



UGR Universidad
del Gran Rosario

TESINA

Presentado para acceder al título de grado de la carrera de:

LICENCIATURA en ACTIVIDAD FÍSICA

Título:

“Ejercicio físico y factores neurotróficos derivados del cerebro, efectos sobre la función cognitiva en adultos sin deterioro cognitivo”

Autor/es:

Fernández, Rosario Andrea. Nro. de libreta: 5731

Santi, María Eugenia Nro. de libreta: 6711

Director/a:

Prof. Di Costa, Sebastián.

Rosario

Fecha de Presentación:

26/09/2022

Firma/s de Autor/es

Resumen

Introducción: La inactividad física mantiene relación directa con el desarrollo, mantenimiento y agravamiento de diversas enfermedades crónicas, como también con el deterioro cognitivo. El BDNF se expresa en tejidos neuronales, principalmente en el cerebro ya que contribuye al 75% de su síntesis, en tejidos no neuronales como en el músculo esquelético y se almacena periféricamente en las plaquetas, juega un papel relevante en la plasticidad, potencia la hipertrofia neuronal y la neurogénesis. Se comprobó que el ejercicio físico provoca mejoras en el rendimiento neurocognitivo, con principal implicancia sobre la memoria visuoespacial, atención selectiva, control inhibitorio y flexibilidad cognitiva, gracias al aumento de esta neurotrofina. **Objetivo general:** Analizar los efectos que genera Ejercicio Físico sobre las funciones cognitivas a partir de los factores neurotróficos derivados del cerebro en adultos sin deterioro cognitivo identificado. **Materiales y métodos:** El presente trabajo de investigación es una revisión bibliográfica realizada a partir de ocho estudios. **Resultados:** Se observaron que los distintos tipos de entrenamiento, aunque difieran en intensidad, duración y frecuencia, generan aumentos en las concentraciones de BDNF y mejoras en el rendimiento cognitivo y neurofisiológico, aumentando sus beneficios en un entorno enriquecido y con interacción social de por medio, ya que promueven más experiencias sensoriales, cognitivas y motoras. Además, el rendimiento obtenido es superior en aquellos sujetos con mayor aptitud física en comparación a sus homólogos. **Conclusión:** Combinar ejercicio físico regular con entrenamiento cognitivo será de gran utilidad en adultos ya que además de los beneficios a nivel neurofisiológico previene el deterioro cognitivo y mejora la calidad de vida. Es por esto que es importante que entrenadores o preparadores físicos estén interiorizados en los cambios que cada método de entrenamiento puede generar y además, comprendan la importancia del entrenamiento cognitivo para que puedan así proponer programas de entrenamientos estructurados y específicos generando así un mejor resultado.

Índice

I. Introducción	1
II. Objetivos.....	3
II.a Objetivo general	3
II.b Objetivos específicos.....	3
III. Marco Teórico.....	4
III.a Ejercicio físico.....	4
III.a.1 Beneficios del ejercicio.....	6
III.a.2 Inactividad física	7
III.b Funciones cognitivas	8
III.b.1 Definición y sus principales componentes.....	8
III.b.2 Procesamiento cognitivo	12
III.b.3 Deterioro cognitivo	14
III.c Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).....	16
IV. Justificación.....	20
V. Materiales y métodos	21
V.a. Análisis de datos	24
VI. Resultados	25
VI.a Pruebas de ejercicio físico y funciones cognitivas	31
VI.b. Ejercicio físico y factor neurotrófico derivado del cerebro	33
VII. Discusión.....	37
VII.a. Pruebas de ejercicio físico y funciones cognitivas	37
VII.b. Ejercicio físico y factor neurotrófico derivado del cerebro	39
VII.c. Ejercicio físico, factor neurotrófico derivado del cerebro y rendimiento cognitivo	42

VIII. Conclusión.....	43
IX. Referencias bibliográficas.....	45

I. Introducción

Son consabidos los beneficios de una vida activa y/o de la realización de ejercicio físico sobre la salud de las personas, entendiendo al ejercicio físico como cualquier movimiento corporal repetido y destinado a conservar la salud o recobrarla, o mejorar la condición física. Su práctica regular está directamente relacionada con el bienestar, los estilos de vida saludables, así como la mejora de la calidad de vida. [1] [2]

Sus principales beneficios incluyen la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes mellitus, osteoporosis, determinados tipos de cáncer (colon, mama y pulmón), enfermedades mentales (ansiedad, depresión). [3] [4]

La inactividad física mantiene relación directa con el desarrollo, mantenimiento y agravamiento de diversas enfermedades crónicas, muchas de las cuales podrían solucionarse con hábitos de vida saludables. [1] [4]

Los hábitos sociales actuales no colaboran con la población a desarrollar y mantener el ejercicio físico; el gran desarrollo del transporte junto a la mecanización y automatización de muchos trabajos que anteriormente eran realizados con el esfuerzo humano, unido a la falta de tiempo libre para poder practicar ejercicio, han llevado a padecer una vida sedentaria. [1]

Investigaciones muestran que el sedentarismo genera no sólo un deterioro en la calidad de vida, sino también efectos deletéreos a nivel cerebral. [5]

El deterioro cognitivo al igual que el envejecimiento son procesos individuales, y los cambios que se presentan en el transcurso de la edad varían en su patrón de presentación, extensión y tipo de función. Algunas funciones cognitivas declinan poco en el transcurso de la vida mientras que otras parecen incluso incrementarse; estos aspectos están influidos, al igual que la función, por diversos factores: antecedentes familiares, condiciones psiquiátricas previas, adicciones, entre otros. [6]

No es menos importante mencionar el impacto que genera el estrés crónico sobre el organismo pasa muchas veces desapercibido, pues, en numerosas ocasiones, es difícil reconocer signos o síntomas relacionados con él. Además, y paradójicamente, se necesitan ciertas dosis de estrés para generar adaptaciones orgánicas y mentales adquiriendo una mayor resiliencia. [5]

Sin embargo, cuando la inactividad física y el sometimiento a niveles elevados de estrés actúan de forma concurrente, las repercusiones para la salud pueden ser

nefastas ya que activan el eje hipotálamo – hipofisario – adrenal (HPA), liberando una serie de glucocorticoides que, actuando sobre diferentes zonas del cerebro, como el hipocampo y la amígdala, pueden generar trastornos o alteraciones de las funciones ejecutivas, disminuyendo la capacidad de los sujetos para desarrollar, incluso, actividades cotidianas. [7]

Estas funciones ejecutivas, según Burin, Drake y Harris son un conjunto de habilidades cognitivas que controlan y regulan otras capacidades más básicas (atención, memoria y habilidades motoras), y que están al servicio del logro de conductas dirigidas hacia un objetivo o de resolución de problemas. [8]

Paradójicamente la activación del HPA puede tornarse de carácter facilitadora cuando los niveles de estrés (y de glucocorticoides) se presentan en cantidades adecuadas. Esto es así, entre otras razones, porque a través de la plasticidad sináptica de las vías vinculadas con la amígdala, se refuerzan procesos memorísticos y de aprendizaje, entre otros. [5] [7]

Tanto la plasticidad sináptica como otros procesos relacionados a la función y supervivencia neuronal son reguladas por moléculas proteicas denominadas factores neurotróficos. Existen distintos grupos o familias de factores neurotróficos con diferentes especialidades, como las NT (Neurotrofinas): (NGF: Nerve growth factor, BDNF: Brain derived neurotrophic factor y NT-3: Neurotrofina 3), la del GDNF (Glial cell-line derived neurotrophic factor), CNTF (Ciliary neurotrophic factor) e IGF (Insulin-like growth factor). [9]

El Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF), juega un papel relevante en esta plasticidad, ya que potencian la hipertrofia neuronal, la neurogénesis hipocampal. [7]

Esta neurotrofina puede ser sintetizada desde diversos tejidos como el lecho vascular del músculo liso (Donovan et al. 1995), el músculo esquelético (Matthews et al. 2009) y el endotelio (Wang et al. 2006). [6]

De esta forma, la práctica de ejercicio físico al generar una activación crónica del eje HPA, lo cual supondría una afectación para el estado de ánimo y de salud mental, podría aumentar la plasticidad sináptica impactando sobre su estructura y potenciando su fuerza. Al fortalecer los sistemas subyacentes que apoyan la plasticidad, incluida la neurogénesis, el metabolismo y la función vascular, optimizaría las conexiones neuronales necesarias para mejorar procesos cognitivos y las habilidades motoras. [7] [10]

II. Objetivos:

II.a. General:

-Analizar los efectos que genera Ejercicio Físico sobre las funciones cognitivas a partir de los factores neurotróficos derivados del cerebro en adultos sin deterioro cognitivo identificado.

II.b. Específicos:

-Identificar y diferenciar las funciones cognitivas que son estimuladas por medio del factor neurotrófico derivado del cerebro.

-Determinar la relación entre el lugar de síntesis del factor neurotrófico derivado del cerebro y su efecto sobre las funciones cognitivas.

-Establecer la relación entre el tipo de ejercicio y su dosificación con respecto a la mejora de las funciones cognitivas.

III. Marco Teórico

III.a. Ejercicio físico

Se entiende como ejercicio físico a todo movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que generan gasto energético. La energía consumida se mide en kilocalorías o a través del MET (equivalente metabólico). En estado en reposo equivale a 1 kcal/kg de peso corporal/hora o a 1 MET, es decir, a un consumo de oxígeno de 3,5 ml de O₂/kg de peso corporal/min. Estos valores varían continuamente según el tipo de ejercicio que se realice, según la masa muscular comprometida, la intensidad, duración y frecuencia de las contracciones musculares. Es posible agregar que el consumo energético se correlaciona positivamente con la aptitud física.

Los términos "ejercicio" y "actividad física", a menudo, son utilizados indistintamente, sin embargo, no son sinónimos entre sí: el ejercicio es una subcategoría de actividad física que se realiza en el marco de un programa estructurado, planificado, repetitivo y que tiene como objetivo la mejora o el mantenimiento de uno o más componentes de la aptitud física, sin necesidad de alcanzar un nivel o logro predeterminado. [11]

La fórmula que relaciona la actividad física y el ejercicio son:

$$\text{Kcalexercise} + \text{Kcalnonexercise} = \text{Kcaltotal daily Physical activity}$$

Un programa estructurado hace referencia a los contenidos del entrenamiento, es decir, a los ejercicios/estímulos y los componentes de la carga, los medios y métodos del entrenamiento y a los objetivos. Especificar los componentes de la carga, desde el punto de vista cuantitativo y cualitativo, determina el tipo de entrenamiento y el área funcional en el cual se desea generar adaptaciones. Intensidad, densidad, volumen y frecuencia son los componentes. La *intensidad del estímulo* se suele indicar el porcentaje de la capacidad máxima de rendimiento del individuo; establecer este componente permitiría reconocer el efecto del entrenamiento y las mejoras de una capacidad motora específica: resistencia, fuerza, velocidad y movilidad. [12]

La *densidad del estímulo* es la relación temporal entre las fases de carga y de recuperación; la *duración* hace referencia a la duración de un único estímulo o de una serie de estímulos; el *volumen* se asocia con la duración y el número de estímulos por sesión de entrenamiento. Por último, la *frecuencia de entrenamiento* es el número de sesiones por día o por semana. [12]

Las principales capacidades motoras son resistencia, fuerza, velocidad, flexibilidad y coordinación, cada una de ellas facilitarían el aprendizaje y la ejecución de acciones motoras. Por resistencia se entiende normalmente la capacidad para soportar la fatiga psicofísica; sobrellevar durante el mayor tiempo posible un estímulo que invita a interrumpir la carga y soportar la fatiga que posee el organismo en su conjunto o algunos de sus sistemas parciales. Con respecto a la fuerza, son reconocidos tres tipos de fuerza; la fuerza máxima: es la máxima fuerza que el sistema neuromuscular es capaz de ejercer en contracción máxima voluntaria; la fuerza absoluta: es la suma de la fuerza máxima y las reservas de fuerza que se pueden movilizar aún en condiciones especiales, extremas; fuerza rápida: es la capacidad del sistema neuromuscular para mover el cuerpo, partes del cuerpo u objetos con velocidad máxima; y la resistencia a la fuerza: es la capacidad del organismo para soportar la fatiga con rendimientos de fuerza de forma prolongada. La velocidad es la capacidad de efectuar acciones motoras en un tiempo mínimo; la movilidad es la capacidad y cualidad que facilita la realización de gestos con un amplio rango de movimiento. A menudo, flexibilidad y elasticidad son reconocidos como sinónimos de movilidad. Para finalizar con el desarrollo de las capacidades físicas, la coordinación, también conocida como agilidad, es la capacidad de dominar de forma segura y económica acciones motoras en situaciones previstas (estereotipos) e imprevistas (adaptación). [12]

Para que esta estructura genere adaptaciones y mejoras en el estado funcional de los individuos es importante, además de establecer los contenidos de entrenamiento y los componentes de la carga, tener en cuenta los principios del entrenamiento, principalmente en el principio de la carga individualizada, principio de la carga creciente (progresiva) y principio de la relación óptima entre carga y recuperación.

