de precisión de cada etapa del ciclo vital, desde la infancia hasta la edad avanzada, se consolida como un **pilar fundamental para el desarrollo físico, cognitivo y emocional, así como para el mantenimiento de la funcionalidad y la promoción de la salud a lo largo de toda la vida**.

Desde una perspectiva biomédica, se han identificado variantes genéticas que influyen en la respuesta individual a la actividad física, y se han descrito múltiples mecanismos moleculares, epigenéticos y fisiológicos que pueden ser modulados por su práctica regular. Estos procesos explican sus beneficios sobre la salud cardiovascular, metabólica, inmunológica, neurológica y mental, reforzando su valor como intervención personalizada y de precisión. Paralelamente, el uso creciente de tecnologías de monitorización, como los *wearables*, ha facilitado

la recogida continua y en tiempo real de datos sobre los patrones de actividad física y estilo de vida. Esta información, combinada con información procedente de las ciencias ómicas (genómica, proteómica, metabolómica, entre otras), así como con datos clínicos y ambientales, hacen posible el diseño de programas de ejercicio físico de precisión, personalizados y orientados a maximizar los beneficios para cada persona.

Así, **en un contexto en el que la Medicina del Futuro avanza hacia modelos más preventivos, predictivos y participativos, la actividad física se posiciona como una intervención no farmacológica adaptable y con un impacto significativo en la salud pública**. No obstante, para lograr una implementación efectiva de la actividad física como herramienta preventiva y terapéutica de referencia, es necesario afrontar diversos desafíos, tales como la consolidación de la evidencia científica, la formación específica de usuarios y profesionales de la salud, la integración en la práctica clínica habitual y la concienciación de la sociedad sobre su valor estructural dentro del modelo de atención sanitaria.

ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO





INTRODUCCIÓN

La actividad física es un componente del estilo de vida de las personas y un factor determinante de su estado de salud que está transformando la manera en que entendemos y abordamos la prevención, el tratamiento y el manejo de las enfermedades en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión. Existen diferentes mecanismos moleculares que se desencadenan con la actividad física y se están estableciendo asociaciones entre diversos genes con el desempeño individual. A partir de esta información es posible diseñar estrategias de **actividad física de precisión**, adaptadas a las características individuales y a las necesidades específicas de cada etapa del ciclo vital, desde la infancia hasta la edad avanzada, para el adecuado desarrollo físico, cognitivo y emocional, así como para el mantenimiento de la funcionalidad y la promoción de la salud a lo largo de la vida.

Para comprender el potencial transformador de la actividad física en la Medicina del Futuro, es fundamental definir sus conceptos clave, incluyendo sus tipos y características, ya que existe cierta variabilidad en torno a las definiciones de los conceptos de actividad física, ejercicio físico, deporte y entrenamiento.

LOS PRINCIPIOS DE LA ACTIVIDAD FÍSICA

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la **actividad física** como cualquier movimiento corporal que conlleve un gasto energético. Este concepto abarca desde acciones cotidianas como caminar, limpiar o subir escaleras, hasta movimientos involuntarios. Aunque muchas de estas actividades no son planificadas ni tienen una finalidad específica, pueden generar beneficios significativos para la salud.^{1,2} Dentro de esta amplia categoría,

el **ejercicio físico** se distingue por ser una forma estructurada, repetitiva y planificada de actividad física, cuyo propósito principal es mejorar o mantener la condición física.^{a,2} A su vez, el **deporte**^b representa una subcategoría del ejercicio físico, caracterizada por su carácter institucionalizado, la existencia de reglas formales y, frecuentemente, la presencia de un componente competitivo. Finalmente, el **entrenamiento** hace referencia al conjunto de actividades sistemáticas y organizadas destinadas a mejorar o mantener la condición física, la salud y el bienestar general de la persona.²

TIPOS DE ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física puede clasificarse en función de su tipología (aeróbica, de fuerza o de movilidad) o la intensidad (ligera, moderada o vigorosa).

De acuerdo con la **tipología** de la actividad física, pueden distinguirse tres categorías:^{2,3}

- **Actividad aeróbica**, también conocida como actividad cardiovascular. Incluye aquellas acciones que incrementan la frecuencia cardíaca y respiratoria, como correr, nadar o bailar. Este tipo de actividad es especialmente beneficioso para la salud cardiovascular y respiratoria. Además, cuando se incorpora impacto mecánico, también contribuye al fortalecimiento del sistema musculoesquelético.⁴
- **Actividad de fuerza**, implica movimientos que requieren contracción muscular para vencer una resistencia, ya sea mediante el uso de cargas externas (por ejemplo, pesas o mancuernas) o del propio peso corporal (por ejemplo, flexiones o sentadillas). Este tipo de actividad mejora la función neuromuscular, resultando en una mayor fuerza, potencia, control del movimiento y rendimiento físico general.

^a La condición física es el estado general de salud y bienestar de una persona, que abarca lo corporal, mental y social; y que le permite realizar esfuerzos físicos, afrontar cargas o exigencias, y mantener un estilo de vida saludable. ^b Cabe señalar que, en el presente informe se emplea la definición de la OMS del término "actividad física", al ser ampliamente reconocida y empleada por la comunidad científica y los organismos internacionales de salud pública. No obstante, cabe destacar que la legislación española, a través de la Ley 39/2022 del Deporte, adopta una definición integradora y más amplia del término "deporte", alineándose con la Carta Europea del Deporte, que incluye toda forma de actividad física, ya sea organizada o no, cuyo objetivo sea mejorar la condición física o psíquica, favorecer las relaciones sociales o alcanzar logros competitivos.



Al igual que la actividad aeróbica, la actividad de fuerza favorece al mantenimiento de una estructura musculoesquelética saludable.⁴

- **Actividad de movilidad**, mejora el rango de movimiento de las articulaciones, la elongación muscular, la coordinación neuromuscular y la propiocepción^c (por ejemplo, rotaciones de articulaciones, estiramientos, o caminar sobre diferentes superficies). Este tipo de actividad contribuye a la salud articular y la elasticidad del sistema musculoesquelético.⁴

En cuanto a la **intensidad**, la actividad física se evalúa a través de unidades denominadas equivalentes metabólicos o METs (*Metabolic Equivalent of Task*). Un MET representa el gasto energético en reposo, estimado en aproximadamente 3,5 ml de oxígeno por minuto por kilogramo de peso corporal.^{5,6} En este sentido, las actividades que requieren menos de 3 METs se consideran de intensidad ligera, como caminar despacio o leer. Las actividades de intensidad moderada, como bailar o levantar pesas ligeras, implican un gasto energético de entre 3 y 6 METs. Por su parte, las actividades vigorosas, como correr o practicar deportes de equipo, superan los 6 METs de intensidad.^{6,7}

La medición de los METs se lleva a cabo mediante pruebas de esfuerzo, también conocidas como ergometrías. Estas pruebas evalúan la respuesta del cuerpo durante el ejercicio físico controlado y permiten estimar el consumo máximo de oxígeno, denominado como Volumen máximo de Oxígeno (VO₂ máx.). Este parámetro indica la capacidad máxima del organismo para captar, transportar y utilizar oxígeno durante ejercicios de alta intensidad y que involucren a grandes grupos musculares (por ejemplo, correr, pedalear en una bicicleta, o remar), y se calcula midiendo la diferencia entre el oxígeno inhalado y exhalado, a través de análisis de gases. El VO₂ máx. es una herramienta esencial para valorar el estado funcional de una persona, diseñar programas de ejercicio adaptados y estimar su riesgo cardiovascular.^{6,8} No solo se considera un marcador fiable de salud cardiovascular, sino también un indicador general del estado de salud, y un potente predictor de la esperanza de vida. Así, un VO₂ máx. superior a 8 METs (equivalente al menos 28 ml/kg/min) se asocia con una buena salud cardiovascular y una capacidad física adecuada, mientras que valores inferiores reflejan un mayor riesgo de padecer enfermedades.

Diversos estudios a largo plazo han demostrado que un aumento de tan solo 1 MET en el VO₂ máx. puede traducirse en una mejora de hasta un 12% en la esperanza de vida.⁹

Teniendo en cuenta los tipos de actividad física, se han establecido las *Directrices de la OMS sobre actividad física y comportamientos sedentarios*¹⁰, que proporcionan recomendaciones basadas en evidencia para todas las edades. Estas orientaciones especifican la frecuencia, la duración y la intensidad mínima de actividad física necesarias para obtener beneficios significativos para la salud y reducir los riesgos asociados al sedentarismo (ver **Figura 1**).

LA RELACIÓN ENTRE LA GENÉTICA Y LA ACTIVIDAD FÍSICA

En los últimos años, el interés científico por comprender cómo interactúan la genética y la actividad física ha crecido de manera notable. Aunque muchos mecanismos aún no son comprendidos con certeza, las evidencias actuales ofrecen una visión prometedora sobre esta interacción entre la genética y la actividad física.

La variabilidad genética desempeña un papel fundamental en la manera en que cada individuo responde a la actividad física. Si bien factores externos como el entorno, la alimentación y el tipo de entrenamiento son determinantes importantes, se estima que entre un 20 - 50% de la variabilidad en la respuesta a la actividad física, ya sea en términos de rendimiento, adaptación fisiológica o beneficios para la salud, puede atribuirse a la carga genética individual. Esto implica que, incluso **al realizar un mismo tipo de ejercicio, las personas pueden presentar respuestas distintas debido a sus características genéticas.**¹¹

En este contexto, se han identificado diversas variantes genéticas que parecen influir significativamente en dicha respuesta diferencial. Un ejemplo destacado es el **gen ACTN3**, que codifica la proteína α -actinina-3, presente en las fibras musculares de contracción rápida. La variante R577X de este gen ha sido relacionada con un peor desempeño en actividades que requieren fuerza y alta intensidad, como el sprint y el levantamiento de pesas.^{12,13} Otro ejemplo son las variantes del **gen C18ORF25** o **ARK2N**, que podrían influir en la hipertrofia muscular



Figura 1. Directrices de la OMS sobre Actividad Física. Elaboración propia a partir de ⁽¹⁰⁾

TIPO DE ACTIVIDAD FÍSICA	BENEFICIOS GENERALES		DIRECTRICES DE LA OMS	
			Grupo etario	Tiempo de dedicación - Nivel de intensidad
AERÓBICA	Pulmones	Corazón	5-17 años	+ 60 min/día ●● + 3 días/sem* ●●
			18-64 años	150-300 min/sem ●● + 3 días/sem* ●●
			+ 65 años	150-300 min/sem ● + 3 días/sem* ●●
FUERZA	Masa muscular	Densidad ósea	5-17 años	+ 3 días/sem* ●
			18-64 años	+ 2 días/sem ●● + 3 días/sem* ●●
			+ 65 años	+ 2 días/sem ●● + 3 días/sem* ●●
MOVILIDAD	Movilidad articular	Coordinación y propiocepción	+ 65 años	+ 3 días/sem ●● + 3 días/sem* ●●

*Recomendación combinada para población entre 5-17 años.

Nivel de intensidad: leve = < 3 METs (●); moderada = 3-6 METs (●●); vigorosa = > 6 METs (●●●)

La OMS recomienda practicar actividad física de forma regular para mejorar la salud y reducir el riesgo de enfermedades crónicas y muerte prematura. Estas recomendaciones varían según la edad y el tipo de ejercicio (aeróbico, de fuerza o de movilidad), y deben adaptarse a las capacidades de cada persona. Para la **población infante-juvenil (5-17 años)** se recomienda realizar una media de 60 al menos 60 minutos diarios de actividad aeróbica de intensidad moderada o vigorosa, y ejercicios de fortalecimiento cardíaco, muscular y óseo, al menos tres veces por semana. Para la **población adulta (18 – 64 años)** entre 150 y 300 minutos semanales de actividad aeróbica moderada, o entre 75 y 150 minutos de actividad vigorosa (o una combinación equivalente). Además, incluir ejercicios de fortalecimiento muscular de intensidad moderada o mayor, que trabajen los principales grupos musculares, al menos dos días por semana. En la **población mayor (+65 años)**, se recomienda seguir las mismas recomendaciones aeróbicas y de fuerza que los adultos, añadiendo actividades que mejoren el equilibrio y la coordinación, para prevenir caídas, al menos tres días a la semana.

y la resistencia, contribuyendo a la fuerza muscular y la resistencia de los individuos.¹⁴

Además, algunos estudios sugieren que **la genética puede influir en la predisposición de una persona a realizar ejercicio físico o adoptar un estilo de vida más sedentario**. Se ha demostrado que genes como *FTO* (*fat mass and obesity-associated gene*), asociado a la obesidad, y el *MC4R* (gen del receptor de la melanocortina 4), implicado en la regulación del apetito, pueden contribuir a la predisposición a estilos de vida inactivos y a un comportamiento sedentario.¹¹ Además, recientemente, un estudio de la Universidad de Oxford identificó, a través de un estudio de asociación del genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés, *genome wide association study*), 14 regiones cromosómicas asociadas con la predisposición genética a la práctica de ejercicio físico. Muchas de estas regiones están vinculadas con patrones de comportamiento relacionados con el nivel de actividad diaria, como el tiempo que las personas pasan en movimiento, sentadas

o durmiendo. Estos resultados reflejan que la relación entre la genética y los comportamientos relacionados con la actividad física responde a mecanismos complejos y multifactoriales.¹⁵

De esta manera, es posible plantear abordajes desde una visión holística en los que se aprovechen las interacciones entre genes y actividad física, no solo para mejorar su eficacia, sino también para diseñar intervenciones terapéuticas y preventivas más eficaces y personalizadas.