Principio de la carga individualizada: Busca que los estímulos de entrenamiento se correspondan con la capacidad de carga psicofísica, con la tolerancia individual y con las necesidades de cada deportista. Un estímulo de entrenamiento objetivamente igual puede suponer una exigencia escasa para una persona y excesiva para otra. Un método de entrenamiento resulta idóneo para uno, mientras que para otro supone una carga adicional. [12]

Principio de la carga creciente (progresiva): Se deduce de la relación proporcional entre la carga, la adaptación y el aumento del rendimiento. El aumento de la carga tiene que darse en los momentos correspondientes, teniendo en cuenta la edad cronológica, la edad biológica, la edad de entrenamiento y la capacidad de rendimiento deportivo ya

que, si las cargas se mantienen constantes durante un período de tiempo prolongado, terminan perdiendo su eficacia para aumentar el rendimiento. [12]

Principio de la relación óptima entre carga y recuperación: El proceso de desarrollo de los fenómenos de adaptación originados por el entrenamiento discurre en fases. Distinguimos la fase de carga y la fase de recuperación, incluida la supercompensación. Después de una carga se produce una merma transitoria de la capacidad de rendimiento deportivo (caída del potencial energético), seguida de un nuevo ascenso (en la fase de recuperación) por encima del nivel de partida. Esta situación de mayor capacidad de rendimiento energético se conoce como supercompensación. Si no se efectúan cargas de entrenamiento nuevas, se volverá progresivamente al nivel de partida, si se aplican nuevos estímulos de entrenamiento en la sucesión óptima, la capacidad de rendimiento deportivo aumenta de forma continua, en cambio si los estímulos de entrenamiento se aplican en la fase de la recuperación incompleta, se produce el efecto retardado sumativo y podría provocar sobre entrenamiento. [12]

III.a.1. Beneficios del ejercicio físico

La práctica regular de ejercicio está relacionada con un estilo de vida saludable, así como con la mejora de la calidad de vida y el bienestar general.

Sus principales beneficios incluyen la disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular (RCV), obesidad, mejora la imagen corporal en pacientes con sobrepeso, reduce la hemoglobina glucosilada (HbA1c) en pacientes con diabetes mellitus tipo II, la presión arterial (PA) sistólica, el índice de masa corporal (IMC), la osteoporosis, determinados tipos de cáncer (colon, mama y pulmón) y enfermedades mentales reduciendo la ansiedad, la depresión, el estado de ánimo negativo y mejorando la autoestima, el aislamiento social, la autoeficacia, la distracción y la disonancia cognitiva. [3] [4] [13] [14]

Durante el envejecimiento, la disminución del tejido cerebral se acompaña de un descenso del aprendizaje, la memoria y la neurogénesis del hipocampo. El ejercicio puede mitigar estas pérdidas ya que se ha demostrado que las personas mayores físicamente activas, sobre todo las que han sido de ser activas a lo largo de su vida, tienen un menor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer y otras formas de demencia en sedentarios. [15] [16]

Estos cambios se explican con mayor frecuencia por las hipótesis de las endorfinas y las monoaminas, el aumento de la temperatura corporal, la circulación sanguínea en el cerebro y el impacto en el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal y la reactividad fisiológica al estrés. [17]

III.a.2. Inactividad física

La inactividad física, según la Organización Mundial de la Salud, constituye el cuarto factor de riesgo más importante de mortalidad en todo el mundo (6% de defunciones a nivel mundial). Sólo la superan la hipertensión (13%), el consumo de tabaco (9%) y el exceso de glucosa en la sangre (6%). El sobrepeso y la obesidad representan un 5% de la mortalidad mundial. [18]

Está cada vez más extendida en muchos países, y ello repercute considerablemente en la salud general de la población mundial. Se estima que la inactividad física es la causa principal de aproximadamente 21–25% de los cánceres de mama y de colon, 27% de la diabetes, y aproximadamente un 30% de las cardiopatías isquémicas. Además, mantiene relación directa con el desarrollo, mantenimiento y agravamiento de diversas enfermedades crónicas, y se asocia con un marcado incremento de la mortalidad por diversas causas, como por ejemplo las ENT (enfermedades cardiovasculares, diabetes o cáncer) representan actualmente casi la mitad de la carga mundial total de morbilidad. [4] [5] [18]

La salud mundial acusa los efectos de tres tendencias: envejecimiento de la población, urbanización rápida y no planificada, y globalización, cada una de las cuales se traduce en entornos y comportamientos insalubres. [18]

Se reconoce que actualmente, los hábitos sociales no colaboran con la población a desarrollar y mantener el ejercicio físico. El gran desarrollo de la tecnología, los medios de transporte y en general el sector económico, han llevado a padecer una vida más sedentaria. Entre otros factores, se han extendido las jornadas laborales, por lo que la realización de ejercicio físico adquiere más importancia en el tiempo de ocio, de manera que las recomendaciones a la población están dirigidas sobre todo a la actividad de tiempo libre el cual es cada vez más escaso. [5]

A nivel mundial, cerca del 27,5% de los adultos y el 81% de los adolescentes no cumplen las recomendaciones mundiales de la OMS de 2010 sobre actividad física, y

casi no se ha registrado mejora alguna en los últimos 10 años. Asimismo, existen desigualdades notables: los datos demuestran que en casi todos los países las niñas y las mujeres son menos activas que los niños y los hombres, y que los niveles de actividad física varían enormemente entre los grupos económicos de mayor y menor nivel y en función del país y la región. [19]

Es importante mencionar el impacto que genera el estrés crónico sobre el organismo producto a esta inactividad; muchas veces pasa desapercibido, pues, en numerosas ocasiones, es difícil reconocer signos o síntomas relacionados con él. Además, y paradójicamente, se necesitan ciertas dosis de estrés para generar adaptaciones orgánicas y mentales adquiriendo una mayor resiliencia. Sin embargo, cuando la inactividad física y el sometimiento a niveles elevados de estrés actúan de forma concurrente, las repercusiones para la salud pueden ser nefastas ya que activan el eje hipotálamo – hipofisario – adrenal (HPA), liberando una serie de glucocorticoides que, actuando sobre diferentes zonas del cerebro, como el hipocampo y la amígdala, pueden generar trastornos o alteraciones de las funciones ejecutivas, disminuyendo la capacidad de los sujetos para desarrollar, incluso, actividades cotidianas. [6] [20]

Investigaciones muestran que el sedentarismo genera no sólo un deterioro en la calidad de vida, sino también efectos deletéreos a nivel cerebral, cognitivos. [6]

Paradójicamente la activación del HPA puede tornarse de carácter facilitador cuando los niveles de estrés (y de glucocorticoides) se presentan en cantidades adecuadas. Esto es así, entre otras razones, porque a través de la plasticidad sináptica de las vías vinculadas con la amígdala, se refuerzan procesos memorísticos y de aprendizaje, entre otros. [6] [20]

III.b. Funciones cognitivas

III.b.1. Definición y sus principales componentes

La cognición o las funciones cognitivas son las habilidades que permiten al ser humano llevar a cabo su vida sin dificultad, implica la llegada, el procesamiento de la información del contexto y la elaboración de esta en estructuras específicas del SNC, permite a los individuos resolver problemas y situaciones. [21] [22]

Relevancia de las funciones ejecutivas	
Salud mental	Estas funciones se ven disminuidas en adicciones, hiperactividad y déficit atencional, alteraciones de la conducta, trastornos obsesivos compulsivos y esquizofrenia.
Salud física	Disminución de estas funciones en casos de obesidad, abuso de sustancias, y baja adherencia a terapias.
Calidad de vida	Mayor nivel de estas funciones reflejan una mayor calidad de vida.
Preparación académica	Estas funciones son más importantes que el coeficiente intelectual o el nivel de aprendizaje inicial en cálculo.
Éxito académico	Las funciones ejecutivas pueden predecir el rendimiento en cálculo y comprensión lectora a lo largo de la etapa escolar.
Éxito laboral	Peores funciones ejecutivas implican dificultad para encontrar y mantener un trabajo así como una menor productividad.
Armonía familiar	Una pareja con bajas funciones ejecutivas genera menos confianza y la relación es menos duradera.
Seguridad pública	Bajas funciones ejecutivas inducen problemas sociales (violencia, etc.).

Imagen 1. Funciones ejecutivas en los diferentes aspectos de la vida. [20]

Desde el punto de vista neurobiológico, la cognición está vinculada con los procesos de atender, identificar, percibir, memorizar, planear y ejecutar respuestas con la información sensorial y motivacional disponible. [22]

El razonamiento verbal, la resolución de problemas, el uso de feedback, planear y realizar diferentes tareas de forma concurrente y, la habilidad de hacer frente a lo desconocido se las ha denominado como el “*componente frío*” de las funciones ejecutivas, ya que los procesos cognitivos que las sustentan no implican, mayoritariamente, un compromiso emocional, siendo relativamente mecanicistas o de fundamento lógico (Grafman y Litvan, 1999). Por otra parte, aquellas funciones ejecutivas en las que se ven involucradas las creencias, deseos o emociones, como las experiencias relacionadas con la recompensa y el castigo, la regulación individual del comportamiento social, y los procesos de toma de decisión que contemplan una interpretación personal y emocional, son consideradas como “*componentes calientes*” (Bechara, Damasio, Damasio y Lee, 1999; Grafman y Litvan, 1999). [20]

A lo largo de los últimos años, se ha estipulado que los principales componentes de las funciones ejecutivas son tres: a) la flexibilidad mental o la capacidad de cambio entre tareas u ocupaciones mentales, b) la inhibición de respuestas dominantes o prepotentes, y c) la memoria de trabajo. Estos componentes serán relacionados entre sí y con otras funciones de mayor nivel cognitivo. [20]

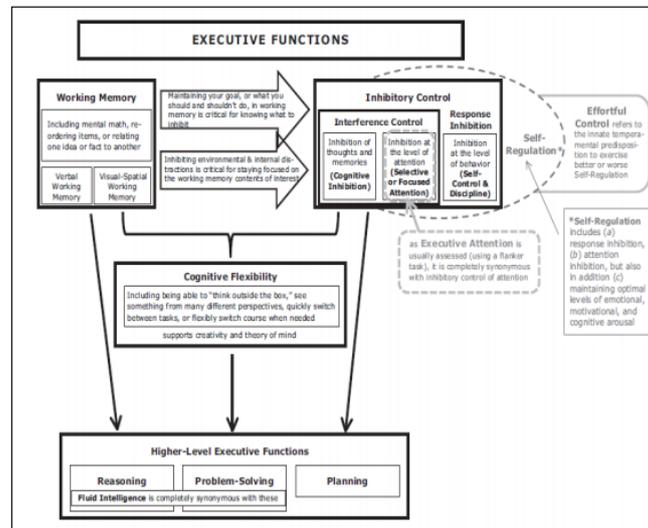


Imagen 2. Principales componentes de las funciones ejecutivas. [20]

La flexibilidad mental es la función ejecutiva que implica la posibilidad de atender, de forma alterna, a diferentes tareas, operaciones o compromisos mentales. Algunos autores también la denominan "cambio de atención", la capacidad de cambiar entre tareas es uno de los principales aspectos del control ejecutivo. El proceso de cambio implica la desconexión de una tarea irrelevante para volcar la atención hacia otra de mayor relevancia. [20]

La noción de flexibilidad mental no se corresponde con las habilidades vinculadas con el cambio de atención visual y espacial que se evalúan analizando los movimientos del ojo. Posner y Raichle (1994) establecieron que diferentes circuitos neuronales pueden mediar en la flexibilidad mental, tanto en los cambios de atención visual como en aquellos que implican, por ejemplo, el cumplimiento conciso de instrucciones, si bien estas redes parecen interactuar unas con otras. La actividad cerebral en los cambios de una mayor orientación ejecutiva puede localizarse en los lóbulos frontales, incluyendo la corteza cingulada anterior. [20]

Un estudio de potenciales relacionados con eventos ha indicado que el cambio entre dos tareas activó los lóbulos frontales, así como regiones occipitales y parietales (Moulden et al., 1998). [20]

La inhibición de respuestas dominantes o prepotentes (inhibición) es la función ejecutiva que se relaciona con la capacidad del sujeto de inhibir, cuando es necesario y de forma deliberada, respuestas dominantes, automáticas o prepotentes. Logan (1984) denominó a esta función “acto autógeno de control”, relacionándola con los lóbulos frontales (Jahanshahi et al., 1998; Kiefer, Marzinzik, Weisbrod, Scherg, y Spitzer, 1998). En este caso, el concepto de inhibición es un acto claramente intencionado que permite el control en la emisión de respuestas inadecuadas. [20]

Por último, la memoria de trabajo. Este componente es considerado, por buen número de autores, como una de las principales funciones ejecutivas (Jonides y Smith, 1997; Lehto, 1996), asociándose con la actividad en la corteza prefrontal, particularmente en su porción dorsolateral (Goldman-Rakic, 1996; Smith y Jonides, 1999). La working memory implica componentes verbales, visuales y un ejecutor central y permite que se produzca un seguimiento y una codificación de la información entrante para la correcta ejecución de la tarea en cuestión, revisando posteriormente los elementos existentes en esta memoria reemplazando los viejos y los no relevantes con otros nuevos y de mayor relevancia (Morris y Jones, 1990). Según lo comentado, la información puede provenir de la memoria de largo plazo o de información recién adquirida que se está incorporando o que se está utilizando por períodos cortos para luego ser desechada. Jonides y Smith (1997) han sugerido que este proceso de actualización conlleva un reconocimiento temporal, es decir, un control permanente de la información anticuada y carente de importancia. [21] [20]

Los nuevos aprendizajes producen una cascada de cambios neuronales, bioquímicos y estructurales que representan una modificación de la eficacia sináptica de los circuitos involucrados logrando así una huella o engrama e implican sostenida de activación neuronal (Davelaar et al., 2005; Fuster, 1995; Goldman-Rakic, 1987; Smith y Jonides, 1999). [21] [20]

Mientras el almacenamiento y mantenimiento de la información se han asociado a las áreas prefrontales de la corteza frontal y a los lóbulos parietales, su actualización se ha relacionado con la corteza dorsolateral prefrontal (Jonides y Smith, 1997). [20]

Cabe aclarar que la atención es esencial para este tipo de memoria ya que, para resolver en una operación específica, como una representación unitaria de un objeto,

se requiere de este estado de observación para decidir y definir qué grupos de neuronas deben participar en el proceso de binding o ligando dinámico (Hummel y Stankiewicz, 1998). Si el foco atencional no se encuentra en los elementos adecuados se producen conjunciones ilusorias debido a que los rasgos de un objeto pasan a ser percibidos como pertenecientes a otro. [20]

Esta función ejecutiva está compuesta por cuatro componentes: ejecutivo central o controlador atencional (Ojea et al., 2012), bucle o lazo fonológico, esquema visoespacial (también denominado esquema espacial o agenda visoespacial) y bucle episódico (Baddeley, 2000; Mejía y Pineda, 2008). [20]

Goldman-Rakic (1992) argumenta que mientras la corteza prefrontal es la principal responsable de la memoria de trabajo, ésta se divide en múltiples subregiones las cuales son responsables de diferentes tipos de memoria de trabajo, como, por ejemplo, conocimiento espacial, semántico o matemático. Cada subregión o subsistema de la memoria de trabajo se encontraría asociado e interconectado con diferentes áreas corticales de dominio específico a través de dos vías recíprocas: inhibición y excitación, es decir, aportando información útil e inhibiendo aquella innecesaria y proporcionando un conocimiento actualizado al sujeto para actuar de forma óptima en cada momento. Las órdenes inhibitorias o excitatorias pueden ser comandadas por varios neurotransmisores, como las catecolaminas y, en especial, la dopamina. [20]

III.b.2. Procesamiento cognitivo

En el procesamiento cognitivo se activan en forma sucesivas áreas sensitivas primarias, seguidas de áreas sensitivas secundarias y, por último, las áreas de asociación. [21]

Es en la corteza de asociación donde tienen lugar estos procesos y también los procesos motivacionales más complejos; procesos que para muchos autores son los menos entendidos. Se distinguen tres tipos de cortezas de asociación, definidas anatómica y funcionalmente: Corteza de asociación parietotemporooccipital, Corteza de asociación frontal y la Corteza de asociación límbica. [21]

La corteza de asociación parietotemporooccipital integra los datos que llegan a través de las diferentes áreas sensoriales primarias y secundarias, transfiere información de las áreas correspondientes a un sentido hacia las de otro. [21]

La corteza de asociación límbica participa en la función motivacional y en la memoria. La parte de la corteza que participa en la función motivacional o afectiva es la porción orbitofrontal. La correspondiente a la porción temporal tiene como función principal la de la memoria. La corteza de asociación límbica temporal participa en los mecanismos de fijación de la memoria declarativa (explícita) mediante los circuitos motivacionales de la amígdala y el hipocampo que se conectan con las vías de procesamiento de la información sensorial. [21]

La corteza de asociación frontal está involucrada en la conducta cognitiva y la planificación motora. Los lóbulos frontales son sitio de dos tipos de cortezas de asociación: la corteza de asociación prefrontal y la corteza de asociación orbitofrontal (parte de la corteza de asociación límbica). La corteza prefrontal selecciona programas motores, generados en el pasado y que han sido exitosos para formar planes estables e intenciones capaces de controlar el comportamiento consciente del sujeto a través de la regulación de los procesos de activación, es decir, elabora funciones mentales superiores: capacidad de juicio, síntesis, abstracción y capacidad de planeamiento. Además, se relaciona con la memoria de trabajo (working memory). [21]

Las regiones frontales de las cortezas de asociación que se han propuesto como centrales para el proceso de la cognición son: la corteza prefrontal dorsolateral, que participa en mecanismos de aprendizaje, así como en establecer planes y tomar decisiones; la corteza prefrontal medial, involucrada en la atención, es decir, la inteligencia social y la corteza orbitofrontal, que por ser parte del sistema límbico desempeñan un papel importante en el control de las respuestas emocionales. En esta serie de funciones intervienen, además del lóbulo frontal, el cuerpo estriado (caudado/putamen), el cuerpo estriado ventral, el globo pálido, el área ventral tegmentaria, los núcleos del rafe y el tálamo. En conjunto constituyen los circuitos motor, cognitivo y límbico de los ganglios basales. [21]

Los conceptos de memoria y aprendizaje están íntimamente relacionados debido a que el aprendizaje es un proceso mediante el cual se adquiere nueva información. La memoria se refiere a la persistencia de lo aprendido, en un estado que puede ser evocado a posteriori, a partir de esto se afirma que la memoria es el resultado del aprendizaje. [21]

La memoria se puede clasificar según su persistencia: Memorias de corta duración (memoria de trabajo) y Memorias de larga duración, o temporalmente en cuatro tipos: Memoria instantánea (sentido del presente), Memoria inmediata o de corto plazo, Memoria intermedia y Memoria tardía o de largo plazo. [21]

La razón fisiológica de la fijación de los engramas de la memoria, que constituyen una porción ínfima de la masa de información que circula por las áreas de procesamiento sensorial, es que se produce la activación simultánea del sistema motivacional (límbico). En efecto, se recuerda aquello que ha tenido cierto matiz emocional, consciente o inconsciente. [21]

La capacidad para almacenar los engramas a largo plazo depende tanto de los cambios neuronales plásticos en la zona de procesamiento sensorial más elevado como de la integridad de los circuitos motivacionales vinculados al sistema límbico. [21]

La información sensorial que arriba a la corteza cerebral se fijará como engrama declarativo si se produce la activación simultánea del sistema motivacional. Las partes constitutivas del sistema límbico que más influyen sobre el proceso de memoria son la amígdala, el septum, la formación reticular, ciertas porciones del hipotálamo y la misma formación hipocámpica. [21]

La formación del hipocampo comprende el hipocampo propiamente dicho, llamado cuerno o asta de Ammon (cornus ammoni, CA), el giro dentado, el subículo y las cortezas parahipocámpica, entorrinal y perirrinal. Todas estas áreas están ubicadas en el lóbulo temporal y conectadas con el resto del sistema límbico. [21]

Sus principales aferencias provienen de la corteza entorrinal, del hipocampo contralateral y de estructuras subcorticales (septum medial, núcleos del rafe, banda diagonal de Broca, locus coeruleus, fastigio), y las principales eferencias del hipocampo se hacen, a través del subículo, hacia el tálamo anterolateral (núcleos ventromedial y anterior), los cuerpos mamilares y, a través del fórnix, al septum lateral. [21]

III.b.3. Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo es la pérdida de funciones cognitivas, específicamente en memoria, atención y velocidad de procesamiento de la información, que se produce con el envejecimiento normal. [23]

La disminución de la velocidad de procesamiento se asocia con la afectación de la sustancia blanca y de las vías frontales, con el enlentecimiento motor y la pérdida de flexibilidad mental. Además, podría afectar la memoria reciente, alterar la memoria episódica o memoria para hechos personales o públicos mientras que la memoria

semántica o de conocimientos objetivos se mantendría e incluso podría mejorar con los años. [23]

- Disminución de la transmisión colinérgica, especialmente en hipocampo
- Disminución de la actividad de factores neurotróficos como NGF, neuropéptidos, hormonas y otros
- Disminución de los receptores NMDA NR2
- Disminución de la síntesis de proteínas fundamentales para la memoria a largo plazo
- Cambios en la modificación postraslacional a nivel de la sinapsis, fundamentales para la memoria a corto plazo
- Disminución de la activación cortical en determinadas áreas cerebrales (frontal, temporal)

NGF: *nerve growth factor*; NMDA: N-metil-D-aspartato.

Imagen 3. Cambios neuroquímicos responsables de la afectación de la memoria en el envejecimiento. [23]

Por otro lado, la fluencia verbal (capacidad de producir un habla espontáneamente fluida, sin pausas ni fallos en la búsqueda de palabras) que depende de la velocidad, de la atención y de la producción motora, suele disminuir mientras que, las capacidades como el lenguaje, en su aspecto léxico semántico y el razonamiento verbal no son alteradas con el envejecimiento. [23]

El envejecimiento es un proceso individual producido por diversos cambios morfológicos, bioquímicos, metabólicos y circulatorios que pueden observarse fundamentalmente a nivel microscópico: número de neuronas, pérdida dendrítica y sináptica, acumulación de sustancias, etcétera, y se traducen en cambios funcionales, de cuyo alcance depende el desarrollo o no del deterioro cognitivo.