MECANISMOS FISIOLÓGICOS Y MOLECULARES INDUCIDOS POR LA ACTIVIDAD FÍSICA

La actividad física desencadena una serie de adaptaciones fisiológicas en los sistemas del organismo a nivel molecular, celular y funcional. Uno de los aspectos más

relevantes es la secreción de moléculas conocidas como **exerquinas**, que actúan como mediadores de la comunicación entre órganos, ejerciendo efectos autocrinos (sobre el propio músculo), paracrinos (sobre tejidos cercanos) y endocrinos (sobre órganos distantes como hígado, corazón, cerebro, hueso y tejido adiposo).^{16,17}

Las **mioquinas** son un tipo de exerquinas liberadas principalmente por el músculo esquelético durante la contracción. Su liberación depende del tipo de actividad, su intensidad y duración. Por ejemplo, las actividades intensas y las que implican grandes grupos musculares tienden a estimular una mayor producción de estas sustancias.^{16,17} Dentro de las mioquinas destacan la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-15 (IL-15), o la irisina, que modulan procesos esenciales como el metabolismo energético, la oxidación de lípidos, la captación de glucosa, la oxigenación y nutrición tisular, y la respuesta inflamatoria.^{16,17}

La **IL-6**, por ejemplo, favorece la utilización de ácidos grasos como fuente de energía y mejora la sensibilidad a la insulina, lo que se traduce en una mayor flexibilidad metabólica^d. También mejora la función del endotelio vascular, lo cual contribuye a una mayor vasodilatación, reducción de la rigidez arterial y aumento de la vascularización, facilitando así una mejor oxigenación y nutrición de los tejidos.¹⁸ Además, desempeña una función antiinflamatoria al inducir la producción de interleucinas antiinflamatorias como la interleucina-10 (IL-10) o el antagonista del receptor de interleucina-1 (IL1-RA), e inhibir citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), ayudando a contrarrestar la inflamación crónica de bajo grado, característica de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y neurodegenerativas.^{17,19,20}

La **irisina**, por su parte, además de favorecer a una mejor sensibilidad a la insulina, estimula la conversión del tejido adiposo blanco^e en marrón^f, incrementando el gasto energético y favoreciendo el control del peso corporal.²⁰ También atraviesa la barrera hematoencefálica y promueve la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés, *brain-derived neurotrophic factor*), con efectos positivos sobre la neurogénesis, la plasticidad sináptica^g y la función cognitiva.^{21,22} Otras mioquinas, como la **IL-15** o la **decorina**, están implicadas en el crecimiento y mantenimiento muscular, mientras que la **miostatina** actúa como inhibidor de la hipertrofia muscular.^{17,23}

Asimismo, las mioquinas tienen un papel fundamental en la activación de cascadas bioquímicas relacionadas con la biogénesis mitocondrial, la mitofagia y la reducción del estrés oxidativo, procesos clave para la salud celular.^{17,21,22} Estas moléculas, influyen positivamente en la función inmunológica, incrementando la movilización al torrente sanguíneo de las células del sistema inmune, como los linfocitos CD8⁺ T y las células NK (por sus siglas en inglés, *natural killers*), fundamentales para la defensa frente a infecciones y para la inmunovigilancia contra el cáncer.²⁴⁻²⁶ Además, participan en la estimulación de los osteoblastos, las células encargadas de la formación ósea, promoviendo el depósito de minerales y aumentando la densidad y resistencia del tejido óseo.^{27,28}

Las mioquinas también presentan un papel relevante en la activación de distintos mecanismos epigenéticos, actuando como moléculas mensajeras en procesos de regulación epigenética en diversos tejidos y órganos, al inducir la metilación del ADN y la modificación de histonas, especialmente en regiones reguladoras del genoma como los *enhancers*.^{17,29,30} Estos cambios epigenéticos modifican la accesibilidad del material genético y, por tanto, la expresión de genes asociados con funciones clave como la adaptación metabólica, la remodelación del tejido muscular, o la biogénesis mitocondrial. Un ejemplo representativo de este proceso es la hipometilación del ADN^h en el tejido muscular tras la actividad física, induciendo la transcripción de genes implicados en la adaptación fisiológica. Este fenómeno constituye la base molecular de la llamada “memoria muscular”, un concepto que describe la capacidad del organismo para retener parcialmente las adaptaciones adquiridas a través del entrenamiento previo. Gracias a esta “memoria epigenética”, el cuerpo puede recuperar de manera más eficiente el estado físico tras de periodos de inactividad, apoyándose en alteraciones moleculares persistentes que optimizan la respuesta a futuros estímulos.²⁹⁻³¹

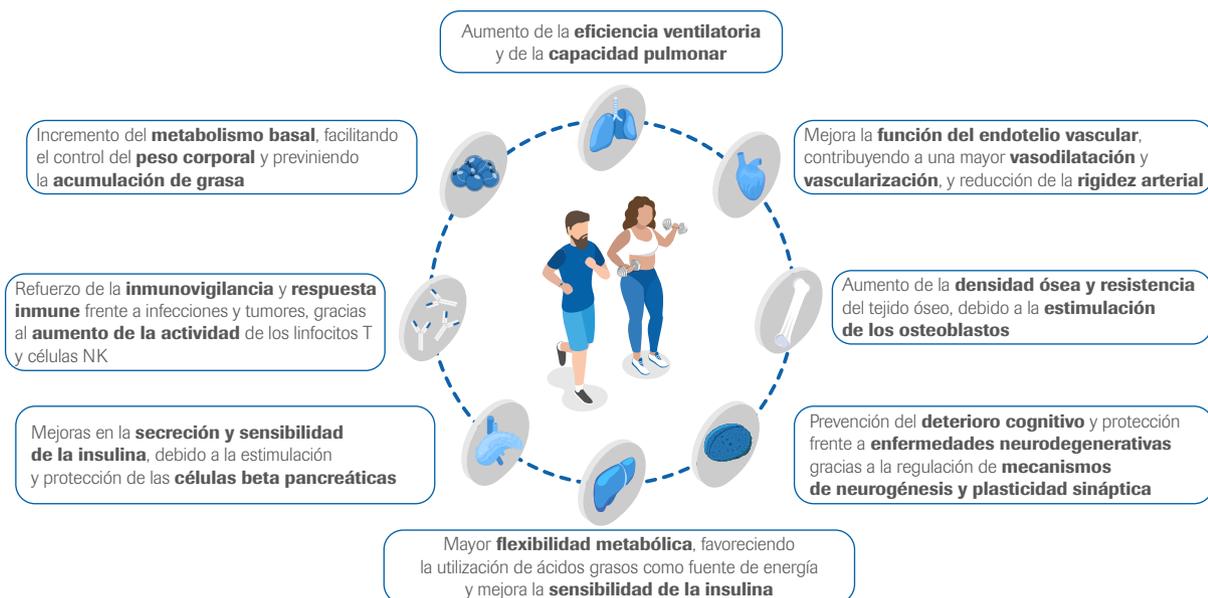
Sin embargo, en este contexto es importante tener en cuenta que las adaptaciones fisiológicas y moleculares inducidas por la actividad física pueden potenciarse considerablemente mediante la incorporación de otros hábitos de vida saludables, como una alimentación equilibrada, un descanso adecuado y la correcta gestión del estrés, entre otros factores, que contribuyen a optimizar los efectos positivos de la actividad física sobre el organismo.



A pesar de los avances realizados en las últimas décadas en la investigación de los mecanismos moleculares que se activan durante la actividad física y sus efectos sobre la salud, aún persisten importantes interrogantes en este campo. Comprender en profundidad estas rutas biológicas puede resultar clave de cara al diseño y aplicación de intervenciones de actividad física para la prevención y el tratamiento de enfermedades. En esta línea, se están desarrollando proyectos a gran escala, como el *Molecular Transducers of Physical Activity Consortium* (MoTrPAC),

una ambiciosa iniciativa internacional para definir el **mapa molecular de la actividad física** en distintos perfiles poblacionales, considerando variables como la edad, el sexo, la composición corporal o el nivel de condición física. Este conocimiento permitirá a los profesionales sanitarios la prescripción de programas de actividad física adaptados a las características y necesidades individuales de cada paciente, facilitando avanzar hacia una medicina más precisa y personalizada.³²

Figura 2. Mecanismos fisiológicos derivados de la actividad física. Adaptado de ⁽³³⁾.



USO DE WEARABLES EN EL CONTEXTO DE LA ACTIVIDAD FÍSICA DE PRECISIÓN

Es importante señalar que, de la mano de los avances producidos en la investigación de los efectos fisiológicos y moleculares de la actividad física, el desarrollo de la tecnología y la incorporación de dispositivos *wearables* han generado una herramienta eficaz y de gran valor tanto para la promoción de la salud y el bienestar, como para la gestión de enfermedades crónicas. En el contexto

de la Medicina Personalizada de Precisión, los dispositivos *wearables* representan una herramienta clave para avanzar hacia intervenciones más individualizadas, dinámicas y basadas en datos objetivos.

En el ámbito de la actividad física, estos dispositivos permiten registrar de forma continua **parámetros fisiológicos esenciales** como el nivel de actividad física diaria, el número de pasos, el gasto energético, la frecuencia cardíaca, la calidad del sueño y otros indicadores relevantes.^{34,35} Esta monitorización constante ofrece al usuario una imagen detallada y precisa de su estado de salud, lo que **facilita la adopción de hábitos de vida**

más activos y sostenibles. Gracias a estas capacidades, los *wearables* contribuyen a aumentar la actividad física diaria, optimizar la alimentación mediante el seguimiento de la ingesta calórica y el control glucémico, y controlar parámetros cardiovasculares fundamentales como la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Además, son útiles en la mejora del rendimiento deportivo, en la prevención de lesiones mediante la detección de caídas, y en la promoción de una adecuada recuperación tras el ejercicio. Del mismo modo, permite evaluar con precisión el estado de salud y la respuesta del organismo a la actividad física, posibilitando la adaptación de los programas de actividad física a las características, necesidades y evolución de cada persona, anticipándose a posibles riesgos y optimizando resultados.³⁶

En la práctica clínica, estos dispositivos **permiten a los profesionales sanitarios monitorizar de forma remota a los pacientes, especialmente aquellos con enfermedades crónicas.** La información recogida en tiempo real posibilita la adaptación dinámica de los programas de actividad física o tratamiento según la evolución individual del

paciente.^{37,38} Adicionalmente, **la integración de inteligencia artificial en estos dispositivos** permite, además, ofrecer **recomendaciones personalizadas basadas en grandes volúmenes de datos, optimizando aún más la intervención médica.** En este sentido, los *wearables* no solo mejoran la personalización de las recomendaciones médicas, sino que también fortalecen la participación activa del paciente en su proceso de cuidado y prevención.^{37,38} En definitiva, la combinación de la prescripción individualizada de ejercicio con tecnologías de seguimiento continuo a través de los *wearables*, está transformando el papel de la actividad física en la Medicina del Futuro, situándola como una herramienta terapéutica de primer orden altamente personalizada, basada en evidencia y sensible a las variaciones interindividuales.

A pesar de su potencial, el uso de tecnologías *wearables* en la Medicina Personalizada de Precisión plantea retos significativos, como su integración efectiva en los sistemas de salud, la necesidad de validación clínica, y la formación adecuada de usuarios y profesionales sanitarios para garantizar un uso seguro y adecuado.³⁹



LA ACTIVIDAD FÍSICA EN EL CONTEXTO DE LA MEDICINA PERSONALIZADA DE PRECISIÓN

Los diferentes mecanismos por los cuales la **actividad física induce adaptaciones a nivel fisiológico, celular y molecular contribuyen a mejorar la salud y la calidad de vida de las personas, así como a reducir significativamente el riesgo de padecer enfermedades.** Por lo tanto, es posible prescribir intervenciones de actividad física con el objetivo de mejorar la salud de las personas y prevenir enfermedades, si bien estas intervenciones deben individualizarse en función de las características específicas de cada persona, considerando su edad, perfil genético, estado de salud, hábitos de vida y otros determinantes de la salud.⁴⁰ Así, la actividad física se posiciona como una de las principales intervenciones no farmacológicas, con beneficios significativos en patologías crónicas como la hipertensión, la diabetes tipo 2, la depresión y los trastornos musculoesqueléticos. En algunos casos, sus efectos pueden ser comparables, al menos en parte, a los obtenidos con determinados tratamientos farmacológicos, especialmente cuando se aplica de forma estructurada y sostenida en el tiempo. Por ello, la integración de la actividad física en la práctica asistencial se considera fundamental y, en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión, se abren nuevas oportunidades para aplicar programas de actividad física ajustados a las necesidades específicas de cada persona y etapa de la vida. A continuación, se presentan las aplicaciones de la actividad física como una herramienta clave para mejorar la salud general de la población, destacando su implementación

adaptada a las distintas etapas de la vida, desde la infancia hasta la vejez, así como su papel en la prevención y el tratamiento de diversas enfermedades.

ACTIVIDAD FÍSICA PARA LA SALUD PÚBLICA DE PRECISIÓN

La incorporación de la actividad física como estrategia de Salud Pública de Precisión no solo mejora la salud a nivel individual, sino que tiene un impacto directo en la salud de la población y contribuye a la sostenibilidad del sistema sanitario en su conjunto, gracias a la prevención de enfermedades. Por ejemplo, al facilitar la prevención y el manejo de enfermedades crónicas, la promoción de la actividad física en la población podría reducir a medio y largo plazo la demanda asistencial, aliviando la carga sobre los recursos sanitarios.

De hecho, en los últimos años distintas Comunidades Autónomas han comenzado a integrar la actividad física en la estructura asistencial del sistema sanitario, impulsando programas de prescripción y derivación específicamente diseñados para fomentar estilos de vida activos en personas sedentarias o con condiciones médicas comunes. Iniciativas como *Ejercicio te Cuida*ⁱ en Extremadura, o *Salud Activa*^j en la Comunidad de Madrid, entre otros,

ⁱ Programa de carácter sociosanitario de la Junta de Extremadura, que tiene como finalidad mejorar la calidad de vida y la salud de las personas mayores a través de la actividad física. ^j Iniciativa regional que pretende facilitar un proceso de prescripción de actividad y ejercicio físico desde los centros de salud de la Comunidad de Madrid, facilitando el acceso a diferentes servicios y herramientas de utilidad y fomentando la práctica deportiva de la población.

ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO

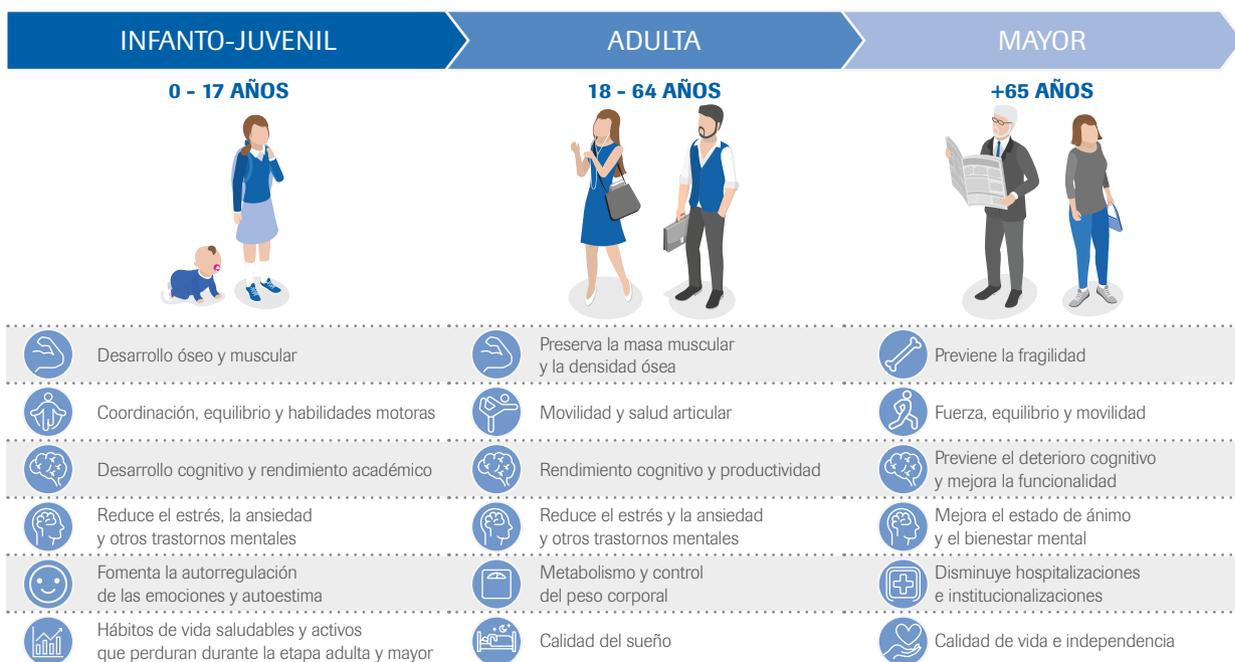
son algunos ejemplos de cómo la actividad física se está consolidando como una herramienta terapéutica complementaria a los tratamientos clínicos convencionales.⁴¹⁻⁴³ Estos programas parten de una valoración inicial por parte del profesional sanitario de referencia, quien puede derivar al paciente a un especialista en educación físico-deportiva. A partir de ahí, se diseña un plan individualizado de actividad física ajustado a las condiciones clínicas, características personales y capacidades funcionales del paciente. Esta estrategia no solo contempla la intervención inicial, sino que incluye un seguimiento continuado para adaptar el programa, garantizar la adherencia a largo plazo y evaluar sus efectos sobre la salud física y mental.⁴¹⁻⁴³

Por otro lado, el Consejo Superior de Deportes (CSD), junto con el Consejo General de la Educación Física y Deportiva (COLEF) y las Comunidades Autónomas, puso en marcha en 2022 el *Plan de Prescripción de Actividad y Ejercicio Físico*. Esta estrategia nacional está dirigida a implementar planes integrales de promoción de la actividad física y el deporte con fines de salud. Entre sus ejes prioritarios destacan el desarrollo de herramientas digitales que mejoren la accesibilidad y la eficacia de las intervenciones,

así como la formación de profesionales involucrados tanto en el ámbito sanitario como deportivo.⁴⁴ En paralelo, el proyecto *Receta Deportiva*, impulsado por el Consejo COLEF junto con varias sociedades científicas, tiene como finalidad conocer el estado actual de estos programas a nivel estatal, y establecer estándares de buenas prácticas en la prescripción de actividad física en el entorno sanitario, para promover la integración sistemática de profesionales del ámbito físico-deportivo en los equipos de atención o facilitar la derivación de pacientes a centros o unidades especializadas en deporte.⁴⁵

Uno de los factores que se deben tener en cuenta a la hora de personalizar las intervenciones de actividad física es la edad de las personas a las que van dirigidas. **Los beneficios de la actividad física varían significativamente a lo largo de las diferentes etapas de la vida (infanto-juvenil, adulta y mayor)** y estos programas pueden desempeñar un papel fundamental en la mejora del desarrollo físico y cognitivo, la prevención de enfermedades, así como en la promoción del bienestar general y la longevidad (ver [Figura 3](#)).

Figura 3. Beneficios de los programas de actividad física de precisión en las distintas etapas de la vida. Elaboración propia.





POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL

La implementación de programas de actividad física de precisión durante la infancia y la adolescencia constituye una **estrategia clave para prevenir de forma proactiva posibles patologías, promover un desarrollo integral y establecer hábitos saludables que perduren hasta la vida adulta**. Estos programas se diseñan considerando las características individuales, como la edad, el nivel de desarrollo motor, el estado de salud y la condición física, con el objetivo de ajustar las intervenciones de manera personalizada y eficaz.^{46,47}

Generalmente, estos programas se integran en el ámbito escolar, mediante la personalización de las sesiones de educación física, en las que se promueve la inclusión de actividades lúdicas, videojuegos activos y desafíos individualizados, con el fin de aumentar la participación y la adherencia.⁴⁶ Su desarrollo suele seguir un enfoque multidisciplinar, combinando la actividad física con la educación en hábitos saludables y participación familiar, bajo la supervisión de profesionales de la salud y la educación. Además, el uso de tecnologías de seguimiento como acelerómetros o podómetros permite monitorizar en tiempo real los niveles de actividad y ajustar las intervenciones según el progreso individual.⁴⁷

Los beneficios de estas intervenciones son amplios y abarcan múltiples dimensiones del desarrollo. La práctica regular de actividad física, especialmente las actividades que implican impactos repetidos, como saltos o carreras, estimulan significativamente el **desarrollo óseo** al activar los osteoblastos, células encargadas de la formación ósea.⁴⁸ Esta estimulación favorece un aumento de la densidad mineral ósea, permitiendo alcanzar entre un 10 y un 20% más de masa ósea en comparación con la población infanto-juvenil sedentaria.⁴⁹

Asimismo, la actividad de fuerza también ha demostrado ser seguro y beneficioso desde edades tempranas. Aunque sus efectos son más pronunciados a partir de los 12 años, coincidiendo con la maduración del sistema hormonal, su práctica antes de esa edad no presenta contraindicaciones y contribuye al fortalecimiento óseo, aunque en menor grado.⁵⁰ De igual manera, la actividad física favorece el **desarrollo muscular**, proporcionando mayor protección a las articulaciones y favoreciendo un crecimiento corporal adecuado.

La actividad física también estimula el **desarrollo saludable de la coordinación, el equilibrio y las habilidades motoras**. Mediante la realización de distintas actividades, se activa el sistema vestibular^k, mejorando el control corporal y la sincronización de los movimientos, lo que se traduce en una mayor destreza motriz y coordinación. Esto se traduce en una mayor agilidad y estabilidad, así como en una mejora del equilibrio y la postura corporal. Además, promueve habilidades fundamentales como la concentración, la planificación y la resolución de problemas, contribuyendo de manera significativa al desarrollo cognitivo.⁵¹

Desde una **perspectiva cognitiva y emocional**, la actividad física se asocia con mejoras en el rendimiento académico, la autoestima y la autorregulación emocional. Asimismo, reduce los niveles de estrés, ansiedad y la aparición de trastornos neuropsiquiátricos.⁵² Diversos estudios han evidenciado que los menores con baja participación en actividades físicas tienen un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud mental, particularmente ansiedad y depresión, en comparación con aquellos que cumplen con las recomendaciones diarias de actividad física.⁵³ A su vez, en el **ámbito social**, la práctica de deporte, especialmente en equipo, fortalece valores como la integración, el trabajo colaborativo, la disciplina y la gestión constructiva de la competencia, todos ellos fundamentales para el desarrollo personal y social.⁵⁴

En conjunto, los programas de actividad física de precisión no solo impulsan un desarrollo físico saludable, sino que también fortalecen el bienestar emocional, cognitivo y social de los menores. Al establecer una base sólida de hábitos activos desde etapas tempranas, se favorece una transición hacia una adultez más saludable y autónoma.

POBLACIÓN ADULTA

La implementación de programas de actividad física de precisión en población adulta representa una estrategia eficaz para **promover la salud integral, prevenir enfermedades crónicas y mejorar la calidad de vida y el bienestar general**. Estos programas se diseñan de forma individualizada, teniendo en cuenta factores como la historia clínica, el nivel actual de actividad física,

^k Sistema sensorial del oído interno responsable de la percepción del equilibrio, la orientación espacial y el movimiento.

la composición corporal, las capacidades físicas funcionales, así como la presencia de comorbilidades. A partir de esta evaluación, se elabora un plan de ejercicio específico que define el tipo de actividad, su intensidad, frecuencia y progresión adecuada para cada persona. El seguimiento y ajuste del programa se realiza mediante revisiones periódicas, autorregistros y herramientas tecnológicas como dispositivos *wearables*, que permiten monitorizar en tiempo real la evolución y respuesta individual.^{55,56}

Los beneficios derivados de la participación y la adherencia a estos programas son numerosos. Desde el punto de vista musculoesquelético, el entrenamiento de fuerza desempeña un papel central en la **preservación de la masa muscular y la salud ósea**, actuando como un factor protector frente a la osteoporosis y las fracturas relacionadas. Este tipo de actividad es especialmente importante entre las mujeres, ya que contrarresta la pérdida acelerada de masa ósea y muscular derivada de la disminución de estrógenos durante el envejecimiento. Tras la menopausia, la actividad de fuerza no solo ayuda a mitigar los síntomas característicos de esta etapa, sino que también incrementa el metabolismo basal, facilitando el control del peso corporal y previniendo el aumento de grasa abdominal. Además, mejora parámetros metabólicos clave como la sensibilidad a la insulina, el perfil lipídico y la presión arterial, lo que contribuye a la reducción del riesgo cardiovascular.⁵⁷⁻⁶¹

En paralelo, la actividad física de precisión orientada al desarrollo de la **capacidad aeróbica** mejora de forma significativa el consumo VO_2 máx., principal indicador de la condición cardiorrespiratoria. Los programas basados en entrenamiento continuo o de intervalos de alta intensidad, como el HIIT (por sus siglas en inglés, *High Intensity Interval Training*), han demostrado ser eficaces para potenciar esta capacidad, lo cual no solo mejora el rendimiento físico general, sino que también disminuye el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial y otras patologías vinculadas al sedentarismo.⁶²⁻⁶⁴

Los beneficios se extienden al **ámbito cognitivo y emocional**. La actividad física se asocia con la reducción del estrés y la ansiedad, así como con la mejora del estado de ánimo, la autoestima y el rendimiento cognitivo. Esto convierte a la actividad física en una de las intervenciones más efectivas para la promoción del bienestar emocional,

la prevención de trastornos mentales y el fortalecimiento de la salud mental en general.⁶⁵ Además, contribuye a mejorar la calidad del sueño, lo que repercute positivamente en la regulación emocional y en la capacidad para enfrentar el estrés diario.⁶⁶

Finalmente, la actividad física influye de manera directa en el **rendimiento académico y profesional**. Al favorecer la oxigenación cerebral y mejorar el flujo sanguíneo, potencia funciones cognitivas clave como la atención, la concentración, la memoria y la capacidad de aprendizaje. Además, algunos estudios evidencian que la integración de actividades físicas, junto con una alimentación saludable y la mejora del entorno laboral, no solo favorece el bienestar del personal empleado, mejorando su desempeño y capacidad de adaptación, sino que también beneficia a las empresas, ya que se aumenta la productividad y se reduce el absentismo laboral.⁶⁷

En conjunto, los programas de actividad física de precisión constituyen una herramienta segura, eficaz y adaptable, que permite mejorar la salud física, mental y social en la edad adulta, promoviendo un estilo de vida activo, autónomo y sostenible a lo largo del tiempo.

POBLACIÓN MAYOR

Los programas de actividad física de precisión dirigidos a la población mayor constituyen una **estrategia fundamental para promover el mantenimiento de la funcionalidad, la autonomía y la calidad de vida en la vejez**.^{68,69} Estos programas se caracterizan por una planificación individualizada que tiene en cuenta el estado funcional, las comorbilidades, las capacidades físicas y las necesidades específicas de cada persona mayor. Su diseño suele incluir ejercicios multicomponentes que combinan fuerza, resistencia aeróbica, equilibrio y flexibilidad, con una intensidad y frecuencia ajustadas a cada perfil clínico y funcional, para fortalecer la resiliencia física y mental.^{70,71} Estas intervenciones están supervisadas por profesionales de la salud especializados, incluidos los profesionales de educación físico-deportiva, y permiten una adaptación continua en función de la evolución del participante. La aplicación de estos programas se extiende a diversos entornos, como hospitales, residencias, centros de día, atención primaria y domicilios, lo que facilita



la adherencia y continuidad del ejercicio en la rutina diaria de las personas mayores.^{69,72,73}

La implementación de los programas de actividad física de precisión en personas mayores genera múltiples **beneficios a nivel físico, cognitivo y social**.⁶⁸ Estos programas mejoran la fuerza muscular, el equilibrio, la movilidad y la resistencia, reduciendo de manera efectiva el riesgo de caídas, la fragilidad y la pérdida de autonomía.

En el ámbito asistencial, iniciativas como Vivifrail^m, aplicadas en hospitales y centros sociosanitarios, han mostrado resultados positivos incluso en adultos mayores de 75 años durante periodos de hospitalización, mejorando su funcionalidad y estado cognitivo.^{74,75} De forma similar, en centros de día y residencias, las rutinas personalizadas de ejercicio físico contribuyen a **prevenir la dependencia y preservar la autonomía personal**.⁶⁹ También se ha observado un impacto positivo sobre la salud mental, el estado de ánimo y la prevención del deterioro neurocognitivo, promoviendo así una mejor calidad de vida. Algunas residencias de mayores ya están aplicando estos modelos, incorporando a educadores físico-deportivos en sus plantillas. En este contexto, se organizan sesiones grupales de ejercicio físico asistido de forma periódica, integrando la actividad física como parte habitual de los cuidados.⁷⁶

Estudios recientes han mostrado que, incluso en personas centenarias, la actividad física adaptada puede inducir mejoras fisiológicas mediante la modulación de parámetros sistémicos como el aumento o la disminución de la adrenalina, las interleucinas y otras citoquinas proinflamatorias y antiinflamatorias, respectivamente. Estos efectos subrayan el **potencial de la actividad física como herramienta para reducir la morbilidad, prevenir la institucionalización y disminuir las hospitalizaciones**.^{69,71}

Desde un enfoque poblacional, la actividad física de precisión se presenta además como una estrategia que puede contribuir a la sostenibilidad del sistema sanitario, al reducir los gastos asociados a la atención sociosanitaria de este grupo poblacional.⁶⁹ Para lograr estos beneficios de forma sostenible y segura, es imprescindible un abordaje interdisciplinario en el que colaboren especialistas de la educación físico-deportiva, fisioterapeutas, nutricionistas y otros especialistas en salud geriátrica.

APLICACIONES DE LA ACTIVIDAD FÍSICA DE PRECISIÓN

La actividad física de precisión desempeña un papel central en la prevención, **reduciendo significativamente el riesgo de desarrollar patologías como enfermedades cardiovasculares, metabólicas, neurológicas, musculoesqueléticas y ciertos tipos de cáncer**. Además, en personas que ya padecen alguna enfermedad, la actividad física de precisión, no solo **mejora significativamente la eficacia de las intervenciones médicas, facilitando el control de la enfermedad y reduciendo las complicaciones asociadas**, sino que, en algunos casos, sus efectos pueden mostrar beneficios comparables y similares a los de los tratamientos farmacológicos.

CÁNCER

En los últimos años, la actividad física ha comenzado a consolidarse como un **componente del abordaje integral del paciente oncológico, con aplicaciones clínicas en todas las fases del proceso: antes, durante y después del tratamiento**. Este enfoque refleja una evolución hacia una medicina más personalizada, en la que la actividad física se incorpora como intervención terapéutica complementaria junto a los tratamientos farmacológicos y quirúrgicos.