Tabla 3
El envejecimiento del sistema nervioso central induce cambios estructurales y bioquímicos que implican cambios funcionales

Cambios morfológicos	Cambios bioquímicos	Consecuencias funcionales
Selectividad regional	Desequilibrio de neurotransmisores	Déficits sensoriales y motores
Pérdida neuronal/gliosis	Alteraciones de membrana	Alteraciones en el electroencefalograma
Reducción de dendritas y espinas dendríticas	Trastornos metabólicos	Deterioro cognitivo
Susceptibilidad sináptica	Degeneración intra e intercelular	Aumento de patologías neurológicas y psiquiátricas
Lesiones vasculares	Alteraciones en la adhesión celular	Alteración de la homeostasis
	Cambios neurotróficos	

Imagen 4. El envejecimiento del sistema nervioso central induce cambios estructurales y bioquímicos que implican cambios funcionales. [23]

Los cambios que se presentan en el transcurso de la edad varían en su patrón de presentación, extensión y tipo de función, aumentando en ocasiones, el riesgo de desarrollo de diversas enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer. [7] [23]

Además de los cambios asociados a la reducción del número de neuronas o pérdida de sinapsis, también ocurren alteraciones en los valores de los distintos neurotransmisores, en las enzimas que los sintetizan y los degradan, en las moléculas de adhesión como integrinas, cadherinas y selectinas que participan en la remodelación cerebral, en la afinidad y número de sus respectivos receptores, alteraciones de factores neurotróficos, sobre todo del brain derived neurotrophic factor (BDNF) y del glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF); y alteraciones patológicas propias en las células existentes. Estas alteraciones llegan a ser muy evidentes en enfermedades neurodegenerativas. [23]

La pérdida neuronal asociada al envejecimiento en individuos sin déficits funcionales o patológicos aparentes está limitada a zonas concretas y existe una gran variabilidad individual. Entre ellas se encuentran el locus ceruleus (neuronas catecolaminérgicas), la sustancia nigra (neuronas dopaminérgicas), el núcleo basal de Meynert y el hipocampo (neuronas colinérgicas). En contraposición a la pérdida neuronal hay un aumento de la glía. Esta gliosis se considera como una de las respuestas compensatorias para proteger la función neuronal y la plasticidad cerebral. [23]

III.c. Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)

Fue entre 1978 y 1980 que Yves A. Barde y colaboradores identificaron un factor, más tarde conocido como BDNF y no fue hasta 1995 que Rosefeld et al. demostraron que esta neurotrofina podía detectarse también en sangre periférica (Rosefeld et al. 1995). La importancia de este descubrimiento trascendió cuando se estableció una correlación entre los niveles cerebrales y sanguíneos, concretamente en suero (Karege et al. 2002). [6]

El BDNF es una proteína, parte de la familia de neurotrofinas de factores de crecimiento (Binder y Scharfman, 2004) junto con el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) y el IGF-1 (factor de crecimiento similar a la insulina-1). [24] [25]

Es sintetizado como proBDNF (propéptido) en el retículo endoplasmático. Una vez sintetizado es plegado y cargado en vesículas secretoras que son liberadas en espinas

dendríticas de manera post-sináptica y otras son transportadas a terminales axónicas mediante transporte anterógrado, donde pueden ser expulsadas al espacio extracelular (Mowla, Pareek, Farhadi, Petrecca, Fawcett, Seidah, et al., 1999). Ésta es proteolíticamente escindida de dos formas dando lugar a dos proteínas distintas estructural y funcionalmente: pro-BDNF y BDNF maduro (mBDNF), el cual es procesado intracelularmente a través de la furina (Mowla et al. 2001) (Lee, Kermani, Teng y Hempstead, 2001). Su forma madura es de 13 KDa (kilodalton); sin embargo, la forma estable (activa) de BDNF es el homodímero, que se secreta tanto por una vía constitutiva como por una vía regulada por actividad sináptica (Lessmann et al., 2003). [6] [24] [26]

El BDNF es sintetizado, almacenado y liberado desde neuronas en forma dependiente de la actividad neuronal (Lessmann et al., 2003; Kuczewski et al., 2009). Dentro de los mecanismos que activan la liberación de BDNF, Balkowiec y Katz mostraron que la liberación de BDNF inducida por estimulación eléctrica (LTP) es dependiente de canales de Na⁺, del potencial y del influjo de Ca²⁺ a través de sus canales tipo N, pero también determinaron que la actividad de los RyR (receptores de ryanodina), que son los encargados de mediar la liberación de iones de calcio desde el retículo sarcoplásmico; cumplen un papel muy importante en este proceso ya que su inhibición suprime la liberación de BDNF (Balkowiec and Katz, 2002). Otros mecanismos de liberación de BDNF ocurren a través de la activación de la vía de la PLC- γ (fosfolipasa C- γ) y subsecuente activación de los IP3R (Inositol 1,4,5-trisfosfato) (Canossa et al., 2001). [26]

Para ejercer su acción el BDNF se une a dos receptores: a) la quinasa relacionada a tropomiosina B (TrkB) y; b) el indefinido, p75NTR (Michaelsen, Zagrebelsky, Berndt-Huch, Polack, Buschler, Sendtner, et al., 2010). Su unión a cada receptor dependerá fundamentalmente de si las neurotrofinas han sido correctamente convertidas en factores maduros o si median sus efectos como pro-neurotrofinas. [6] [24]

La vía de señalización molecular mediada por cada tipo de receptor, Trk o p75, es completamente distinta (Chao & Hempstead 1995). Cuando las neurotrofinas se unen al receptor p75 median rutas apoptóticas (Dechant & Barde 1997; Chao 2003) mientras que cuando se unen con el receptor TrkB estimula sus acciones neurotróficas. [6]

Aunque el cerebro contribuye al 75% de la síntesis de BDNF en condiciones normales, también puede ser sintetizada desde diversos tejidos como el lecho vascular

del músculo liso (Donovan et al. 1995), el músculo esquelético (Matthews et al. 2009) y el endotelio (Wang et al. 2006). [27] [6]

Actúa en el sistema nervioso central (SNC), en diferentes regiones del cerebro, pero principalmente se concentra en el córtex y el hipocampo; y en el sistema nervioso periférico (SNP), almacenándose en las plaquetas. Promueve el crecimiento de nuevas neuronas, es decir, la neurogénesis; la maduración y el mantenimiento de células inmaduras, estimula la diferenciación de ciertas neuronas y ayuda a la supervivencia de las neuronas adultas (Huang y Reichardt, 2004), aumenta la viabilidad neuronal y función cognitiva, potencia la neuroprotección, la plasticidad sináptica en el cerebro y la potenciación a largo plazo (LPT), lo que indica que puede estar involucrado en la formación de la memoria y el aprendizaje. En la periferia el BDNF regula la función hepática y pancreática, está implicado en el metabolismo de los lípidos y en la reparación del músculo esquelético. [24] [28] [27] [29] [30]

Además de concentrarse en el hipocampo y el córtex, también es posible encontrarlo en la amígdala, stria terminalis, septum y núcleos del tracto solitario (Murer, Boissiere, Yan, Hunot, Villares, Faucheux, et al., 1999). [24]

Basso y Suzuki, en consonancia con otros autores, afirman que el BDNF atraviesa la barrera hematoencefálica y estimula el aumento de las neurotrofinas centrales, especialmente en el hipocampo. [25]

La inducción y/o liberación de BDNF circulante puede estar condicionada por causas extrínsecas (dieta, ejercicio físico y psicofármacos entre otros) o intrínsecas (hormonas, daño tisular y activación plaquetaria entre otros). Sus niveles en sangre están regulados, aparte de por su síntesis, por el almacenamiento o secreción que realizan las plaquetas (Fujimura et al. 2002; Karege et al. 2005), lo cual dificulta su medición. [6]

Hace más de una década se identificó una variante del gen humano de BDNF, el polimorfismo Val66Met BDNF (Egan et al. 2003; Hall et al. 2003). Este Val66Met es un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP por sus siglas en inglés, single nucleotide polymorphism) del nucleótido 196 que lleva a una sustitución del aminoácido valina (Val) por la metionina (Met) (Egan et al. 2003; Chen et al. 2008). Esta mutación ocurre en el 20-30% de la población (Shimizu et al. 2006; Casey et al. 2009) y está relacionado con numerosos efectos biológicos como alteraciones moleculares y modificaciones estructurales, a nivel celular y cerebral, asociadas a disfunciones psicológicas y cognitivas (Dincheva et al. 2012). Así, este SNP ha sido asociado con distintas

enfermedades neuropsiquiátricas cuya relación ha sido recientemente revisada por Baj et al. (Baj et al. 2013) [6]

IV. Justificación

Más allá de que ya son conocidos los efectos beneficiosos del ejercicio físico a nivel general, y que actualmente se sabe que genera mejoras sobre las funciones cognitivas y cambios en las concentraciones de BDNF, aún no está del todo definido cuáles son esas funciones cognitivas, en dónde se producen mayores niveles de BDNF, y tampoco está claro si existe una relación directa entre el lugar donde las concentraciones de esta neurotrofina aumentan y su lugar de síntesis.

Ahora bien, existen diferentes variables de ejercicio físico, como la intensidad, la duración, la densidad, el volumen, y según cómo éstas se combinen sus efectos podrían fluctuar; hasta la frecuencia de entrenamiento generaría diferencias en los resultados. A su vez, sería importante tener en cuenta el estado físico o la aptitud física previa de los sujetos, en este caso, adultos que tengan entre 18 y 45 años, ya que los niveles de fatiga generados por el ejercicio también podrían influenciar en los cambios positivos que se desean alcanzar.

Con el paso de los años, producto al envejecimiento se producen cambios morfológicos, químicos y funcionales, entre ellos, modificaciones a nivel neurocognitivo, lo cual comienza a interferir en el bienestar de la población, en las actividades cotidianas y pueden desembocar en una de varias patologías, como en el deterioro cognitivo leve, la demencia, Alzheimer, Parkinson, etcétera.

Es por estas razones que, el presente trabajo podría ser de utilidad para dar a conocer si el ejercicio físico previene los cambios que generaría el envejecimiento, como el deterioro cognitivo, y si se producen o no mejoras en las funciones cognitivas, como también en la atención y concentración.

En caso de que éste sea efectivo, otro de los objetivos será identificar qué tipo de ejercicio y qué metodología será útil para poder planificar sesiones de entrenamiento específicas y adecuadas para la población de estudio de esta investigación. Entrenamientos con ejercicios mejor diseñados y programados que no solo aporten mayor funcionalidad y calidad de vida sino también que modifiquen las concentraciones de BDNF y mejoren el rendimiento cognitivo.

V. Materiales y métodos

El diseño utilizado para este trabajo de investigación fue una revisión bibliográfica. Las bases de datos utilizadas fueron Pubmed, BVS y Cochrane, en cada una de ellas se fueron realizando las búsquedas avanzadas con los términos correspondientes de las siguientes palabras claves: ejercicio, cognición, factor neurotrófico derivado del cerebro y disfunción cognitiva.

Una vez encontrados los términos (MeSH, DeCS y términos libres) que hacían referencia a las palabras claves del presente estudio, se realizó la primera combinación, ejercicio AND BDNF; ambas palabras claves eran consideradas las más importantes, pero en los resultados de esta se encontraron muchos artículos que se centraban en sujetos con patologías, como por ejemplo con trastornos cerebrales, accidente cerebrovascular, deterioro cognitivo leve, esclerosis múltiple, hipertensión, etcétera. No respondían al objetivo principal del trabajo. Algo similar sucedió con cognición AND BDNF, además de relacionarse con trastornos y patologías, muy pocos artículos hacían referencia al ejercicio.

En tercer lugar, se buscó ejercicio AND cognición, más allá de que también se asociaba con enfermedades, luego de una lectura de los títulos, se observó que era la combinación que más respondía al objetivo general. En función a esta última se comenzó a combinar el resto de las palabras claves.

Estas búsquedas fueron realizadas en las distintas bases de datos y en cada una de ellas se seleccionaron artículos que fueron utilizados para el desarrollo del marco teórico o para que las autoras puedan interiorizarse en el tema a desarrollar.

Luego, se llevaron a cabo cinco combinaciones más hasta que se obtuvo una búsqueda más específica y refinada. En un principio se realizó la combinación ejercicio AND cognición, luego ejercicio AND cognición AND BDNF; en tercer lugar, ejercicio AND cognición AND NOT disfunción cognitiva, en cuarto lugar, ejercicio AND BDNF AND NOT disfunción cognitiva; y, por último, ejercicio AND cognición AND BDNF AND NOT disfunción cognitiva.

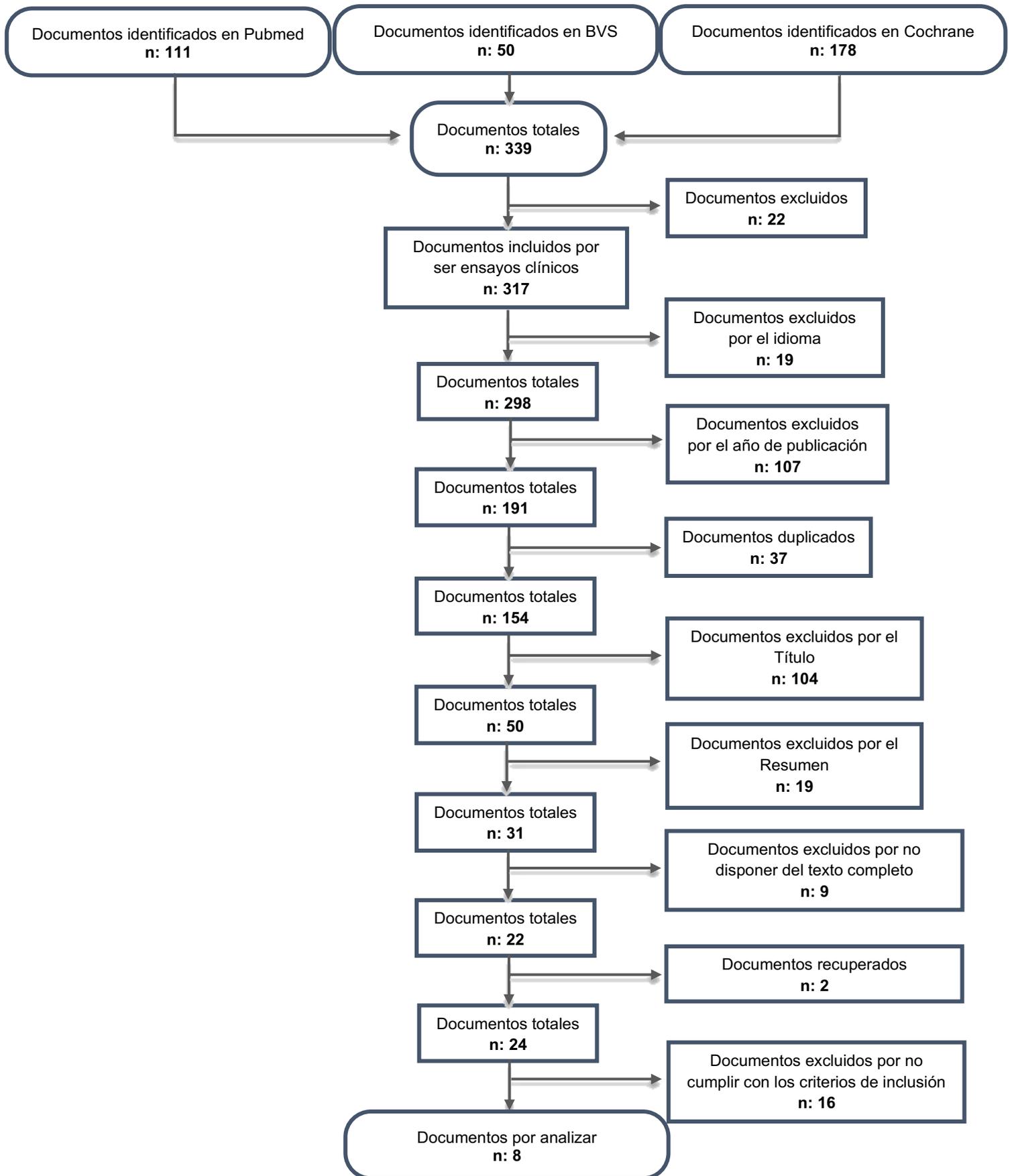
La palabra clave disfunción cognitiva no fue considerada desde un principio como tal, pero a medida que se analizaban los títulos de los artículos obtenidos de la búsqueda ejercicio AND cognición AND BDNF se observaba que los estudios aún se relacionaban con sujetos con patologías, principalmente, deterioro cognitivo. Una vez que fue agregada en la búsqueda avanzada los resultados fueron más específicos.

Los criterios de exclusión que se tuvieron en cuenta fueron los siguientes: el texto debía ser completo, ensayos clínicos, de diez años de antigüedad, el idioma debía ser portugués, inglés o español. Con respecto al grupo de estudio debían ser adultos jóvenes que tengan entre 18 y 45 años por lo que todos los estudios que hacían referencia a ancianos o adultos mayores que tengan más de 45 años debían ser excluidos, no debían padecer ninguna enfermedad cognitiva como demencia, Alzheimer ni deterioro cognitivo leve y la población de estudio no debía estar conformada por animales.

En Pubmed se realizó la búsqueda utilizando términos MeSH quedando la misma de la siguiente manera: (((((exercise) AND cognitive)) AND brain derived neurotrophic factor)) NOT Cognitive Dysfunction, en esta búsqueda se obtuvieron ciento once (111) artículos; en BVS se utilizaron términos DeCS: (ejercicio) AND (cognición) AND (Factor Neurotrófico Derivado del Encéfalo) AND NOT (disfunción cognitiva) dando como resultado un número de cincuenta (50) artículos, y en Cochrane se utilizaron términos libres: (ejercicio) AND (cognición) AND (Factor Neurotrófico Derivado del Encéfalo) AND NOT (disfunción cognitiva), en esta base de datos se encontraron ciento setenta y ocho (178) artículos. Un total de treientos treinta y nueve (339) artículos se hallaron a partir de las búsquedas en las distintas bases de datos. Luego se fueron aplicando los criterios de exclusión, el primero de ellos era que todos los artículos debían ser ensayos clínicos, un total de veintidós (22) fueron excluidos. De los treientos diecisiete (317), diecinueve (19) fueron excluidos por el idioma quedando así doscientos noventa y ocho artículos (298); ciento siete (107) fueron excluidos por el año de publicación ya que solo fueron incluidos todos aquellos que fueron publicados entre 2011 y 2021.

Un total de treinta y siete (37) papers estaban duplicados por lo que fueron excluidos quedando así ciento cincuenta y cuatro (154) artículos. Luego, ciento cuatro (104) fueron excluidos porque el título no tenía relación con el objetivo general. Al leer los resúmenes de los cincuenta (50) artículos restantes se realizó una selección de veintidós (22) ya que diecinueve (19) no cumplían con los criterios de inclusión y los otros nueve (9) no se obtuvieron los textos completos. Los veintidós artículos que quedaban fueron leídos en su totalidad; a partir de su lectura y de la bibliografía de los mismos se lograron recuperar dos (2) artículos más. No todos cumplieron con los criterios establecidos por lo que dieciséis (16) fueron excluidos ya que la población estaba compuesta por personas con enfermedades diagnosticadas o la edad se encontraba por fuera del rango determinado. Finalmente, un total de ocho (8) artículos fueron utilizados para llevar a cabo el trabajo de investigación.

Diagrama de flujo:



V.a. Análisis de datos

El análisis estadístico de este trabajo de investigación fue expresado y desarrollado a partir de las siguientes variables: a) Pruebas de ejercicio y funciones cognitivas y b) Ejercicio físico y factor neurotrófico derivado del cerebro. A partir de cada una éstas, se comentará lo desarrollado por cada uno de los ocho artículos seleccionados y se expresarán los resultados más relevantes valorados cuantitativamente, expuestos por los autores. Previo a esto, se presentará una tabla en donde se detallará población de estudio, protocolo de ejercicio, pruebas cognitivas y resultados, desde una mirada más general, de cada autor.

Al momento de desarrollar la discusión se ha incorporado una tercer variable integradora c) Ejercicio físico, factor neurotrófico derivado del cerebro y rendimiento cognitivo.

Los resultados apuntados se expresan como $\text{media} \pm \text{SD}$.

VI. Resultados

Artículo	Población	Prueba de ejercicios	Prueba cognitiva	Resultados
Hwang y cols. [31],	Cincuenta y ocho adultos sanos entre 18 y 29 años. Sin diagnóstico de afecciones neurológicas, no tomaban medicamentos y no consumían tabaco. Dos grupos, uno experimental (HIEX) y otro control (CON).	Primera cita: Prueba de esfuerzo máximo para determinar el consumo máximo de oxígeno. Ejercicio agudo de alta intensidad: sesión de 20 minutos de carrera en una cinta rodante al 85-90% del VO2 máx. El grupo CON se mantuvo sentado.	Prueba de Stroop (ST) y TMT parte A o parte B ya sea antes como después de la sesión de ejercicio. Todos los grupos realizaron las pruebas.	Los aumentos de BDNF luego de un ejercicio agudo fueron significativos. Elevó un 15% y se mantuvo por 30 min. A su vez, el ejercicio físico aumentó la flexibilidad cognitiva, mejoró el control inhibitorio, la capacidad de atención y mejora la ejecución de un plan de acción, y facilita la concentración La mejora cognitiva inducida por el ejercicio podría verse afectada por factores de confusión como la edad, el estado de riesgo de salud, los niveles de aptitud física (VO2 máx.) y el sexo.
Gökçe y cols. [27]	Un grupo de sedentarios y dos grupos de deportistas, esgrimistas (deporte de habilidad abierta) y nadadores (deporte de habilidad cerrada). Los sujetos que conformaron los grupos de deportistas debían practicar el	Primera cita: Evaluación de la aptitud cardiorrespiratoria a partir del Protocolo de Bruce. Segunda cita: 40 minutos de carrera en una cinta rodante al 50-60% de la frecuencia cardíaca de reposo (FCR).	Prueba de golpeteo de bloques de Corsi (CBTT), Prueba de orientación espacial y en la Prueba de fluidez verbal en la primera cita.	Los deportistas que realizaban sesiones de ejercicio de habilidades abiertas obtuvieron puntuaciones más altas en la memoria visual-espacial, mayores puntuaciones de precisión en el hemisferio izquierdo y memoria de trabajo, disminuye el tiempo de reacción y mejora la inhibición a distracciones

	deporte al menos cinco años.			<p>El BDNF aumentó las concentraciones basales de BDNF periférico en los esgrimistas, en los nadadores y en el grupo control. Vuelve a nivel basal entre los 10 y 60 min después del ejercicio.</p> <p>El cortisol disminuye las concentraciones de esa neurotrofina.</p> <p>Después del ejercicio aumentó sólo en los grupos de atletas.</p> <p>Los aumentos dependen de la intensidad, duración, frecuencia y aptitud física de los sujetos.</p>
Chia-Liang Tsai y cols. [29]	<p>Sesenta estudiantes varones entre 18 y 28 años fueron reclutados y divididos en dos grupos de ejercicio-intervención (EIL-EIH) y un grupo control (NEI). En el grupo EIL los sujetos tenían menor consumo de oxígeno (por debajo del percentil 45) mientras que EIH tenían mayor consumo (por encima del percentil 45).</p>	<p>Primera cita: Medición del consumo de oxígeno máximo a partir de la prueba de ejercicio graduada (velocidad creciente cada 3 min hasta el agotamiento).</p> <p>Segunda cita: 3 min de calentamiento, 30 min de ejercicio aeróbico agudo moderado en una cinta de correr, al 60% del VO₂ máx. y 3 min de enfriamiento.</p> <p>El grupo NEI tomó un descanso de 47 min.</p>	<p>Antes y después del ejercicio se utilizó el protocolo de cambio de tareas.</p> <p>El grupo NEI realizó ambas pruebas cognitivas.</p>	<p>Encontraron mayores tasas de precisión, tiempos de reacción más cortos y mayores amplitudes P3.</p> <p>Los sujetos con mayor aptitud física alcanzan aún mejores resultados que los no entrenados.</p> <p>El tiempo de reacción luego del ejercicio ha sido menor en los grupos de entrenamiento, principalmente en EIH.</p> <p>La amplitud P3 fue mayor post ejercicio en el grupo EIH</p> <p>Han demostrado que la IE (eficiencia</p>