En términos de prevención, **la actividad física ha demostrado asociarse de forma significativa, con un menor riesgo (al menos 10-20%) de desarrollar varios tipos de cáncer, entre ellos los de mama, colon, endometrio, vejiga y estómago**. Esta protección se observa incluso en personas con predisposición genética a desarrollar cáncer, donde la actividad física puede actuar como modulador del riesgo, ya que contribuye a la prevención y el control del cáncer mediante la modulación de niveles hormonales, como los estrógenos y la insulina, así como la disminución de la inflamación crónica, factores clave en la proliferación celular y el desarrollo tumoral, particularmente en los cánceres de mama y colon.^{77,78}

De forma previa a una intervención, **durante la prehabilitación⁹, la evaluación de la condición física permite identificar a los pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones durante la terapia, especialmente**

^m Programa de ejercicio físico multicomponente diseñado para prevenir la fragilidad y reducir el riesgo de caídas en personas mayores, especialmente a partir de los 70 años. Es una iniciativa de referencia internacional en el ámbito comunitario y hospitalario, y está avalada por organismos como la OMS y la Unión Europea. ⁿ Conjunto de intervenciones personalizadas y multidisciplinarias que se realizan antes de una intervención médica planificada, con el objetivo de optimizar la capacidad funcional, nutricional y emocional del paciente para mejorar su recuperación, reducir complicaciones postoperatorias y acortar la estancia hospitalaria.

Figura 4. Principales contribuciones de la actividad física en la prevención y el tratamiento de las enfermedades comunes. Elaboración propia.



en contextos como la quimioterapia o la cirugía. Esta información es clave para anticipar la tolerancia al tratamiento, ya que una buena condición física mejora la capacidad cardiorrespiratoria y muscular, lo que favorece una tolerancia mayor al estrés del tratamiento, minimiza efectos adversos y aumenta las posibilidades de completar las terapias con éxito.^{9,79} Esta evaluación inicial permite ajustar el plan terapéutico e incorporar intervenciones personalizadas, como programas personalizados de actividad física, que en esta etapa han demostrado mejorar la capacidad física y acelerar la recuperación, especialmente en contextos quirúrgicos, donde también se asocia a una recuperación funcional más rápida.⁸⁰⁻⁸²

Durante la administración del tratamiento, la actividad física desencadena cambios bioquímicos relevantes. Refuerza el sistema inmunológico al activar las células inmunitarias, especialmente las células NK, así como estimula la liberación de mioquinas y otros factores antiinflamatorios y antitumorales que contribuyen a mitigar efectos secundarios como la fatiga, mejora el estado funcional y favorece el bienestar emocional del paciente.^{77,83,84} A nivel celular, modifica el microambiente tumoral por medio de vías de señalización que estimulan la apoptosis (muerte celular). Además, aumenta la perfusión y la vascularización tisular, mejorando así potencialmente la oxigenación y distribución de nutrientes, lo que disminuye



la hipoxia tumoral, asociada con tumores más agresivos, y **potencia los efectos de los tratamientos recibidos, facilitando la eliminación de células cancerígenas.**^{24-26,85}

En los últimos años se han producido avances significativos en la comprensión de los mecanismos moleculares a través de los cuales la actividad física podría contribuir a **mejorar el pronóstico y la respuesta al tratamiento en pacientes oncológicos.** Por ejemplo, en mujeres con cáncer de mama, estudios recientes señalan que programas supervisados de ejercicio aeróbico de HIIT y entrenamiento de fuerza no solo mejoran el estado físico, sino que también pueden modificar el microambiente tumoral y fortalecer el sistema inmunológico, lo que podría influir positivamente en el curso de la enfermedad. Asimismo, se ha observado una reducción de la inflamación crónica asociada al cáncer, lo que podría influir positivamente en la evolución clínica y en la eficacia del tratamiento.⁸⁶ En el ámbito del cáncer pediátrico, los resultados de un proyecto liderado desde el Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre, junto con la participación del Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Hospital Universitario La Paz y el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, parecen indicar un mejor pronóstico y una evolución más favorable. La participación en un programa estructurado de ejercicio físico, realizado tres días a la semana y que combina entrenamientos aeróbicos y de fuerza, ha demostrado mejorar significativamente la fuerza muscular, favoreciendo una mayor resistencia y capacidad funcional durante el tratamiento y una recuperación más rápida tras el mismo. Estas mejoras sugieren una recuperación más rápida y una mayor tolerancia a la terapia oncológica, reafirmando el papel del ejercicio como una estrategia complementaria clave para optimizar los resultados clínicos en esta población.⁸⁷ Por otro lado, un estudio reciente sugiere que la actividad física podría afectar a la composición del microbioma intestinal, favoreciendo el crecimiento de comunidades bacterianas distintas a las observadas en individuos sedentarios. Estas comunidades se caracterizan por la producción de metabolitos específicos con funciones inmunomoduladoras y antitumorales, que promueven la activación y eficacia de los linfocitos T CD8+, potenciando así la eficacia de la inmunoterapia.⁸⁸

Tras la finalización del tratamiento, la práctica continuada de actividad física en la etapa de supervivencia resulta esencial para promover la recuperación y disminuir las secuelas físicas, reducir el riesgo de recidiva y prevenir

la aparición de nuevas neoplasias. Esta influencia positiva se debe a una serie de adaptaciones metabólicas y moleculares inducidas por la actividad física, como la mejora en la eficiencia energética de las células, una mayor capacidad para eliminar el lactato, una sustancia utilizada como fuente de energía por las células tumorales, y una reducción de la grasa visceral, lo que contribuye a disminuir la inflamación en el organismo. Estas adaptaciones metabólicas y moleculares contribuyen a crear un entorno biológico menos propicio para la recurrencia tumoral y el desarrollo de nuevos cánceres.^{77,89}

La creciente evidencia ha impulsado iniciativas nacionales e internacionales que refuerzan el papel del ejercicio en oncología. A nivel internacional, la *International Society of Exercise Oncology* (ISEO) trabaja para visibilizar el valor del ejercicio en la prevención y tratamiento del cáncer.⁹⁰ En el contexto nacional, destaca la Red de Ejercicio Físico y Calidad de Vida en la Población Oncológica (REFICON), que promueve investigaciones multidisciplinares de alta calidad y el desarrollo de guías para la prescripción de actividad física en pacientes oncológicos.⁹¹ Del mismo modo, desde la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) se dispone de un grupo de trabajo para la generación de evidencia de los beneficios de la actividad física y para transmitirla de forma sencilla tanto a los oncólogos como a la población, pacientes y supervivientes de cáncer.⁹²

En el ámbito pediátrico, el proyecto europeo FORTEe - *Get strong to fight childhood cancer – An exercise intervention for children and adolescents undergoing anti-cancer treatment*, financiado por la Unión Europea, se centra en estudiar el impacto del ejercicio físico en niños y adolescentes con cáncer, con el objetivo de establecer protocolos clínicos basados en la evidencia.⁹³ Paralelamente, fundaciones como Aladina, Aceleradora Unoentrecienmil y Marco Asensio, así como el grupo de investigación *Physical Activity & Health Reseach Group* (PAHERG), del Instituto de Investigación del Hospital 12 de Octubre, están promoviendo la integración de la actividad física en la atención oncológica infantil desde una perspectiva asistencial e investigadora.⁹⁴⁻⁹⁷ A nivel regional, programas como *Vive, Entrena, Cáncer, Enfrenta (VEnCE)*, impulsado por la Fundación Universidad Europea, ofrecen sesiones de ejercicio adaptadas para personas con cáncer, y combinan intervención clínica con formación e investigación en ejercicio oncológico.⁹⁸

A pesar de los avances, la integración sistemática de la actividad física en la práctica clínica oncológica aún representa un reto. Uno de los principales obstáculos es la limitada evidencia científica sobre los mecanismos moleculares y genéticos que sustentan sus consolidar unidades especializadas en actividad física oncológica y fomentar la prescripción médica de ejercicio representa un paso necesario hacia una medicina más preventiva, personalizada y sostenible.

ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

La actividad física regular ofrece amplios beneficios cardiovasculares, siendo una herramienta clave para reducir el riesgo de desarrollar patologías como la hipertensión arterial, la arteriosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares. Su práctica regular, junto con la adopción de otros hábitos saludables, puede reducir entre un 30% y un 50% el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, y entre un 30% y 40% la mortalidad asociada a estas patologías.⁹⁹

En el caso del **infarto agudo de miocardio**, su práctica puede disminuir el riesgo entre un 26% y un 38%. Del mismo modo, en la angina de pecho estable, la práctica de al menos 150 minutos semanales de actividad moderada puede disminuir el riesgo coronario hasta en un 30% y en un 14% el de enfermedad coronaria en general, alcanzando una reducción del 20% si se duplica el tiempo.¹⁰⁰ En mujeres jóvenes activas, esta protección puede llegar a ser del 48% si además se mantiene un peso saludable.^{18,101} Estos beneficios se deben a que la práctica de actividad física regular, especialmente la combinación de actividad aeróbica y de fuerza, mejora la función endotelial y el volumen sistólico⁹, favoreciendo la vasodilatación, la capilarización coronaria, y optimizando la oxigenación y el suministro de nutrientes a órganos y tejidos.¹⁸

En **insuficiencia cardíaca**, el ejercicio disminuye un 15% el riesgo de hospitalización y muerte, y un 11% en el contexto de rehabilitación cardíaca.¹⁰² En este sentido, la actividad física promueve una mejora de la función del corazón y aumenta el tono vagal^P (o parasimpático), lo cual se refleja en una menor frecuencia cardíaca en reposo y contribuye a la prevención de arritmias graves.^{9,18,103-105} También estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos y reduce la inflamación sistémica, lo que se traduce en una mejor función cardíaca y una mayor capacidad del corazón para adaptarse a las demandas fisiológicas.

Además, en personas con **hipertensión arterial**, la práctica física regular estimula la expresión de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (NOS), lo que aumenta la producción de óxido nítrico, un compuesto que actúa como vasodilatador, relajando los vasos sanguíneos y reduciendo la presión arterial. Del mismo modo, mejora el perfil lipídico, incrementando los niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), favoreciendo la salud metabólica. Estas adaptaciones, además de ayudar a controlar la presión arterial, también favorecen la estabilización de las placas de ateroma⁹. Por otro lado, la actividad física induce la activación de mecanismos y vías bioquímicas relacionados con la protección celular y la oxidación, que contribuyen al pre-acondicionamiento del miocardio^r, lo que contribuye a prevenir complicaciones cardiovasculares.^{9,18,103,104,106}

Por ello, **la actividad física desempeña un papel clave en la prevención de las enfermedades cardiovasculares, tanto en el ámbito de la prevención primaria como secundaria.**¹⁰⁷⁻¹¹⁰ La implementación de programas estructurados y multifactoriales desde la atención primaria permite intervenir sobre los hábitos de vida, reduciendo de forma significativa el riesgo cardiovascular en personas con factores de riesgo.^{107,108} Paralelamente, en el contexto de la prevención secundaria, la actividad física constituye una de las estrategias más eficaces para evitar la progresión de la enfermedad o la recurrencia de eventos cardiovasculares.

Los programas de rehabilitación cardíaca son intervenciones individualizadas y supervisadas que combinan entrenamiento físico adaptado, recomendaciones para el control de factores de riesgo cardiovascular, asesoramiento en hábitos de vida saludable y apoyo psicosocial. Estas intervenciones son diseñadas y dirigidas por equipos multidisciplinares que incluyen profesionales de cardiología, enfermería especializada, fisioterapia, y educación físico-deportiva, entre otros perfiles sanitarios. El plan de entrenamiento se ajusta a la condición física del paciente, evaluada mediante pruebas de esfuerzo, e integra ejercicios aeróbicos, de fuerza y movilidad, en distintas intensidades y frecuencias, siguiendo las recomendaciones de las guías clínicas.^{109,110} En este contexto, se ha demostrado que la inclusión del entrenamiento HIIT puede ofrecer beneficios superiores a los del ejercicio aeróbico continuo de intensidad moderada, al incrementar el VO₂ máx., mejorar la función endotelial y aumentar el volumen sistólico, además de requerir menos



tiempo por sesión, lo que puede mejorar la adherencia. La evidencia muestra que estos programas no solo mejoran la capacidad funcional, la fuerza muscular y la calidad de vida, sino que también reducen la mortalidad cardiovascular y total hasta en un 32% a cinco años, además de disminuir las tasas de re-hospitalización.¹⁸

En conjunto, la integración de la actividad física en el abordaje de las enfermedades cardiovasculares representa una intervención clave para afrontar el impacto creciente de estas patologías sobre los sistemas de salud, por su potencial para reducir los costes asociados para el sistema sanitario.

OBESIDAD, DIABETES Y FENOTIPOS RELACIONADOS

La actividad física desencadena múltiples adaptaciones fisiológicas que resultan clave en la prevención y el tratamiento de patologías metabólicas como la obesidad y la diabetes tipo 2 y otras patologías relacionadas.

Entre los principales mecanismos implicados, destaca la mejora de la sensibilidad a la insulina, mediada por el incremento en la captación de glucosa por el músculo esquelético, y la disminución de la glucosa y ácidos grasos circulantes, lo que contribuye a preservar la funcionalidad de las células beta pancreáticas⁹ y a mantener los niveles de glucosa en sangre.¹¹¹ Además, mejora la función mitocondrial, aumentando la eficiencia en la producción y utilización de energía a nivel celular, lo que favorece una mejor regulación de procesos metabólicos clave. Estos mecanismos contribuyen a una mejora en la composición corporal, mediante la reducción de la grasa visceral¹ y el mantenimiento o incremento de la masa muscular. Además, desempeña un papel importante en la modulación del sistema inmunológico, al inducir la secreción de mioquinas con propiedades antiinflamatorias, contrarrestando así la inflamación crónica de bajo grado característica de estos trastornos.^{111,112}

Asimismo, la actividad física desempeña un papel fundamental en la regulación del equilibrio energético, tanto por el aumento directo del gasto calórico como por su efecto modulador sobre el apetito. Durante la práctica de actividad física, se activan mecanismos cerebrales que reducen el deseo de comer, como la modulación del

sistema de recompensa y la menor respuesta a estímulos alimentarios. Además, se producen cambios en el hipotálamo y en diversas hormonas relacionadas con el hambre, como la disminución de la grelina¹⁰ y el aumento de GLP-1 y PYY¹¹. Estas adaptaciones, especialmente tras actividades de alta intensidad, ayudan a controlar la ingesta y favorecen el mantenimiento del peso corporal.¹¹² Por otro lado, estimula la termogénesis, un proceso que incrementa la oxidación de lípidos mediante la activación del tejido adiposo pardo y del tejido adiposo blanco. Este proceso mejora la eficiencia metabólica de órganos clave como el hígado y el músculo.¹¹²

Así, desde el enfoque de la Medicina Personalizada de Precisión, la intervención basada en la actividad física no solo representa una estrategia efectiva y sostenible para revertir la obesidad, sino que, al modular rutas fisiológicas y bioquímicas específicas, permite ajustar las recomendaciones de actividad física según el perfil metabólico individual, maximizando sus beneficios terapéuticos y preventivos. Este enfoque cobra especial relevancia en personas portadoras de variantes genéticas asociadas a una mayor susceptibilidad a la obesidad y predisposición a estilos de vida inactivos y una regulación alterada del apetito, como el gen *FTO* o el *MC4R*.¹¹

Desde una perspectiva preventiva, la actividad física habitual representa una **herramienta eficaz para reducir el riesgo de desarrollo de obesidad y diabetes tipo 2**.¹¹²⁻¹¹⁴ La evidencia acumulada muestra que niveles adecuados de actividad física, especialmente durante la infancia y adolescencia, se asocian con menor porcentaje de grasa visceral y total, tanto en esas etapas como en la vida adulta. Además, la condición física cardiorrespiratoria se ha identificado como un factor predictor independiente del riesgo de desarrollar estas patologías, lo que refuerza la importancia de promover su mejora desde etapas tempranas de la vida.^{112,113} Asimismo, se han encontrado evidencias de que la práctica habitual de actividad física, particularmente cuando es de intensidad moderada o vigorosa, puede prevenir la aparición de diabetes tipo 2. Dada la relevancia y el impacto que tienen los factores de riesgo modificables, como el sedentarismo, la mala alimentación, o el exceso de peso, en el desarrollo de la enfermedad, estos beneficios también se observan incluso en personas con predisposición genética a esta enfermedad, contribuyendo a reducir su riesgo global.¹¹⁴

⁹ Células que se encuentran en el páncreas y que se encargan, entre otras funciones, de producir y liberar insulina, con el objetivo de mantener el equilibrio de los niveles de glucosa en sangre. ¹⁰ Tipo de grasa que se acumula en la parte profunda del abdomen, rodeando los órganos internos. Su exceso se encuentra relacionado con un mayor riesgo de problemas de salud, como la obesidad o la diabetes. ¹¹ Hormona que se produce principalmente en el estómago y juega un papel fundamental en la regulación del apetito y el equilibrio energético. Se conoce como la "hormona del hambre" porque sus niveles aumentan antes de comer y disminuyen después, indicando la necesidad de alimento. ¹² Hormonas que se producen en el intestino y que juegan un papel crucial en la regulación del apetito y la sensación de saciedad. Se liberan después de comer y actúan para reducir el hambre y aumentar la sensación de estar lleno, lo que contribuye al control del peso corporal.