				<p>inversa) es menor posterior al ejercicio que antes del mismo.</p> <p>El aumento del BDNF se da a una intensidad moderada. No asocian los cambios en el rendimiento neurofisiológico y neuropsicológico con estos aumentos.</p>
Griffin y cols. [15]	<p>Cuarenta y siete estudiantes varones sanos de 22±2 años fueron asignados a un grupo de ejercicio (EX) o a un grupo de control sedentarios (CON).</p> <p>Luego de la primera cita, el grupo EX, se dividió en cuatro subgrupos (C-EX3, C-EX 5, A-EX3 y A-EX5).</p>	<p>Primera cita: El grupo EX completó una prueba de ejercicio graduado hasta el agotamiento volitivo (GXT) para determinar el consumo máximo de oxígeno. La carga inicial fue de 75 W y cada 3 min aumentaba 25 W.</p> <p>Segunda cita: El grupo C-EX3 y C-EX 5 realizaron un protocolo de ejercicio aeróbico (crónico) de 3 y 5 semanas respectivamente. Este protocolo constaba de un entrenamiento de tres veces por semana al 60% del VO2 máx. durante 60 min.</p> <p>El grupo A-EX3 y A-EX5 realizaron un protocolo de ejercicio agudo, es decir, solo realizaron la prueba GXT y luego permanecieron sedentarios.</p>	<p>Utilizaron la prueba de emparejamientos de nombres y caras y la prueba de Stroop (palabra-color).</p> <p>En total, ambas pruebas fueron realizadas cuatro veces. Antes y después del GXT de la primera cita y antes y después de la sesión de la segunda cita.</p>	<p>El GXT provocó un aumento transitorio de la concentración sérica de BDNF luego del ejercicio.</p> <p>Tres semanas de entrenamiento agudo produjeron un efecto significativo en las concentraciones de BDNF en comparación con 3 semanas de entrenamiento aeróbico.</p> <p>Cinco semanas de entrenamiento aeróbico y agudo han provocado un aumento significativo en las concentraciones de BDNF sérico, pero en distintos momentos.</p> <p>Los grupos de ejercicio tuvieron mejoras en la memoria y mejoras en el aprendizaje dependiente del lóbulo medio-temporal derecho. Cuanto mayor aptitud física,</p>

		<p>Todos los grupos EX realizaron el GXT luego de las 3 o 5 semanas.</p>		<p>mayores resultados.</p>
<p>Heisz y cols. [30]</p>	<p>Noventa y cinco adultos jóvenes sanos (58 mujeres y 37 hombres) de 21±3 años.</p> <p>Se formaron tres grupos: Grupo de entrenamiento con ejercicios, Grupo combinado de ejercicios y entrenamiento cognitivo y Grupo control sin entrenamiento.</p>	<p>Grupo de entrenamiento: Realizó un HIIT de 20 minutos al 90% de la frecuencia cardíaca máxima, tres veces a la semana durante seis semanas.</p> <p>Grupo combinado de ejercicios y entrenamiento cognitivo: Realizó un HIIT y 20 minutos de entrenamiento cognitivo (Tarea de Memoria de Concentración), tres veces por semana durante seis semanas.</p>	<p>El grupo combinado realizó la Tarea de Memoria de Concentración. Dieciocho la hicieron antes del ejercicio mientras que 11 la realizaron luego.</p> <p>Todos los sujetos realizaron la tarea de similitud mnémica de Kirman y Stark (MST) antes y después de la intervención.</p>	<p>La memoria de alta interferencia (reconocimiento de elementos similares) mejoró más en los grupos de entrenamiento, HIIT y ejercicio combinado, que en el grupo control, producto del aumento de BDNF.</p> <p>El reconocimiento de elementos antiguos, el reconocimiento general, no mejoró.</p> <p>Cuanto mayor aptitud física, mayor rendimiento cognitivo y concentraciones de BDNF.</p>
<p>Basso y Suzuki [25]</p>	<p>Los autores no aclaran el protocolo.</p>	<p>Única sesión de ejercicio. Los autores no aclaran el protocolo.</p>	<p>Utilizaron técnicas de imagen cerebral: electroencefalografía (EEG), resonancia magnética funcional (fMRI), espectroscopia funcional en el infrarrojo cercano (fNIRS) y la estimulación magnética transcraneal (EMT).</p>	<p>Una sola sesión de ejercicio mejoró las funciones ejecutivas dependientes del córtex prefrontal. Además, produjo un aumento del lactato, cortisol, neurotrofinas, neurotransmisores y neuromoduladores.</p> <p>Los niveles de BDNF aumentaron en hipocampo, corteza prefrontal y en el cuerpo estriado y se mantuvieron por 90 min.</p>

				Los aumentos varían según la intensidad del entrenamiento.
De la Rosa y cols. [16]	<p>Ochenta y seis hombres sanos de entre 18 y 68 años fueron asignados a cuatro grupos: YSG (grupo de jóvenes sedentarios, de 18 a 25 años), YTG (grupo de jóvenes entrenados, de 18 a 25 años), MSG (grupo sedentario de mediana edad, de 47 a 67 años) y MTG (grupo entrenado de mediana edad, de 48 a 68 años).</p> <p>Los sujetos que correspondían al grupo YTG practicaban tenis, atletismo, fútbol y/o taekwondo mientras que los del grupo MTG eran rugbiers.</p>	<p>Se basaron en el entrenamiento de larga duración que los participantes de los grupos YTG y MTG realizaban.</p> <p>YSG y MSG eran considerados como sedentarios.</p>	<p>Las pruebas utilizadas fueron: TMT parte A y B, pruebas de Stroop, escala de inteligencia para adultos de Wechsler Subprueba de intervalo de cuatro dígitos, prueba de batería automatizada de Cambridge y prueba de recuerdo selectivo libre y con indicación (FCSRT).</p>	<p>El aumento de BDNF fue dos o tres veces mayor después del ejercicio que las concentraciones de base. Esto se correlaciona con la mejoras de las funciones cognitivas, aumentando así, el rendimiento de la memoria espacial.</p> <p>La duración del ejercicio y la edad pueden afectar la concentración.</p>
Renteria y cols. [28]	<p>Diecisiete mujeres adultas jóvenes sanas. Todas fueron consideradas sedentarias.</p> <p>Se conformaron dos grupos: grupo control y grupo HIIT.</p>	<p>El grupo HIIT, 48 hs. antes y después del programa HIIT realizó una prueba de ejercicio graduado (GXT).</p> <p>El entrenamiento intervalado constaba de 4 minutos a un 40% de la PAM (potencia aeróbica máxima), seguido debían mantener el ejercicio durante 30 seg. al 80% de PAM y luego una recuperación activa de 4</p>	<p>No se utilizaron pruebas cognitivas.</p>	<p>Tras el HIIT, las concentraciones séricas del BDNF fueron mayores en el grupo experimental en el pre-GTX. Las puntuaciones de cambio de esta neurotrofina disminuyeron en los grupos de control y experimental de pre a post-HIIT pero a su vez, el grupo experimental obtuvo mayores puntuaciones de cambio tanto antes</p>

		<p>minutos a un 40% de la PAM.</p> <p>En total realizaron 12 sesiones. El volumen total de trabajo varió. En las primeras tres sesiones duraron 17 minutos, 22 minutos las dos siguientes y de la sesión siete a doce la duración fue de 26 minutos.</p>		<p>como luego del ejercicio agudo.</p> <p>Luego del GXT post-HIIT, es decir después de las doce sesiones de entrenamiento, la concentración del BDNF fue más baja.</p> <p>El consumo de oxígeno máximo, la composición corporal y daño muscular, no influye en las variaciones de BDNF, solo el sexo, favoreciendo al hombre.</p>
--	--	--	--	---

VI.a. Pruebas de ejercicio físico y funciones cognitivas

Hwang y cols. [31], de acuerdo con su hipótesis, afirmaron que el ejercicio agudo de alta intensidad, generaría una mejora cognitiva dependiente del área prefrontal, aumentando la flexibilidad cognitiva, mejorando el control inhibitorio y la capacidad de atención, a partir del aumento transitorio del BDNF después de una sesión de 20 minutos de carrera en una cinta, el cual, además podría facilitar la concentración, la ignorancia de las distracciones y una mejor ejecución de un plan de acción.

A su vez, destacaron que la mejora cognitiva inducida por el ejercicio podría verse afectada por factores de confusión como la edad, el estado de riesgo de salud y los niveles de aptitud física (VO₂ máx.).

En segundo lugar, Gökçe y cols. [27] encontraron que luego de la realización de la prueba de golpeo de bloque de Corsi, los deportistas que realizaban sesiones de ejercicio de habilidades abiertas obtuvieron puntuaciones más altas en la memoria visual-espacial y mayores puntuaciones de precisión en el hemisferio izquierdo, con lo cual, sugieren que los deportes de habilidades abiertas aumentarían la asimetría de las funciones y la lateralización de la memoria de trabajo visuoespacial. Además, en la prueba de orientación espacial, los esgrimistas tuvieron menores tiempos de reacción en las pruebas de señalización exógena cuando el objetivo se encontraba a la derecha, en comparación con los nadadores y los sedentarios mientras que en las pruebas de señalización endógena ambos grupos de ejercicio fueron mejores en la inhibición de la señal de distracción en comparación con el grupo control.

En las pruebas de fluidez verbal la memoria de trabajo y el control inhibitorio estarían más desarrollados en los deportistas que realizan ejercicio de habilidades abiertas.

Han afirmado, al igual que autores de otras investigaciones, que los niveles de VO₂ máx. más alto o una mejor condición física podría generar mejoras en la cognición.

Chia-Liang Tsai y cols. [29] han demostrado que una sesión de ejercicio aeróbico agudo moderado genera mejoras en el rendimiento neurofisiológico y neuropsicológico, es decir, mayores tasas de precisión, tiempos de reacción más cortos y mayores amplitudes P3 (onda q se utilizó para investigar la relación entre ejercicio físico y rendimiento cognitivo).

Los sujetos con mayor aptitud física alcanzarían aún mejores resultados que los no entrenados. El índice de precisión fue valorado a través del protocolo de cambio de tareas; los resultados no tuvieron diferencias significativas, pero si se pudo observar un aumento en la tarea de condición pura por sobre la tarea de condición mixta no

conmutada y la conmutada. Fue el grupo EIL (grupo ejercicio-intervención con menor aptitud física) el que alcanzó valores más altos ya que en la tarea de condición pura obtuvieron un rendimiento de 97.55 ± 1.52 por sobre 96.09 ± 3.23 y 96.90 ± 2.00 respectivamente. El tiempo de reacción luego del ejercicio ha sido menor en los grupos de entrenamiento, principalmente en EIH (grupo ejercicio-intervención con mayor aptitud física) y en las tareas de condición pura por sobre las tareas sin conmutación y las tareas con conmutación; la amplitud P3 fue mayor post ejercicio en el grupo EIH ($11,52 \mu V$) que en EIL ($8,00 \mu V$) y NEI (grupo control) ($8,02 \mu V$) en las tareas puras, sin conmutación y de conmutación equitativamente, por lo tanto, a partir de estos resultados, han demostrado que la IE (eficiencia inversa) es menor posterior al ejercicio ($582,36$ ms) que antes del mismo ($636,81$ ms) ya que este parámetro se obtiene dividiendo el tiempo de reacción por el índice de precisión.

Griffin y cols. [15] determinaron que todos los sujetos que realizaron ejercicio físico tanto los que realizaron una única sesión aguda (GXT) como los que continuaron con 3 (CX-3) y 5 (CX-5) semanas de sesiones de entrenamiento aeróbico/crónico, obtuvieron mayores puntuaciones que el grupo CON (sedentarios) en la prueba de emparejamientos de nombres y caras. El EX luego del segundo ensayo recordó más pares nombres-caras (ensayo 1: $16,03 \pm 5,77$, ensayo 2: $21,20 \pm 7,01$); a partir de esto sugirieron que, aunque la familiarización de la tarea pudo haber dado lugar a una mejor puntuación, el ejercicio dio lugar a una mejora en el rendimiento de esta tarea. No se encontraron diferencias significativas en la prueba de Stroop (palabra-color).

Informaron que, por medio de la prueba reconocimiento nombre-cara, la función del hipocampo no se vio alterada por 3 semanas de entrenamiento aeróbico, pero 5 semanas de ejercicio crónico (C-EX5) si mejoraron el rendimiento en esta prueba (pre-entrenamiento: $13,6 \pm 4,4$ pares, post-entrenamiento: $21,1 \pm 6,2$ pares) en comparación con los grupos de entrenamiento agudo A-EX5 y grupo control sedentario CON donde los resultados permanecieron sin cambio significativo luego del ejercicio. Sugirieron que existe una correlación positiva entre aptitud aeróbica y la mejora entre memoria y aprendizaje dependiente del MTL (lóbulo medio-temporal derecho).