En el ámbito terapéutico, **la actividad física se ha posicionado como una intervención no farmacológica de primera línea tanto en la obesidad como en la diabetes tipo 2, con capacidad para revertir alteraciones metabólicas en fases tempranas.** Se ha evidenciado que al menos 150 minutos semanales de actividad física de intensidad moderada, ajustados a las capacidades funcionales del paciente, son suficientes para inducir mejoras clínicas relevantes, como la reducción del peso corporal, del perímetro de cintura y del riesgo cardiovascular. Por otro lado, existen evidencias de que programas intensivos de entrenamiento, que incluyen actividades de tipo aeróbica, de fuerza o HIIT pueden normalizar los niveles de glucemia en personas con prediabetes e inducir mejoras sostenidas en el control glucémico, composición corporal y función cardiovascular de personas con diabetes tipo 2.^{110,112,115} Además, se ha documentado que pequeñas interrupciones de la conducta sedentaria con movimientos breves y regulares, por ejemplo, pausas activas cada 30 minutos, también pueden contribuir al control de la glucosa, en especial en personas con bajo nivel de condición física.^{110,115}

Por su acción sobre múltiples sistemas, la actividad física representa una herramienta terapéutica central en el manejo integral de estas patologías. Su efectividad se ve potenciada cuando se incorpora dentro de programas multidisciplinarios que incluyen asesoramiento nutricional y modificación de conductas. Para maximizar su impacto clínico, es necesario avanzar hacia modelos de prescripción de ejercicio adaptados a las características fenotípicas y metabólicas individuales, promoviendo así intervenciones más eficaces y sostenibles dentro del marco de la Medicina Personalizada de Precisión.

ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS

La actividad física, especialmente la aeróbica y de fuerza, desempeña un papel fundamental en la salud cerebral y la prevención de enfermedades neurodegenerativas. Durante su práctica, se incrementa la producción de distintos factores neurotróficos^w como el BDNF, la IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) y la VEGF (*vascular endothelial growth factor*), que regulan mecanismos neuroprotectores y producen adaptaciones a nivel cerebral, se estimula la neurogénesis en el hipocampo y la sinaptogénesis, procesos clave para la memoria, el aprendizaje y la plasticidad sináptica^x. Estos efectos se asocian con

una mayor resistencia al deterioro cognitivo y un menor riesgo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson.^{22,69}

Además, el aumento del flujo sanguíneo cerebral mejora la oxigenación y el suministro de nutrientes al cerebro, favoreciendo la neurogénesis^y, la memoria y la función cognitiva.²¹ Asimismo, la actividad física ayuda a mitigar la disfunción mitocondrial, característica en muchas enfermedades neurodegenerativas, gracias a la activación de los procesos celulares que activan la biogénesis mitocondrial y la mitofagia. Por otro lado, también favorece la reducción del estrés oxidativo y limita la acumulación de proteínas neurotóxicas como la beta-amiloide y la tau hiperfosforilada, asociadas con el Alzheimer, mediante la activación de la autofagia y la inhibición de enzimas responsables de su producción, contribuyendo a la protección y preservación de la función cerebral.^{21,22}

Realizar actividad física al menos dos veces por semana se asocia con una reducción del riesgo de deterioro cognitivo y demencia de entre un 33 y un 38%.¹¹⁶ Del mismo modo, se ha demostrado que caminar 3.800 pasos diarios puede reducir el riesgo de desarrollar Alzheimer hasta en un 25%.¹¹⁷ En el caso del Parkinson, se ha observado una reducción del riesgo de hasta el 34%, y en el ictus, el ejercicio puede disminuir tanto la incidencia (25–30%) como las secuelas funcionales, la discapacidad y las tasas de rehospitalización. Asimismo, en personas con esclerosis múltiple, la actividad física puede reducir las recaídas hasta en un 27%.²²

En la práctica clínica, **la actividad física se emplea principalmente en la prevención secundaria, para mantener y evitar el deterioro en la función motora y cognitiva.** Los **programas de rehabilitación** incluyen, entre otros, actividades aeróbicas, de movilidad y de fuerza, adaptadas al estado funcional y a la progresión de cada enfermedad, con el objetivo de optimizar la independencia, mejorar la calidad de vida y facilitar la participación activa de la persona en sus actividades cotidianas. Estos programas están desarrollados por **equipos multidisciplinarios** que incluyen a profesionales de fisioterapia, neurología, terapia ocupacional, psicología y especialistas en educación físico-deportiva, garantizando un enfoque integral, personalizado y adecuado a las necesidades de cada persona.



En personas con Parkinson o esclerosis múltiple, la actividad física ayuda a mejorar el equilibrio, la marcha, la coordinación y la fuerza muscular, al tiempo que reduce síntomas motores como la rigidez o la lentitud en los movimientos. En el caso del ictus, favorece la recuperación funcional y la reintegración social. En enfermedades con afectación cognitiva, como el Alzheimer o el deterioro cognitivo leve, la práctica física regular se relaciona con una ralentización del avance de los síntomas, lo que contribuye a preservar la autonomía durante más tiempo. Además, se ha evidenciado que puede reducir la fatiga y mejorar el estado de ánimo, aspectos clave en el abordaje integral de estas patologías.²²

La adherencia a estos programas y su personalización según las necesidades y capacidades de cada paciente son clave para obtener los mejores resultados.¹¹⁸ En definitiva, la actividad física constituye un pilar fundamental en el abordaje integral de las enfermedades neurológicas, conformando una estrategia y herramienta coadyuvante no farmacológica para prevenir, paliar y retrasar el deterioro cognitivo en enfermedades neurodegenerativas.

SALUD MENTAL

La actividad física es un elemento clave para mejorar la salud mental, tanto en personas sin afecciones como en aquellas que enfrentan trastornos psicológicos, ya que contribuye a mantener y mejorar aspectos fundamentales del bienestar mental, tales como una mejor regulación emocional, elevación de la autoestima y favorece una percepción más positiva de la propia capacidad para afrontar desafíos.¹¹⁹

Sus beneficios se deben a una serie de mecanismos fisiológicos y neuroquímicos que actúan directamente sobre el sistema nervioso central. Entre ellos se encuentran la liberación de neurotransmisores como la serotonina, la dopamina, la noradrenalina y las endorfinas, que favorecen el estado de ánimo y reducen los niveles de ansiedad, depresión y estrés.^{120,121} Asimismo, favorece el equilibrio entre neurotransmisores excitatorios, como el glutamato, e inhibitorios, como el ácido gamma-aminobutírico (GABA), esenciales para el mantenimiento de la estabilidad en la actividad cerebral. Además, se ha observado una influencia positiva sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA)², lo que se traduce en una menor producción de cortisol,

la principal hormona del estrés, favoreciendo así una mejor regulación emocional.^{120,122} También se ha identificado un papel relevante en la activación del sistema orexinérgico^{2a}, implicado en la motivación y el estado de ánimo.¹²³

Desde una perspectiva preventiva, **mantener un estilo de vida activo reduce significativamente el riesgo de desarrollar trastornos mentales.** Las personas con hábitos sedentarios presentan entre un 23% y un 47% más de probabilidad de padecer un problema de salud mental en comparación con aquellas que practican actividad física de forma regular.¹²⁴ Además, la actividad física puede combatir el aislamiento social y la soledad, factores de riesgo ampliamente reconocidos en el desarrollo de patologías psicológicas.

En el ámbito clínico, **la actividad física ha demostrado ser una intervención complementaria eficaz en el tratamiento de distintos trastornos mentales.**^{125,126} En el caso de la esquizofrenia, la limitada eficacia de los tratamientos farmacológicos convencionales para abordar los síntomas negativos y cognitivos, así como los efectos adversos derivados de los antipsicóticos, ha impulsado el uso de la actividad física como una estrategia complementaria. Diversos estudios respaldan su utilidad para reducir tanto los síntomas de la enfermedad como las alteraciones metabólicas asociadas a la medicación.^{125,126}

En relación con los trastornos depresivos y de ansiedad, la actividad física ha mostrado mostrar beneficios comparables y similares a los de los tratamientos farmacológicos. Gracias a su impacto positivo sobre el eje HPA y a la estimulación hormonal implicada en la mejora del estado de ánimo, se considera una alternativa terapéutica segura y accesible.^{125,126}

Del mismo modo, **la actividad física desempeña un papel fundamental en la regulación del sueño, un aspecto frecuentemente alterado en personas con trastornos mentales.** Se ha observado que los programas de actividad física mejoran tanto la cantidad como la calidad del sueño, promoviendo el aumento del sueño REM (por sus siglas en inglés, *Rapid Eye Movement*) y la consolidación del sueño profundo, al tiempo que reducen el insomnio y otros trastornos del ritmo circadiano. Estos beneficios están mediados por mecanismos neurofisiológicos y hormonales que comparten múltiples vías implicadas en los trastornos psiquiátricos, como la modulación del eje HPA, la regulación de neurotransmisores como la serotonina

² Es un sistema hormonal que coordina la liberación de tres hormonas (CRH, ACTH y cortisol), las cuales se regulan entre sí mediante mecanismos de retroalimentación para controlar la respuesta del cuerpo al estrés. ^{2a} Es un grupo de neuronas en el cerebro que utilizan la hormona orexina como neurotransmisor principal. Esta neurotransmisión juega un papel crucial en la regulación del ciclo sueño-vigilia, la homeostasis energética y otras funciones importantes.

y la dopamina, el aumento del BDNF, la reducción de citoquinas inflamatorias y la resincronización de los ritmos circadianos. Además, el sueño cumple una función esencial en el almacenamiento y la generación de reservas de glucosa en las neuronas, a diferencia del estado de vigilia, en el que predomina la degradación del glucógeno y el consumo de glucosa. Esta función endocrina del sueño se ve favorecida por el ejercicio, que actúa sobre variables como el gasto energético, la temperatura corporal, y la regularización de la frecuencia cardíaca.¹²⁰

En cuanto a los trastornos por uso de sustancias, y específicamente en el síndrome de dependencia alcohólica, los estudios directos sobre la interacción entre la actividad física y los polimorfismos genéticos asociados con el riesgo de desarrollo de estos trastornos son limitados. En este sentido, la evidencia actual indica que podría tener efectos terapéuticos, al modular y actuar sobre los sistemas neurotransmisores y circuitos de recompensa cerebral centrales implicados en la adicción. Mediante la liberación y regulación de neurotransmisores, la actividad física aumenta la producción de dopamina, mejorando la sensación de recompensa y reduciendo la necesidad de sustancias adictivas. Además, incrementa la serotonina

y activa el sistema endocannabinoide^{bb}, lo que ayuda a disminuir la ansiedad, el estrés y mejora el estado de ánimo. A su vez, el ejercicio estabiliza el equilibrio entre los sistemas inhibitorio y excitatorio (GABA y glutamato), favoreciendo una mejor regulación emocional y control de impulsos. Estas acciones neuroquímicas inducen neuroplasticidad y adaptaciones cerebrales que reducen los antojos y la dependencia, contribuyendo a la recuperación cerebral. Por tanto, la actividad física se posiciona como una herramienta terapéutica complementaria esencial en los programas de tratamiento, no solo para reducir el consumo y prevenir recaídas, sino también para mejorar la calidad de vida y el estado general de salud de los pacientes.¹²⁰

En conclusión, **la actividad física de precisión es una herramienta fundamental para la promoción de la salud mental, la prevención de trastornos psicológicos y la optimización de los tratamientos clínicos existentes.** Su integración sistemática en programas terapéuticos y preventivos constituye una estrategia eficaz y segura, con impactos positivos tanto a nivel individual como poblacional.



RETOS

La incorporación de la actividad física de precisión como herramienta preventiva y terapéutica es un componente esencial en el abordaje integral de la salud. En este sentido, el estudio de las asociaciones entre la práctica regular de actividad física y la regulación y modulación de la expresión génica representa un campo emergente, con un gran potencial preventivo y terapéutico frente a distintas patologías. No obstante, se enfrenta a retos relacionados con la generación de evidencia científica, concienciación y traslación a la práctica clínica, que deben ser abordados para garantizar su implementación efectiva en la Medicina del Futuro.

RETOS DE INVESTIGACIÓN

Pese a la creciente evidencia científica que avala el impacto positivo de la actividad física sobre la salud y el bienestar general, su consolidación como herramienta terapéutica aún requiere abordar importantes retos en el ámbito de la investigación:

- **Insuficiente conocimiento de los mecanismos moleculares, celulares y epigenéticos subyacentes.** Aunque existen algunas iniciativas dirigidas a abordar estos aspectos, tales como *Molecular Transducers of Physical Activity Consortium (MoTr-PAC)*, es necesario un mayor conocimiento sobre los mecanismos moleculares, celulares, inmunitarios y epigenéticos a través de los cuales la actividad física ejerce sus efectos beneficiosos. Esta limitación es especialmente relevante en el contexto de enfermedades complejas como el cáncer, las patologías metabólicas o cardiovasculares, donde se requiere profundizar en los procesos biológicos implicados para avanzar hacia intervenciones personalizadas.