Según Heisz y cols. [30], la memoria de alta interferencia (reconocimiento de elementos similares) mejoró más en los grupos de entrenamiento que en el grupo control (post-intervención, 59.6% (13.8), 55.0% (18.1) y 46.6% (17.3) respectivamente), principalmente en aquellos que poseían mayor aptitud aeróbica previa ($>4,6$ ml/kg/min) del grupo de entrenamiento combinado (60.7% (121) por sobre 55.1% (19.1) del grupo de ejercicio combinado con menor aptitud aeróbica).

Los autores aclararon que el reconocimiento de elementos antiguos, el reconocimiento general, no mejoró. Según lo informado, las mejoras de la memoria de alta interferencia comprometen preferentemente la circunvolución dentada (CA3) del hipocampo y se correlaciona negativamente con el estrés y la depresión.

Basso y Suzuki [25], a lo largo de su artículo, han demostrado que una sola sesión de ejercicio generó diversos cambios, a nivel cognitivo/conductual, mejorando las funciones ejecutivas dependientes del córtex prefrontal, el estado de ánimo, aumentando el afecto positivo y disminuyendo el negativo; y reduciendo los niveles de estrés. Funciones como la atención, la memoria de trabajo, la resolución de problemas, la flexibilidad cognitiva, la fluidez verbal, la toma de decisiones y el control inhibitorio son las que mejoraron con la sesión aguda de ejercicio. A su vez, provocó un aumento en la actividad alfa, delta, theta y beta. Las oscilaciones alfa indican un estado de activación cortical reducida y se asocian con estados de fatiga, relajación y disminución de la ansiedad, mientras que la actividad theta organiza las neuronas de esta estructura en patrones de actividad secuencial que se repetirán durante comportamientos posteriores y según creen los autores, produce un aumento de acetilcolina en el hipocampo que facilitaría la plasticidad y la formación de memoria.

A nivel neurofisiológico, el entrenamiento provocó disminuciones en el tiempo de reacción en adultos jóvenes y mayores, lo cual generó una reducción en las latencias P3 y un aumento en las amplitudes P3 solo en los adultos jóvenes.

VI.b. Ejercicio físico y factor neurotrófico derivado del cerebro

Según lo analizado por Hwang y cols. [31], los aumentos del factor neurotrófico derivado del cerebro luego de un ejercicio agudo fueron significativos, alcanzando concentraciones de 25240 ± 6230 pg/mL en comparación con la línea de base (21666 ± 5079 pg/mL) lo que muestra una elevación del 15%. Estos niveles se mantuvieron durante 30 minutos, luego volvieron a la línea de base. Según lo demostrado, puede existir diferencias de sexo en las respuestas del BDNF, específicamente con los hombres (26864 ± 669 frente a las mujeres: 23492 ± 5395), no encontrando diferencias en las variables de edad, peso, IMC y VO₂ máx. de la población estudiada.

Las sesiones agudas de ejercicio de habilidades abiertas, según Gökçe y cols. [27], aumentaron las concentraciones basales de BDNF periférico (23.37 nm/mL (8.13) en los esgrimistas, 21,25 nm/mL (3,45) en los nadadores y 19.35 nm/mL (4.70) en el grupo

control), alcanzando 28,62nm/mL, 26,92nm/mL y 18,03nm/mL respectivamente. Estos niveles volverían a su nivel inicial en 10-60 minutos. El BDNF aumento en los grupos de atletas después del ejercicio.

Además, según los autores, la respuesta del BDNF dependerá de la intensidad, duración y frecuencia del ejercicio y la capacidad física de los individuos y también que los niveles de cortisol, hormona liberada ante situaciones de estrés, provocarían un efecto negativo en los niveles de esta neurotrofina.

Chia-Liang Tsai y cols. [29] comentaron en su artículo que las concentraciones de BDNF periférico aumentaron tras la realización de un ejercicio agudo, principalmente en aquellos en donde la intensidad era moderada. En consonancia con autores de otras investigaciones expresaron que el nivel de condición física de los sujetos, incluyendo la aptitud cardiorrespiratoria, también aumentaría los niveles de esta neurotrofina. Como fundamentación, el grupo EIH antes del ejercicio tenía $53,06 \pm 34,65$ pg/ml-1 y luego del mismo alcanzó mayores concentraciones de BDNF ($86,09 \pm 68,14$ pg/ml-1) a diferencia del grupo EIL que, antes y luego del ejercicio obtenía menores concentraciones ($39,78 \pm 38,60$ pg/ml-1 y $57,07 \pm 71,43$ pg/ml-1 respectivamente). Sin embargo, a pesar de estos resultados, no encontraron correlación significativa entre los cambios de BDNF y el rendimiento neurofisiológico y neuropsicológico.

Griffin y cols. [15] afirmaron que el GXT (ejercicio agudo en forma de prueba de ejercicio graduado) provocó un aumento transitorio de la concentración sérica de BDNF luego del ejercicio, a los 60 min ($1294,0 \pm 820,5$ pg/ml-1) en relación con la línea de base ($974,7 \pm 741,6$ pg/ml-1). A los 90 min, no hubo diferencia significativa con la concentración de BDNF a los 60 min ($1254,0 \pm 871,4$ pg/ml-1), por lo cual, determinaron que se mantuvo 30 min después de la finalización del ejercicio.

Por otro lado, 3 semanas de entrenamiento agudo produjeron un efecto significativo en las concentraciones de BDNF (0 min: $339 \pm 389,0$ pg/ml-1, 30 min: $531,1 \pm 585,0$ pg/ml-1, 60 min: $1226,0 \pm 957,6$ pg/ml-1) en comparación con 3 semanas de entrenamiento aeróbico (0 min: $898,3 \pm 796,3$ pg/ml-1, 30 min: $882,4 \pm 821,9$ pg/ml-1, 60 min: $878,8 \pm 500,6$ pg/ml-1, 90 min: $955,7 \pm 560,7$ pg/ml-1). Esos niveles también se mantuvieron 30 min después del ejercicio (90 min: $1059,0 \pm 1032,0$ pg/ml-1).

Cinco semanas de entrenamiento aeróbico y agudo han provocado un aumento significativo en las concentraciones de BDNF sérico, pero en distintos momentos; en el grupo A-EX5 se produjeron los cambios inmediatamente después del ejercicio (0 min: $608,4 \pm 538,9$ pg/ml-1, 30 min: $741,8 \pm 512,3$ pg/ml-1, 60 min: $1485,0 \pm 1110,1$ pg/ml-1) mientras que el grupo C-EX5 aumenta los niveles de neurotrofina recién a los 90 min

del cese del ejercicio, es decir, 30 min después de finalizar la sesión de ejercicio (0 min: $778,4 \pm 486,2$ pg/ml-1, 90 min: $1345,0 \pm 650,9$ pg/ml-1).

Tras el HIIT, según Renteria y cols. [28], las concentraciones séricas del BDNF fueron mayores en el grupo experimental en comparación con el control en el pre-GTX; las puntuaciones de cambio de esta neurotrofina disminuyeron en los grupos de control y experimental de pre a post-HIIT pero a su vez, el grupo experimental obtuvo mayores puntuaciones de cambio (pre-test: 1.4 ± 8.5 / post-test: -16.1 ± 9.9) que el grupo control (pre-test: 9.8 ± 7.4 / post-test: -0.5 ± 8.1) tanto antes como luego del ejercicio agudo. Por otra parte, luego del GXT post-HIIT, es decir después de las doce sesiones de entrenamiento, la concentración del BDNF fue más baja.

Los autores sugieren que el aumento de esta neurotrofina fue independiente del daño muscular, los cambios en la composición corporal (variables antropométricas: peso corporal, altura e índice de masa corporal) y el estado cardiovascular; pudiendo si tener relevancia el género de los participantes ya que hacen referencia a distintos estudios en donde se plantea la idea de que según el género las concentraciones de este factor neurotrófico difieren siendo los hombres los beneficiados frente a las mujeres.

Heisz y cols. [30] han informado, respecto a los niveles de BDNF e IGF-1 que, una mejor aptitud física se correlacionaba con el aumento de estos factores ya que aquellos que tenían menor aptitud física, el entrenamiento desencadenó un aumento del cortisol producto del estrés generado; esta hormona se une a los receptores de glucocorticoides en el hipocampo y reduce la expresión de los factores neurotróficos en el giro dentado. Los autores, mediante un análisis de regresión lineal jerárquica evaluaron la interacción entre la memoria, la aptitud aeróbica y los factores neurotróficos; llegaron a la conclusión de que la relación entre el rendimiento de la memoria y la aptitud aeróbica se reforzó al introducir BDNF en el modelo.

A nivel neuroquímico, Basso y Suzuki [25] expresaron que una única sesión de ejercicio produjo un aumento del lactato, cortisol, neurotrofinas (BDNF, IGF-1 y VEGF), neurotransmisores (dopamina, norepinefrina, serotonina, acetilcolina, GABA y glutamato) y neuromoduladores (opioides endógenos y los endocannabinoides).

En lo que respecta al factor neurotrófico derivado del cerebro, los niveles aumentaron en hipocampo, corteza prefrontal y en el cuerpo estriado y se mantuvieron por 90 min. Las tres neurotrofinas, con el ejercicio anaeróbico, aumentan a nivel periférico en hígado, músculos y células sanguíneas y, según la intensidad del entrenamiento, se podrían producir mayores o menores concentraciones de estas. Los autores, dieron a conocer que los tres factores atraviesan la barrera hematoencefálica y funcionan para

estimular las neurotrofinas centrales principalmente en hipocampo, aunque los niveles de BDNF no son reflejados con exactitud.

Sostuvieron que, en base a otros estudios, el ejercicio crónico facilita la neurogénesis producto del aumento del BDNF y el IGF-1 y también generó mayor diferenciación y supervivencia de estas células, lo cual permite mejorar la memoria espacial, el reconocimiento de objetos y el condicionamiento contextual del miedo.

De la Rosa y cols. [16], en su artículo, expresaron que el entrenamiento de larga duración genera un aumento de BDNF dos o tres veces mayor que las concentraciones de base después del ejercicio y se correlaciona con la mejoras de las funciones cognitivas aumentando el rendimiento de la memoria espacial, en aquellas pruebas de recuerdos inmediatos libre y recuerdos inmediatos con clave, y con el aprendizaje.

Durante el estado de reposo observaron que los niveles de esta neurotrofina no son más altos en los grupos de entrenamiento, al contrario, por lo que determinaron que realizar ejercicio de forma habitual y a largo plazo se asocia con niveles periféricos más bajos tanto en adultos como en jóvenes y esto a su vez con una mejor memoria.

Sostuvieron que un período prolongado de entrenamiento y la edad de los seres humanos modulan estos niveles de BDNF; el ejercicio generó un mayor efecto en el grupo YTG (grupo de jóvenes entrenados) en comparación con el MTG (sedentarios de mediana edad) generando menores concentraciones. También revelaron un aumento de los niveles de esta neurotrofina con la edad y una disminución al realizar ejercicio físico más intenso o al realizar más horas de entrenamiento.

Los niveles de BDNF alcanzan su máximo entre los 30-39 años, alcanzando concentraciones que pudieron ser el doble o hasta el cuádruple de los niveles de los jóvenes, y tienden a disminuir ligeramente a edades más avanzadas entre los 40 y 59 años.

No sucedió lo mismo con los niveles periféricos de CTSB. Esta mioquina (CTSB), al atravesar la barrera hematoencefálica, induce al BDNF para mediar aquellos procesos relacionados con la cognición.

Los autores resaltaron que el entrenamiento de larga duración reduce la peroxidación lipídica en plasma en los grupos entrenados, adultos o jóvenes, brindando protección ante el daño oxidativo; esto puede relacionarse con la caída de las concentraciones de BDNF luego del mismo ya que, como esta neurotrofina funciona como factor neuroprotector, intentará reparar el daño ocasionado.

VII. Discusión

VII.a. Pruebas de ejercicio físico y funciones cognitivas

Los artículos seleccionados y expuestos han utilizado distintos protocolos de ejercicio físico. Algunos de ellos se basaban en la intensidad del ejercicio y otros en el tiempo de realización, es decir, a corto o a largo plazo.