- **Escasez de estudios longitudinales y de ensayos de intervención para el análisis de los efectos de la Actividad Física a medio-largo plazo.** A pesar de los avances en estudios observacionales y proyectos epidemiológicos centrados en el impacto de la actividad física en distintas patologías, aún son limitados los ensayos clínicos y los estudios longitudinales que analicen los efectos de la actividad física en diferentes grupos de edad, condiciones clínicas y contextos. En particular, es necesario priorizar investigaciones que definan con precisión, la dosis, el tipo y la frecuencia de ejercicio más adecuados según el perfil molecular, clínico y funcional de cada individuo, de cara a una aplicación precisa en el ámbito de la Medicina del Futuro.
- **Limitado aprovechamiento y validación de los datos de salud derivados del uso de las tecnologías wearables.** Los dispositivos *wearables* permiten recoger datos en tiempo real sobre los patrones de actividad física y parámetros fisiológicos. Sin embargo, el principal reto persiste en identificar qué biomarcadores y señales son más relevantes para predecir, monitorizar y evaluar el estado de salud, e integrar de forma eficaz esta información en la práctica clínica, pudiendo adaptar las intervenciones a las necesidades individuales de cada persona, mejorando su eficacia. Además, aún se requiere mayor evidencia científica que valide su impacto real en los resultados clínicos, lo que limita su aplicación como herramienta fiable en la Medicina Personalizada de Precisión.

RETOS DE FORMACIÓN SANITARIA

A pesar de que se han producido avances significativos en la comprensión del papel de la actividad física

como parte del abordaje integral de la salud, persisten desafíos importantes en cuanto a la formación y actualización de los profesionales sanitarios:

- **Ausencia de formación específica sobre actividad física en los planes de estudio de grado de ciencias de la salud.** Los contenidos relacionados con la actividad física como herramienta preventiva y terapéutica continúan estando poco representados en los programas de formación universitaria en ciencias de la salud. Esta carencia limita la capacitación inicial de los futuros profesionales de la salud para evaluar, prescribir o integrar adecuadamente la actividad física, especialmente como herramienta terapéutica. Esta falta de inclusión puede estar relacionada, en parte, con la percepción de que aún no existe suficiente evidencia clínica estandarizada que justifique su incorporación sistemática en los planes de estudio.
- **Insuficiente sensibilización y actualización del personal sanitario sobre la prescripción de la actividad física.** Aunque el valor de la actividad física en la prevención y el tratamiento de numerosas enfermedades es ampliamente reconocido, su integración como intervención terapéutica en la práctica clínica continúa siendo limitada. Esto se debe, en parte, al conocimiento limitado de las recomendaciones actuales, de las guías clínicas basadas en la evidencia, y de los principios de prescripción individualizada de la actividad física. La falta de conocimientos actualizados limita su capacidad para integrar eficazmente la actividad física como parte del abordaje terapéutico personalizado.
- **Falta de formación y conocimiento sobre el uso eficaz de las tecnologías wearables en salud.** Uno de los principales retos para la integración efectiva de los *wearables* en el ámbito clínico es la limitada formación tanto de los profesionales sanitarios como de los propios usuarios sobre su uso, interpretación y potencial clínico. Esta carencia dificulta la explotación adecuada de los datos generados por estos dispositivos, lo que puede traducirse en una gestión ineficiente de la información, una mayor carga emocional para el paciente ante datos mal interpretados o alarmas innecesarias, y un aumento de visitas clínicas evitables que sobrecargan el sistema sanitario.

Para que los *wearables* se consoliden como herramientas útiles y sostenibles dentro de la Medicina Personalizada de Precisión, resulta imprescindible desarrollar estrategias formativas específicas que garanticen un uso responsable y adecuado.

RETOS DE TRASLACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA

La integración efectiva de la actividad física en la práctica clínica como herramienta terapéutica en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión requiere superar varios retos estructurales, organizativos y profesionales:

- **Ausencia de reconocimiento institucional del educador físico-deportivo en el ámbito sanitario.** Actualmente, el sistema sanitario no contempla formalmente la figura del educador físico-deportivo especializado como parte del equipo asistencial. Esta carencia impide una integración real de la actividad física como herramienta terapéutica, limitando el acceso de los pacientes a programas de actividad física de precisión basados en criterios clínicos y científicos. Esta carencia refleja la percepción aún extendida de la actividad física como un complemento opcional, en lugar de considerarla como una intervención terapéutica con fundamento biomédico propio.
- **Falta de coordinación entre los distintos agentes y niveles de atención sociosanitario.** La falta de canales de derivación claros, estandarizados y eficientes entre los profesionales sanitarios y especialistas en educación físico-deportiva dificulta la implementación de circuitos asistenciales integrados que garanticen el acceso a programas de actividad física de precisión, así como un seguimiento adecuado dentro del sistema sanitario.
- **Carencia de recursos sociosanitarios específicos para la actividad física de precisión.** La limitada disponibilidad de infraestructuras, equipamiento, personal cualificado y financiación dificulta la puesta en marcha de programas de actividad física de precisión. Esta situación es especialmente crítica en poblaciones con necesidades específicas, como personas



mayores, personas con enfermedades crónicas o que se encuentran en tratamiento oncológico, que podrían beneficiarse significativamente de intervenciones adaptadas y basadas en evidencia científica.

- **Falta de integración de los datos recopilados a través de los wearables en los sistemas de información del sistema sanitario.** Actualmente, los datos recopilados y generados por las tecnologías y dispositivos *wearables* no se integran de manera automatizada en los sistemas de información del sistema sanitario, incluyendo la Historia Clínica Electrónica. Esta falta de interoperabilidad limita el aprovechamiento de la información obtenida en tiempo real sobre parámetros fisiológicos, niveles de actividad física y hábitos de vida. En este sentido, la integración de los datos permitiría obtener una visión más completa del estado de salud de la persona, pudiendo adaptar las intervenciones sanitarias desde un enfoque holístico y personalizado.

RETOS DE CONCIENCIACIÓN

A pesar de los avances en el reconocimiento del papel esencial que desempeña la actividad física en la promoción de la salud y como herramienta terapéutica, persisten importantes barreras relacionadas con la concienciación tanto en la sociedad como entre los actuales y futuros profesionales del ámbito sanitario:

- **Falta de políticas públicas estructuradas que promuevan la actividad física.** A nivel institucional, aún persiste una visión parcial del papel de la actividad física en la prevención y tratamiento de enfermedades. Se requiere una mayor implicación de los responsables políticos en el diseño de estrategias, programas y campañas de salud pública que integren de forma transversal la actividad física como eje central de las políticas sanitarias. Esto permitiría avanzar hacia una sociedad más activa, saludable y corresponsable de su propio bienestar.
- **Falta de financiación estratégica y apoyo institucional.** Aunque los beneficios de la actividad física para la salud general son ampliamente reconocidos, persiste una falta de concienciación sobre su verdadero potencial y aplicabilidad en la práctica clínica como herramienta preventiva y terapéutica. Esta visión limitada se traduce en una asignación insuficiente de recursos y apoyos financieros e institucionales significativamente menores en comparación con otras áreas, como las intervenciones farmacológicas o tecnológicas.
- **Ausencia de concienciación en la población general sobre los beneficios de la actividad física en la salud.** Existe una falta de información accesible, clara y basada en evidencia científica sobre el papel que la actividad física puede desempeñar en la prevención y el tratamiento de múltiples patologías. Esta desinformación contribuye a una baja adherencia a los programas de ejercicio y limita su efectividad como herramienta de salud pública. Por otra parte, la mayoría de la ciudadanía desconoce los beneficios reales que tiene la actividad física sobre la salud y las recomendaciones sobre la frecuencia, la intensidad y tipo de actividad física necesarias para mantener un estilo de vida activo y saludable. Esta brecha se ve reflejada en los elevados índices de sedentarismo en la población, tanto infanto-juvenil, como adulta.¹
- **Ausencia de programas de actividad física de precisión en el entorno escolar.** Aunque las clases de educación física forman parte del currículo académico, existe una falta de inclusión de enfoques personalizados que atiendan a las necesidades físicas, cognitivas y emocionales del alumnado en sus distintas etapas de desarrollo. Además, falta una dimensión educativa centrada en los beneficios del ejercicio para la salud, lo que impide consolidar hábitos activos desde edades tempranas y asegurar su mantenimiento en la vida adulta.

ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO





CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La actividad física de precisión es un aspecto fundamental para promover la salud y el bienestar general de la población, ya que contribuye al desarrollo y el mantenimiento de las funciones vitales a lo largo de todas las etapas de la vida, y desempeña un papel muy relevante en la prevención y el tratamiento de numerosas enfermedades comunes. Los avances en biología molecular, fisiología del ejercicio y tecnologías de monitorización han permitido comprender con mayor profundidad los mecanismos responsables de sus efectos beneficiosos y sostenidos. Todos estos avances están posicionando a la actividad física como herramienta preventiva y terapéutica clave en el marco de la Medicina Personalizada de Precisión, favoreciendo la aplicación de intervenciones y programas de actividad física de precisión en función del perfil genético, clínico y funcional de cada persona.

A continuación, se presentan una serie de recomendaciones para avanzar en la incorporación de la Actividad Física en la Medicina del Futuro.

- **Fortalecer el apoyo institucional y financiero para fomentar la investigación sobre la actividad física en el contexto de la Medicina Personalizada de Precisión.** Es prioritario promover proyectos de investigación que profundicen en el conocimiento de los mecanismos moleculares, celulares, inmunológicos y epigenéticos relacionados con la práctica de actividad física. Asimismo, resulta esencial fomentar estudios clínicos y longitudinales que evalúen su efectividad en función del perfil molecular y funcional de cada persona, con el objetivo de generar evidencia sólida que respalde su aplicación clínica y permita una implementación más precisa en el marco de la Medicina del Futuro.
- **Incorporar formación específica en actividad física en los planes de estudio y en la formación continuada de los profesionales sanitarios.** Es fundamental incluir contenidos sobre los beneficios clínicos de la actividad física y los principios de su prescripción individualizada en los programas de Medicina, Enfermería y otras titulaciones del ámbito de las ciencias de la salud. Del mismo modo, la formación continuada debe orientarse a capacitar a los profesionales para prescribir y aplicar la actividad física como una herramienta preventiva y terapéutica, basada en la evidencia científica y adaptada a las características y necesidades de cada paciente.
- **Impulsar la creación de equipos interdisciplinarios en el ámbito sociosanitario que incluyan, la figura del especialista en educación físico-deportivo** junto con otros perfiles clave como nutricionistas, profesionales de psicología y fisioterapeutas. La conformación de estos equipos facilitará la integración de la actividad física como parte esencial de las estrategias de prevención, tratamiento y rehabilitación, especialmente en el manejo de enfermedades crónicas y oncológicas.
- **Promover el desarrollo de programas de actividad física de precisión que sean personalizados.** Estas intervenciones deben diseñarse de forma personalizada, teniendo en cuenta las capacidades, condiciones de salud y características funcionales de cada persona, con especial atención a grupos vulnerables como personas mayores o con enfermedades crónicas, ofreciendo alternativas seguras, sostenibles y adaptadas a diferentes etapas de la vida.

ACTIVIDAD FÍSICA EN LA MEDICINA DEL FUTURO

- **Establecer canales efectivos de derivación entre el ámbito sanitario y el comunitario para facilitar el acceso de los pacientes a programas de actividad física de precisión.** Para ello, es fundamental crear mecanismos sólidos de comunicación y coordinación entre los profesionales de la salud y los espacios comunitarios, como gimnasios y centros de actividad física. Estos canales deben asegurar una derivación adecuada, basada en criterios clínicos, que garantice un acompañamiento integral y continuo en el tratamiento mediante la actividad física.
- **Integrar los datos obtenidos a través de tecnologías wearables en los sistemas informáticos del sistema sanitario para avanzar hacia una atención más personalizada, eficiente e integral.** El uso de esta información permite adaptar las intervenciones de forma más precisa y en tiempo real, mejorando la toma de decisiones clínicas. Para que esta integración sea efectiva, es necesario acompañarla de formación específica tanto para profesionales sanitarios como para usuarios, así como del desarrollo de un marco ético y normativo que garantice la privacidad de los datos, su interoperabilidad entre sistemas y su utilización clínica adecuada.
- **Fomentar el conocimiento y la adopción de hábitos de vida activos mediante campañas de sensibilización y programas educativos.** Estas acciones deben destacar los beneficios de la actividad física para la salud física, mental y social, con el fin de aumentar la concienciación de la población y promover estilos de vida más saludables. Además, contribuyen a la prevención de enfermedades asociadas al sedentarismo y al fortalecimiento de una cultura del autocuidado desde edades tempranas.
- **Reforzar el reconocimiento de la actividad física como una intervención clave dentro de las políticas de salud.** La actividad física debe ser integrada como un componente fundamental en las estrategias y políticas de salud pública, promoviendo transformaciones sociales, educativas y urbanas que faciliten un estilo de vida activo y saludable, y así maximizar sus beneficios para la salud de la población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Plan de Acción Mundial Sobre Actividad Física 2018-2030. 2018 [cited 2025 May 24]; Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50904/9789275320600_spa.pdf
2. Ministerio de Sanidad. Conceptos importantes en materia de Actividad Física y de Condición Física. [cited 2025 May 24]; Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/actividadFisica/guiaInfanciaAdolescencia/docs/capitulo1_Es.pdf
3. Health Harvard. The 4 most important types of exercise. 2023 [cited 2025 May 24]; Available from: <https://www.health.harvard.edu/exercise-and-fitness/the-4-most-important-types-of-exercise>
4. Westcott WL. Resistance Training is Medicine. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11(4):209–16.
5. Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990 Aug 4;13(8):555–65.
6. Asociación de la Sociedad Española de Hipertensión. Guía para la prescripción de ejercicio físico en pacientes con riesgo cardiovascular. [cited 2025 May 24]; Available from: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/seh-guia-01.pdf>
7. Ministerio de Sanidad. Consejo integral en estilo de vida en Atención Primaria, vinculado con recursos comunitarios en población adulta. 2015 [cited 2025 May 24]; Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/envejecimientoSaludable/activo/docs/ConsejoIntegralEstiloVida_enAtencionPrimaria.pdf
8. Beistegui Alejandro I, Sánchez Carrio AM. Ergometría. [cited 2025 May 24]; Available from: https://enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/cap_10_sec_05.pdf
9. Ross R, Blair SN, Arena R, Church TS, Després JP, Franklin BA, et al. Importance of Assessing Cardiorespiratory Fitness in Clinical Practice: A Case for Fitness as a Clinical Vital Sign: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016 Dec 13;134(24).
10. OMS. Directrices de la OMS sobre la actividad física y comportamientos sedentarios. 2021 [cited 2025 May 24]; Available from: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240014886>
11. Zi Y, van der Ploeg HP, de Geus EJC. Genetics of Sedentariness. In 2023. p. 175–91.
12. Yang N, MacArthur DG, Gulbin JP, Hahn AG, Beggs AH, Eastal S, et al. ACTN3 genotype is associated with human elite athletic performance. *Am J Hum Genet*. 2003 Sep;73(3):627–31.
13. Baltazar-Martins G, Gutiérrez-Hellín J, Aguilar-Navarro M, Ruiz-Moreno C, Moreno-Pérez V, López-Samanes Á, et al. Effect of ACTN3 Genotype on Sports Performance, Exercise-Induced Muscle Damage, and Injury Epidemiology. *Sports (Basel)*. 2020 Jul 13;8(7).
14. Çiğırtaş R, Bulgay C, Kazan HH, Akman O, Sporiş G, John G, et al. The ARK2N (C18ORF25) Genetic Variant Is Associated with Muscle Fiber Size and Strength Athlete Status. *Metabolites*. 2024 Dec 5;14(12):684.
15. Wang Z, Emmerich A, Pillon NJ, Moore T, Hemerich D, Cornelis MC, et al. Genome-wide association analyses of physical activity and sedentary behavior provide insights into underlying mechanisms and roles in disease prevention. *Nat Genet*. 2022 Sep 7;54(9):1332–44.
16. Gomasca M, Banfi G, Lombardi G. Myokines: The endocrine coupling of skeletal muscle and bone. In 2020. p. 155–218.
17. Chow LS, Gerszten RE, Taylor JM, Pedersen BK, van Praag H, Trappe S, et al. Exerkines in health, resilience and disease [Internet]. Vol. 18, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Research; 2022 [cited 2025 Mar 12]. p. 273–89. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41574-022-00641-2>
18. Valenzuela PL, Ruilope LM, Santos-Lozano A, Wilhelm M, Kränkel N, Fiuza-Luces C, et al. Exercise benefits in cardiovascular diseases: from mechanisms to clinical implementation. *Eur Heart J*. 2023 Jun 1;44(21):1874–89.
19. Cárdenas D, Montealegre Páez AL, Ladino L. El papel de la actividad física y el ejercicio en la obesidad.

- Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo. 2019;2(2):67–77.
20. Galgani JE, Fernández-Verdejo R. Pathophysiological role of metabolic flexibility on metabolic health. *Obesity Reviews*. 2021 Feb 19;22(2).
 21. Lu Y, Bu FQ, Wang F, Liu L, Zhang S, Wang G, et al. Recent advances on the molecular mechanisms of exercise-induced improvements of cognitive dysfunction. *Transl Neurodegener*. 2023 Feb 27;12(1):9.
 22. Müller P, Reinsberger C, Schreiber S, Braun-Dullaeus R. Physical Activity and Neurodegenerative Diseases: Potential Role in Prevention and Therapy. *German Journal of Sports Medicine*. 2024 Nov 20;75(7):257–60.
 23. Tencio Araya JA, Alpízar Rodríguez D, Camacho Vargas S. Mioquinas: mediadoras de los efectos del ejercicio físico en la salud . *Revista Médica de la Universidad de Costa Rica* [Internet]. 2017 [cited 2025 May 24];10(2). Available from: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/27216/27320>
 24. Friedenreich CM, Ryder-Burbidge C, McNeil J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. *Mol Oncol*. 2021 Mar 18;15(3):790–800.
 25. Ruiz-Casado A, Martín-Ruiz A, Pérez LM, Provencio M, Fiuza-Luces C, Lucia A. Exercise and the Hallmarks of Cancer. *Trends Cancer*. 2017 Jun;3(6):423–41.
 26. Papadopetraki A, Maridaki M, Zagouri F, Dimopoulos MA, Koutsilieris M, Philippou A. Physical Exercise Restrains Cancer Progression through Muscle-Derived Factors. *Cancers (Basel)*. 2022 Apr 8;14(8):1892.
 27. Carter MI, Hinton PS. Physical activity and bone health. *Mo Med*. 2014;111(1):59–64.
 28. Chang X, Xu S, Zhang H. Regulation of bone health through physical exercise: Mechanisms and types. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Dec 7;13.
 29. Pérusse L. Genetic Variation in the Response to Exercise Training. In: *Principles of Nutrigenetics and Nutrigenomics*. Elsevier; 2020. p. 187–96.
 30. Zheng X, Liu X, Guo Y, Lv Y, Lin C, Wang D, et al. Physical exercise and epigenetic modifications in skeletal muscle, brain, and heart. *Epigenetics Chromatin*. 2025 Mar 21;18(1):12.
 31. Pilotto AM, Turner DC, Mazzolari R, Crea E, Brocca L, Pellegrino MA, et al. Human skeletal muscle possesses an epigenetic memory of high-intensity interval training. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 2025 Jan 1;328(1):C258–72.
 32. NIH Common Fund. Molecular Transducers of Physical Activity Consortium (MoTrPAC) [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://www.motrpac.org/>
 33. McGee SL, Hargreaves M. Exercise adaptations: molecular mechanisms and potential targets for therapeutic benefit. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Sep 1;16(9):495–505.
 34. Kumar Malesu V. How Wearable Tech Is Reshaping Preventative Health. *News Medical Life Sciences* [Internet]. 2025 [cited 2025 May 25]; Available from: <https://www.news-medical.net/health/How-Wearable-Tech-Is-Reshaping-Preventative-Health.aspx?>
 35. Masoumian Hosseini M, Masoumian Hosseini ST, Qayumi K, Hosseinzadeh S, Sajadi Tabar SS. Smartwatches in healthcare medicine: assistance and monitoring; a scoping review. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2023 Nov 3;23(1):248.
 36. UCLA Health. 7 ways wearable technology can help you reach your health goals. 2025 [cited 2025 May 25]; Available from: <https://www.uclahealth.org/news/article/7-ways-wearable-technology-can-help-you-reach-your-health>
 37. Ferguson T, Olds T, Curtis R. Effectiveness of wearable activity trackers to increase physical activity and improve health: a systematic review of systematic reviews and meta-analyses. *The Lancet* [Internet]. 2022 Aug [cited 2025 May 25];4(8):e615–26. Available from: <https://www.thelancet.com/journals/landig/article/PIIS2589-75002200111-X/fulltext?>



38. Alòs F, Puig-Ribera A. Uso de wearables y aplicaciones móviles (mHealth) para cambiar los estilos de vida desde la práctica clínica en atención primaria: una revisión narrativa. *Atención Primaria Práctica*. 2021 Dec;3:100122.
39. Friend SH, Ginsburg GS, Picard RW. Wearable Digital Health Technology. *New England Journal of Medicine*. 2023 Nov 30;389(22):2100–1.
40. American College of Sports Medicine. Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. 11th ed. G. Liguori, editor. Editorial Médica Panamericana; 2021.
41. National Institute for Health and Care Excellence. Physical activity: exercise referral schemes. 2014 [cited 2025 May 25]; Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph54/resources/physical-activity-exercise-referral-schemes-pdf-1996418406085>
42. Junta de Extremadura. Ejercicio te Cuida [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://elejerciciotecuida.com/index.php/el-programa>
43. Comunidad de Madrid. Programa de Prescripción de Actividad física y Ejercicio Físico - Salud Activa [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://www.comunidad.madrid/cultura/deportes/programa-prescripcion-actividad-fisica-ejercicio-fisico>
44. Ministerio de Cultura y Deporte. Resolución de 4 de julio de 2022, de la Presidencia del Consejo Superior de Deportes, por la que se publica el Acuerdo de la Conferencia Sectorial de Deporte, de 9 de mayo de 2022, relativo a la distribución territorial y criterios de reparto del Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia. «BOE» núm 171, de 18 de julio de 2022, páginas 102129 a 102152 (24 págs) [Internet]. [cited 2025 May 25]; Available from: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-2022-11933
45. Consejo General de la Educación Física y Deportiva (COLEF). Receta Deportiva [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://www.consejo-colef.es/receta-deportiva>
46. Lermada CR, Martínez NL, Villarroel FH, Tapia CG, Gómez-Álvarez N. Efectos de programas de ejercicio físico basados en un entorno escolar para mejorar el disfrute de la actividad física, desarrollo motor y condición física en niños y adolescentes con trastorno del desarrollo de la coordinación: Una revisión sistemática. *Retos*. 2022 Oct 24;47:302–10.
47. Medina-Blanco RI, Jiménez-Cruz A, Pérez-Morales ME. Programas de intervención para la promoción de actividad física en niños escolares: revisión sistemática. *Nutr Hosp [Internet]*. 2011 [cited 2025 May 25];26(2). Available from: https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n2/04_revision_02.pdf
48. Plaza Carmona M, Martínez González L. Importancia del ejercicio físico en la salud ósea durante el crecimiento. *Revista Enfermería Castilla y León [Internet]*. 2016 [cited 2025 May 25];8(2). Available from: https://ibdigital.uib.es/greenstone/collect/portal_social/import/masterMiso/10827/miso10827_001.pdf
49. Bagur Calafat C. Ejercicio físico y masa ósea (I). Evolución ontogénica de la masa ósea e influencia de la actividad física sobre el hueso en las diferentes etapas de la vida. *Apunts Sports Medicine [Internet]*. 2007 [cited 2025 May 25];42(33). Available from: <https://www.apunts.org/en-ejercicio-fisico-masa-osea-i--articulo-X0213371707021550>
50. Palma Pulido LH, Cardona Castiblanco JF, Palma Pulido AY, Vélez Better M. Entrenamiento de la fuerza sobre la mineralización ósea en futbolistas sub15, del Club Cortuluá. *Federación Española de Asociaciones de Docentes de Educación Física (FEADEF)*. 2024;1579–726.
51. Kwofie NA, Suherman A, Florindo AA, Staiano A, HA AS, Okely AD, et al. Associations Between Sedentary Behaviour and Fine and Gross Motor Skills in 3- to 4-Year-Olds: A Secondary Data Analysis From Sunrise International Study Pilot Studies. *Child Care Health Dev*. 2025 May 12;51(3).
52. Martikainen S, Pesonen AK, Lahti J, Heinonen K, Feldt K, Pyhälä R, et al. Higher Levels of Physical Activity Are Associated With Lower Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical Axis Reactivity to Psychosocial Stress in Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Apr 1;98(4):E619–27.

53. Singh B, Bennett H, Miatke A, Dumuid D, Curtis R, Ferguson T, et al. Systematic Umbrella Review and Meta-Analysis: Effectiveness of Physical Activity in Improving Depression and Anxiety in Children and Adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2025 Apr.
54. Ghildiyal R. Role of sports in the development of an individual and role of psychology in sports. *Mens Sana Monogr*. 2015;13(1):165–70.
55. Instituto Internacional de Ciencias Deportivas. ¿Cómo es un programa de entrenamiento personalizado? [Internet]. 2024 [cited 2025 May 26]. Available from: <https://cienciasdeportivas.com/programa-de-entrenamiento-personalizado/>
56. KirolBide. La prescripción de la actividad y/o ejercicio físico y los beneficios de su práctica. Papel de la Medicina del Deporte en la prescripción [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: https://www.bizkaia.eus/kultura/kirolak/pdf/prescripcion_actividad.pdf?hash=d0ad2ea20386ac8129df78c7d3ad9f6c
57. Fragala MS, Cadore EL, Dorgo S, Izquierdo M, Kraemer WJ, Peterson MD, et al. Resistance Training for Older Adults: Position Statement From the National Strength and Conditioning Association. *J Strength Cond Res*. 2019 Aug;33(8):2019–52.
58. Peris P. Osteoporosis en la mujer premenopáusica. *Med Clin (Barc)*. 2025 May;164(10):106940.
59. Capel-Alcaraz AM, García-López H, Castro-Sánchez AM, Fernández-Sánchez M, Lara-Palomo IC. The Efficacy of Strength Exercises for Reducing the Symptoms of Menopause: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2023 Jan 9;12(2).
60. Hurst C, Robinson SM, Witham MD, Dodds RM, Granic A, Buckland C, et al. Resistance exercise as a treatment for sarcopenia: prescription and delivery. *Age Ageing*. 2022 Feb 2;51(2).
61. Ioannidou P, Dóro Z, Schalla J, Wätjen W, Diel P, Ikenmann E. Analysis of combinatory effects of free weight resistance training and a high-protein diet on body composition and strength capacity in postmenopausal women - A 12-week randomized controlled trial. *J Nutr Health Aging*. 2024 Oct;28(10):100349.
62. Meseguer Zafra M, García-Cantó E, Rodríguez García PL, Pérez-Soto JJ, Tárraga López PJ, Rosa Guillamón A, et al. Influencia de un programa de ejercicio físico terapéutico sobre el consumo máximo de oxígeno en adultos con factores de riesgo cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2018 May;30(3):95–101.
63. Gómez Piqueras P, Sanchez González M. Entrenamiento de Intervalos de Alta Intensidad (HIIT) en adultos mayores: una revisión sistemática. *Pensar en Movimiento: Revista de Ciencias del Ejercicio y la Salud*. 2019 May 23;17(1):e35494.
64. Instituto Nacional sobre el Envejecimiento. Los tres tipos de ejercicio que pueden mejorar su salud y capacidad física [Internet]. [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www.nia.nih.gov/espanol/ejercicio/tres-tipos-ejercicio-pueden-mejorar-su-salud-capacidad-fisica>
65. Mikkelsen K, Stojanovska L, Polenakovic M, Bosevski M, Apostolopoulos V. Exercise and mental health. *Maturitas*. 2017 Dec;106:48–56.
66. Federación de Asociaciones de Familiares y Personas con Enfermedad Mental de Galicia. Beneficios del deporte para la salud mental [Internet]. 2024 [cited 2025 May 26]. Available from: <https://feafesgalicia.org/noticias/beneficios-deporte-salud-mental/>
67. Grimani A, Aboagye E, Kwak L. The effectiveness of workplace nutrition and physical activity interventions in improving productivity, work performance and workability: a systematic review. *BMC Public Health*. 2019 Dec 12;19(1):1676.
68. Verdugo Carrasco C, Pizarro Mena R. Efectos del ejercicio físico sobre la calidad de vida en personas mayores. Revisión de la literatura. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*. 2022 Apr 15;20(1):118–34.
69. Valenzuela PL, Saco-Ledo G, Morales JS, Gallardo-Gómez D, Morales-Palomo F, López-Ortiz S, et al. Effects of physical exercise on physical function in older adults in residential care: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Healthy Longev* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2025 Mar 12];4(6):e247–56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37182530/>



70. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. Guía de Ejercicio Físico para mayores. 2012 [cited 2025 May 26]; Available from: <https://www.segg.es/media/descargas/GU%C3%8DA%20DE%20EJERCICIO%20F%C3%8DSICO%20PARA%20MAYORES.pdf>
71. Izquierdo M, de Souto Barreto P, Arai H, Bischoff-Ferrari HA, Cadore EL, Cesari M, et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR). *J Nutr Health Aging*. 2025 Jan;29(1):100401.
72. Área de Gobierno de Empleo y Servicios a la Ciudadanía. Dirección General de Mayores. Ejercicio Físico para todos los mayores 'Moverse es Cuidarse'. [cited 2025 May 26]; Available from: <https://www.madrid.es/portales/munimadrid/es/Inicio/Mayores/Ejercicio-al-aire-libre-para-personas-mayores-Curso-2023-24/?vgnnextfmt=default&vgnextoid=9ef0d179d6050310VgnVCM2000000c205a0aRCRD&vgnnextchannel=c-f30b7dd3f7fe410VgnVCM1000000b205a0aRCRD>
73. Martínez-Velilla N, Abizanda P, Gómez-Pavón J, Zambom-Ferraresi F, Sáez de Astear ML, Fiatarone Singh M, et al. Effect of an Exercise Intervention on Functional Decline in Very Old Patients During Acute Hospitalizations. *JAMA Intern Med*. 2022 Mar 1;182(3):345.
74. Ministerio de Sanidad. Actualización del documento de consenso sobre prevención de fragilidad y caídas en el SNS (2022). Guía para desarrollar programas de actividad física multicomponente en recursos comunitarios y locales. 2022 [cited 2025 May 26]; Available from: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/entornosSaludables/local/estrategia/herramientas/docs/FragilidadyCaídas_GuíaAF.pdf
75. Izquierdo M. Programa de Ejercicio Físico Multicomponente - Vivifrail. 2017 [cited 2025 May 26]; Available from: <https://www.munideporte.com/imagenes/documentacion/ficheros/0134414d.pdf>
76. Rosalba Gestión. Rosalba Gestión recibe ayudas Next Generation- EU para las residencias que gestiona en la Comunidad de Madrid [Internet]. 2023 [cited 2025 May 26]. Available from: <https://www.rosalbagestion.es/las-residencias-urbanizacion-de-mayores-y-rosalba-sevilla-la-nueva-reciben-ayudas-next-generation-eu/#:~:text=enero%2023%2C%202023,atenci%C3%B3n%-20centrado%20en%20la%20persona.>
77. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). El ejercicio físico reduce hasta un 30% el riesgo de muchos cánceres [Internet]. 2024 [cited 2025 May 25]. Available from: <https://seom.org/otros-servicios/noticias/210352-el-ejercicio-fisico-reduce-hasta-un-30-el-riesgo-de-muchos-canceres>
78. del Pozo Cruz B, Ahmadi MN, Lee IM, Stamatakis E. Prospective Associations of Daily Step Counts and Intensity With Cancer and Cardiovascular Disease Incidence and Mortality and All-Cause Mortality. *JAMA Intern Med*. 2022 Nov 1;182(11):1139.
79. Bettariga F, Galvao DA, Taaffe DR, Bishop C, Lopez P, Maestroni L, et al. Association of muscle strength and cardiorespiratory fitness with all-cause and cancer-specific mortality in patients diagnosed with cancer: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2025 May;59(10):722–32.
80. Goldsmith I, Chesterfield-Thomas G, Toghil H. Pre-treatment optimization with pulmonary rehabilitation in lung cancer: Making the inoperable patients operable. *EClinicalMedicine*. 2021 Jan;31:100663.
81. Cesario A, Ferri L, Galetta D, Cardaci V, Biscione G, Pasqua F, et al. Pre-operative pulmonary rehabilitation and surgery for lung cancer. *Lung Cancer*. 2007 Jul;57(1):118–9.
82. Molenaar CJL, Minnella EM, Coca-Martinez M, ten Cate DWG, Regis M, Awasthi R, et al. Effect of Multimodal Prehabilitation on Reducing Postoperative Complications and Enhancing Functional Capacity Following Colorectal Cancer Surgery. *JAMA Surg*. 2023 Jun 1;158(6):572.
83. CAMPBELL KL, WINTERS-STONE KM, WISKEMANN J, MAY AM, SCHWARTZ AL, COURNEYA KS, et al. Exercise Guidelines for Cancer Survivors: Consensus Statement from International Multidisciplinary Roundtable. *Med Sci Sports Exerc*. 2019 Nov;51(11):2375–90.
84. Morales JS, Valenzuela PL, Velázquez-Díaz D, Castillo-García A, Jiménez-Pavón D, Lucía A, et

- al. Exercise and Childhood Cancer—A Historical Review. *Cancers* (Basel). 2021 Dec 24;14(1):82.
85. Fiuza-Luces C, Valenzuela PL, Gálvez BG, Ramírez M, López-Soto A, Simpson RJ, et al. The effect of physical exercise on anticancer immunity. *Nat Rev Immunol*. 2024 Apr 4;24(4):282–93.
 86. Chen X, Shi X, Yu Z, Ma X. High-intensity interval training in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Med*. 2023 Sep 17;12(17):17692–705.
 87. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (Instituto i+12). El Instituto i+12 lidera un ensayo en adolescentes con cáncer basado en ejercicio físico y buenos hábitos [Internet]. 2025 [cited 2025 May 25]. Available from: <https://imas12.es/blog/el-instituto-i12-lidera-un-ensayo-en-adolescentes-con-cancer-basado-en-ejercicio-fisico-y-buenos-habitos/>
 88. Phelps CM, Willis NB, Duan T, Lee AH, Zhang Y, Rodriguez J DM, et al. Exercise-induced microbiota metabolite enhances CD8 T cell antitumor immunity promoting immunotherapy efficacy. *Cell*. 2025 Jul.
 89. Friedenreich CM, Stone CR, Cheung WY, Hayes SC. Physical Activity and Mortality in Cancer Survivors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JNCI Cancer Spectr*. 2020 Feb 1;4(1).
 90. The University of British Columbia. International Society of Exercise Oncology (ISEO) Webinar Series. [cited 2025 May 25]; Available from: <https://cancerexercise.med.ubc.ca/iseo-home/>
 91. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (Instituto i+12). Red de Ejercicio Físico y Calidad de Vida en la Población Oncológica [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://reficon.es/>
 92. SEOM. Grupo de Trabajo SEOM de Ejercicio y Cáncer [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://seom.org/conocenos/grupos-trabajo/grupo-de-trabajo-seom-de-ejercicio-y-cancer>
 93. FORTEe. FORTEe - Get strong to fight childhood cancer - An exercise intervention for children and adolescents undergoing anti-cancer treatment. [cited 2025 May 25]; Available from: <https://fortee-project.eu/>
 94. Fundación Aladina. Ejercicio Físico [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://aladina.org/apoyo-emocional/ejercicio-fisico/>
 95. Instituto i+12. Physical Activity & Health Research Group (PAHERG).
 96. Fundación Marco Asensio [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://www.fundacionmarcoasensio.com/>
 97. Aceleradora Unoentrecemil. El primer proyecto real y digital que acelera la curación del cáncer infantil a través del ejercicio físico. [cited 2025 May 25]; Available from: <https://aceleradoraunoentrecemil.org/>
 98. Fundación Universidad Europea. Programa VEnCE [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://fundacion.universidadeuropea.com/proyectos-sociales/programa-vence/>
 99. Fundación Española del Corazón. Los pacientes cardíacos que practican ejercicio disminuyen su mortalidad hasta un 46% [Internet]. [cited 2025 May 25]. Available from: <https://fundaciondelcorazon.com/prensa/notas-de-prensa/1249-los-pacientes-cardiacos-que-practican-ejercicio-disminuyen-su-mortalidad-hasta-un-46.html>
 100. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW, Haskell W, Lee IM. Dose Response Between Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2011 Aug 16;124(7):789–95.
 101. Chomistek AK, Henschel B, Eliassen AH, Mukamal KJ, Rimm EB. Frequency, Type, and Volume of Leisure-Time Physical Activity and Risk of Coronary Heart Disease in Young Women. *Circulation*. 2016 Jul 26;134(4):290–9.
 102. Moraga Rojas C, Soto Fonseca JD. Prescripción de ejercicio durante la rehabilitación cardíaca de pacientes con Insuficiencia Cardíaca. *Revista Costarricense de Cardiología* [Internet]. 2020 [cited 2025 May 25]; Available from: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/rcc/v23n1/1409-4142-rcc-23-01-21.pdf>
 103. Hollenberg SM, Warner Stevenson L, Ahmad T, Amin VJ, Bozkurt B, Butler J, et al. 2019 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Risk Assessment,



- Management, and Clinical Trajectory of Patients Hospitalized With Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct;74(15):1966–2011.
104. Lavie CJ, Arena R, Swift DL, Johannsen NM, Sui X, Lee DC, et al. Exercise and the Cardiovascular System. *Circ Res*. 2015 Jul 3;117(2):207–19.
105. Fiuzza-Luces C, Santos-Lozano A, Joyner M, Carrera-Bastos P, Picazo O, Zugaza JL, et al. Exercise benefits in cardiovascular disease: beyond attenuation of traditional risk factors [Internet]. Vol. 15, *Nature Reviews Cardiology*. Nature Publishing Group; 2018 [cited 2025 Mar 12]. p. 731–43. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41569-018-0065-1>
106. Cordero A, Masiá MD, Galve E. Ejercicio físico y salud. *Rev Esp Cardiol*. 2014 Sep;67(9):748–53.
107. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016 Aug 1;37(29):2315–81.
108. Lönnberg L, Ekblom-Bak E, Damberg M. Improved unhealthy lifestyle habits in patients with high cardiovascular risk: results from a structured lifestyle programme in primary care. *Ups J Med Sci*. 2019 Apr;124(2):94–104.
109. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. Guía ESC 2020 sobre cardiología del deporte y el ejercicio en pacientes con enfermedad cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2021 Jun;74(6):545.e1–545.e73.
110. Valenzuela PL, Santos-Lozano A, Barrán AT, Fernández-Navarro P, Castillo-García A, Ruilope LM, et al. Joint association of physical activity and body mass index with cardiovascular risk: A nationwide population-based cross-sectional study. *Eur J Prev Cardiol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Mar 12];29(2):E50–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33580798/>
111. León-Ariza HH, Rojas Guardela MJ, Coy Barrera AF. Fisiopatología y mecanismos de acción del ejercicio en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo*. 2023 May 19;10(2).
112. Zhang Y, Wang R, Liu T, Wang R. Exercise as a Therapeutic Strategy for Obesity: Central and Peripheral Mechanisms. *Metabolites*. 2024 Oct 30;14(11):589.
113. González YA, Vega-Díaz DL. Efectividad de la actividad física en la prevención y tratamiento de la obesidad: una revisión de la literatura. *Revista digital: Actividad Física y Deporte*. 2023 Dec 20;10(1).
114. Luo M, Yu C, Del Pozo Cruz B, Chen L, Ding D. Accelerometer-measured intensity-specific physical activity, genetic risk and incident type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Br J Sports Med*. 2023 Oct;57(19):1257–64.
115. Syeda USA, Battillo D, Visaria A, Malin SK. The importance of exercise for glycemic control in type 2 diabetes. *American Journal of Medicine Open*. 2023 Jun;9:100031.
116. Ballarín-Naya L, Malo S, Moreno-Franco B. Efecto de intervenciones basadas en ejercicio físico y dieta sobre la evolución de deterioro cognitivo leve a demencia en sujetos mayores de 45 años. Revisión sistemática. *Rev Esp Salud Publica* [Internet]. 2021 [cited 2025 May 25];95. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272021000100191
117. del Pozo Cruz B, Ahmadi M, Naismith SL, Stamatakis E. Association of Daily Step Count and Intensity With Incident Dementia in 78 430 Adults Living in the UK. *JAMA Neurol*. 2022 Oct 1;79(10):1059.
118. Reynaldo Cejas LE, González Garcés Y, Rodríguez Labrada R. Adherencia a programas de rehabilitación física como tratamiento efectivo en enfermedades neurodegenerativas. 2020 [cited 2025 May 25];17(43). Available from: <https://sede.imserso.gob.es/documents/1565578/1981140/loreynaldo.pdf/1d4dfc34-8cfd-10fe-8dd7-dee69d30bbc7?t=1667556532327>

119. White RL, Vella S, Biddle S, Sutcliffe J, Guagliano JM, Uddin R, et al. Physical activity and mental health: a systematic review and best-evidence synthesis of mediation and moderation studies. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2024 Nov 28;21(1):134.
120. Mahindru A, Patil P, Agrawal V. Role of Physical Activity on Mental Health and Well-Being: A Review. *Cureus*. 2023 Jan 7.
121. Austin D. ¿Quieres un subidón (gratis y natural) de dopamina o serotonina? Haz esto. *Natl Geogr Mag* [Internet]. 2023 [cited 2025 May 25]; Available from: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/quieres-un-subidon-gratuito-y-natural-de-dopamina-o-serotonina-haz-esto_25684
122. Rao Y qing, Zhou Z yu, Yang Z qi, Liu M xin, Gan X yu, Hu X fei, et al. Unraveling the Molecular Underpinnings: The Therapeutic Impact of Aerobic Exercise on Anxiety Disorders. *Curr Med Sci*. 2025 Apr 28.
123. Maddock RJ, Casazza GA, Fernandez DH, Maddock MI. Acute Modulation of Cortical Glutamate and GABA Content by Physical Activity. *J Neurosci*. 2016 Feb 24;36(8):2449–57.
124. Smith PJ, Merwin RM. The Role of Exercise in Management of Mental Health Disorders: An Integrative Review. *Annu Rev Med*. 2021 Jan 27;72(1):45–62.
125. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and Position Statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *European Psychiatry*. 2018 Oct 18;54:124–44.
126. Mahindru A, Patil P, Agrawal V. Role of Physical Activity on Mental Health and Well-Being: A Review. *Cureus*. 2023 Jan;15(1):e33475.



Informe Anticipando
Microbioma



Informe Anticipando
**Medicina Preventiva
Personalizada**



Informe Anticipando
Biología de sistemas

2018



Informe Anticipando
Bioimpresión



Informe Anticipando
**Los datos en la era de la Medicina
Personalizada de Precisión**



Informe Anticipando
Ciencias ómicas

2019



Informe Anticipando
**Terapias Avanzadas:
Terapia celular y Terapia Génica**



Informe Anticipando
**Inteligencia Artificial:
retos éticos y legales**



Informe Anticipando
Exposoma

2020



Informe Anticipando
**Farmacogenómica: el camino
hacia la personalización
del tratamiento**



Informe Anticipando
Nanomedicina



Informe Anticipando
Epigenómica

2021



Informe Anticipando
Nucleoma 4D



Informe Anticipando
Radiómica



Informe Anticipando
**Predicción de riesgo de
enfermedad en poblaciones
en la era de la Medicina
Personalizada de Precisión**

2022



Informe Anticipando
Aplicaciones de la Inteligencia Artificial en Medicina Personalizada de Precisión



Informe Anticipando
Vacunas de Precisión



Informe Anticipando
Investigación Farmacológica en la era de la Medicina Personalizada de Precisión

2023



Informe Anticipando
Fenotipado de Precisión



Informe Anticipando
Tecnologías cuánticas en la medicina del futuro



Informe Anticipando
Nutrición de Precisión

2024