Hwang y cols. [31], Heisz y cols. [30] y Rentería y cols. [28] propusieron como protocolo de ejercicio al entrenamiento intervalado de alta intensidad (HIIT) pero estos difieren entre sí ya que la duración y el volumen de entrenamiento varían. En el artículo de Rentería y cols. [28], la población de estudio no realizó ninguna prueba cognitiva luego del ejercicio físico pero sí tomaron muestras de sangre, mientras que los otros autores además del análisis bioquímico tomaron pruebas cognitivas. Es por esto que los resultados expuestos por Rentería y cols. [28] no fueron discutidos dentro de esta variable.

Las intervenciones propuestas por Heisz y cols. [30] y Rentería y cols. [28] eran más de una sesión de ejercicio, en cambio Hwang y cols. [31] hicieron referencia a una única sesión.

Basso y Suzuki [25], Chia-Liang Tsai y cols. [29] y Gökçe y cols. [27] basaron sus estudios sobre lo que sucedió en una única sesión de entrenamiento mientras que Griffin y cols. [15] y De la Rosa y cols. [16] lo hicieron ante un entrenamiento a largo plazo.

Más allá de que, Gökçe y cols. [27] evaluaron a los sujetos en un solo entrenamiento cabe aclarar que éstos eran deportistas activos y que el análisis se relacionaba con sus años de entrenamiento.

La duración del entrenamiento que presentaron Chia-Liang Tsai y cols. [29] y Gökçe y cols. [27] era similar, rondaban entre los 30-40 minutos, pero las intensidades fueron establecidas a partir de distintos parámetros, al 60% del VO₂ máx. y entre el 50-60% de la FCR respectivamente.

Más allá de que las pruebas de rendimiento cognitivo y las intervenciones de entrenamiento difieran entre ellas es posible expresar que tal como lo indicaron los autores en sus investigaciones, el ejercicio, genera mejoras en el rendimiento cognitivo, como también neurofisiológico.

En segundo lugar, Hwang y cols. [31] y Basso y Suzuki [25] lograron determinar que el ejercicio físico genera una mejora cognitiva dependiente del área prefrontal, facilita la ejecución de un plan de acción, permite resolver problemas e ignorar distracciones, mejora el control inhibitorio y la fluidez verbal, facilita la concentración, mejora el estado de ánimo, aumenta el estado afectivo positivo y disminuye los niveles de estrés. Sin embargo, Gökçe y cols. [27] afirman que el ejercicio físico mejora únicamente la flexibilidad cognitiva y aumenta la capacidad de atención esto puede deberse a además de diferir los protocolos de entrenamiento entre ellos, Gökçe y cols. [27] no utilizaron las mismas pruebas cognitivas que los demás autores. Hwang y cols. [31] y Basso y Suzuki [25] utilizaron el Trail making test B (TMT-b) y la prueba de Stroop (ST), mientras que, Gökçe y cols. [27] usaron la prueba de golpeo de bloques de Corsi (CBTT), la prueba de orientación espacial y la prueba de fluidez verbal (VFT)

Por otra parte, Gökçe y cols. [27] afirmaron que, las sesiones de ejercicio agudo también generan puntuaciones más altas en la memoria visual-espacial, mayor velocidad de procesamiento, menor negligencia y, en concordancia con Basso y Suzuki [25] y Chia-Liang Tsai y cols. [29], produce menores tiempos de reacción y mejor memoria de trabajo.

Chia-Liang Tsai y cols. [29] y Basso y Suzuki [25] concuerdan en que los menores tiempos de reacción se obtienen gracias a que las amplitudes P3 aumentan y la latencia P3 reduce luego de la realización de ejercicio físico más allá de que las pruebas o técnicas utilizadas fueron distintas. Los primeros autores midieron ambos parámetros a través del protocolo de cambio de tarea mientras que Basso y Suzuki [25] utilizaron varias técnicas de imagen cerebral, como electroencefalografía (EEG), resonancia magnética funcional (fMRI), espectroscopia funcional en el infrarrojo cercano (fNIRS) y la estimulación magnética transcraneal (EMT).

Además, según Chia-Liang Tsai y cols. [29] y Gökçe y cols. [27], una sesión única de ejercicio aeróbico, mejora y aumenta las puntuaciones de precisión ante los estímulos percibidos para la actualización de la memoria. Esto puede deberse a que ambos autores, seleccionaron a los sujetos con mayor aptitud física o mayor capacidad aeróbica como grupo experimental.

En tercer lugar, Heisz y cols. [30] al igual que el Hwang y cols. [31] decidieron analizar el entrenamiento de HIIT para observar las mejoras a nivel cognitivo, pero además de una sesión de ejercicio aislada realizaron pruebas de ejercicio físico combinado con entrenamiento cognitivo. Confirmaron que el entrenamiento combinado favorece la

función del hipocampo; según Griffin y cols. [15] y Heisz y cols. [30], preferentemente en la circunvolución dentada (CA3), ya que el ejercicio aumenta predominantemente la proliferación de células recién nacidas en el giro dentado (Van Praag et al., 1999), aumenta la supervivencia de las células recién nacidas (Van Praag et al., 1999) y la integración de esas células en la red del hipocampo (Gould et al., 1999; Van Praag et al., 1999). Gracias a esto es posible afirmar que los sujetos analizados lograron mejoras en la memoria de alta interferencia ya que tuvieron la capacidad de identificar correctamente los elementos similares e imágenes completamente nuevas.

Se ha encontrado que el aumento del BDNF genera efectos principalmente sobre las funciones que involucran a procesos de memoria. Se destacan las mejoras en los procesos de aprendizaje, como el aprendizaje verbal, memoria de trabajo (y trabajo espacial), memoria episódica, como también se han obtenido incrementos en las puntuaciones de tiempos de reacción y mayores tasas de precisión. La velocidad psicomotora no fue lo más estudiado, pero de todas formas se ha encontrado buena respuesta.

Para finalizar, Hwang y cols. [31], Gökçe y cols. [27], Chia-Liang Tsai y cols. [29], Griffin y cols. [15], Heisz y cols. [30] y Basso y Suzuki [25] comentaron que se debe tener en cuenta que la mejora cognitiva podría verse afectada por factores de confusión como la edad, el estado de riesgo de salud y los niveles de aptitud física previos. De la Rosa y cols. [16] no opinaron al respecto ya que no evaluó la capacidad aeróbica o consumo de oxígeno a la población de estudio.

Esto se debe a que aquellos sujetos que mostraron mayor aptitud física tuvieron menos respuestas fisiológicas y psicológicas a los factores de estrés (estado de ánimo, el estrés psicosocial) generados por el entrenamiento, ya sea luego de una única sesión de ejercicio como luego de un protocolo de varias semanas de entrenamiento. Los episodios de ejercicio en individuos de alta condición física ayudarían, tal como expresan los autores, a preparar el cerebro para hacer frente a la exposición a los estresores agudos posteriores.

VII.b. Ejercicio físico y factor neurotrófico derivado del cerebro

Partiendo de lo comentado por Hwang y cols. [31] y Gökçe y cols. [27] es posible afirmar que realmente existe una relación positiva entre el lugar de síntesis del BDNF o el lugar en donde se concentra esta neurotrofina y los cambios beneficiosos en la

cognición ya que según Hwang y cols. [31] una única sesión de ejercicio agudo de alta intensidad induce un aumento transitorio del BDNF que tiene asociación positiva con la mejora cognitiva, principalmente en aquellas sesiones de alta intensidad. A su vez, Gökçe y cols. [27], expresan que esto puede deberse a que la activación neuronal inducida por el ejercicio agudo y el consiguiente aumento del BDNF aumentan la excitabilidad neuronal y la plasticidad sináptica, favoreciendo así, al funcionamiento cognitivo.

Gökçe y cols. [27] y Griffin y cols. [15] concuerdan con Hwang y cols. [31] en que una única sesión de ejercicio produce un aumento de esta neurotrofina, pero a su vez, Griffin y cols. [15] comentaron que también se obtienen cambios positivos luego de 5 semanas de entrenamiento aeróbico, con lo cual no solo una metodología específica de trabajo generaría beneficios físicos o incrementos de BDNF. Cabe resaltar que las concentraciones alcanzadas por el ejercicio agudo fueron mayores que los niveles obtenidos luego del ejercicio aeróbico. Se considera que esto puede relacionarse con el estrés o fatiga generada por este tipo de entrenamiento y no con los tiempos en los que se tomaron las muestras ya que en ambos casos coinciden, a los 60 y 90 min.

Sin embargo, es relevante aclarar que este aumento se da en distintos momentos según el tipo de ejercicio físico ejecutado. En base a esto, Hwang y cols. [31], Griffin y cols. [15] y Basso y Suzuki [25] expresaron que se da inmediatamente después de una sesión de ejercicio agudo, es decir, a los 60 min., se mantuvieron durante 30 min y luego volvieron a la línea base, mientras que no sucede lo mismo luego del entrenamiento crónico ya que los niveles de BDNF aumentan a los 30 min de finalizar el mismo, es decir a los 90 min.

En oposición a esto, Chia-Liang Tsai y cols. [29] encontraron que el BDNF no podría ser un mediador de la relación entre el ejercicio aeróbico agudo y el rendimiento neurocognitivo debido a que los estados de excitación producidos por el ejercicio agudo pueden durar al menos 60-80 min mientras que, el descenso del BDNF periférico se da en el plazo de 1 hora. Esto puede relacionarse con el momento en que se tomaron las muestras de sangre ya que Chia-Liang Tsai y cols. [29] la realizaron antes de la prueba cognitiva previa al entrenamiento y el resto de los autores apenas finalizó el mismo y 30 min. después.

Griffin y cols. [15] y De la Rosa y cols. [16] han comprobado que el entrenamiento a largo plazo provoca un aumento en los niveles de BDNF y estos valores se asocian con la mejoras de las funciones cognitivas aumentando el rendimiento de la memoria

espacial y el aprendizaje, induciendo la neurogénesis del hipocampo como también en el giro dentado y, además, en consonancia con Rentería y cols. [28], los niveles periféricos de BDNF disminuirían en reposo. Según Rentería y cols. [28] esto puede deberse a que las sesiones de entrenamiento podrían aumentar la sensibilidad en los órganos periféricos y centrales, como también porque los participantes estarían bajo una condición de mayor estrés metabólico el cual omitiría la expresión del BDNF. En relación a esto, afirmaron que las concentraciones de BDNF en el estado basal eran mayores en el grupo experimental en comparación con el control.

Por otra parte, continuando con lo analizado por Griffin y cols. [15] el entrenamiento de habilidad abierta aumenta la secreción de esta neurotrofina en comparación con el entrenamiento de habilidad cerrada, debido a que el entorno interviene en el efecto del ejercicio sobre la cognición; un entorno más desafiante provoca más experiencias sensoriales, cognitivas y motoras y, tal como Heisz y cols. [30] afirman, promueve la expresión genética del BDNF.

En conformidad, Hwang y cols. [31], Gökçe y cols. [27], Rentería y cols. [28], Heisz y cols. [30] y De la Rosa y cols. [16], la respuesta del BDNF al ejercicio está relacionada con el volumen del ejercicio, la frecuencia, la capacidad y la edad del individuo y principalmente, la intensidad y la duración del entrenamiento.

Además, Hwang y cols. [31] en su artículo comentaron que la expresión del BDNF inmediatamente después del ejercicio fue mayor en el sexo masculino que en el femenino pero luego, a los 30 min. después, estos cambios no se mantuvieron. Debido a que esta diferencia no se sostuvo en el tiempo y que el resto de los autores no expusieron información al respecto no se dará relevancia a este dato en este estudio.

Por otro lado, Gökçe y cols. [27] han concordado con el artículo creado por Heisz y cols. [30] que los aumentos de la concentración de cortisol, en respuesta a factores de estrés, provocan un efecto negativo en los niveles de BDNF. Teniendo en cuenta esto y de acuerdo con lo comentado por Rentería y cols. [28] anteriormente, los individuos sedentarios que se enfrentaban a un ejercicio físico podían obtener menores valores de BDNF debido al gran aumento de esta hormona.

Por último, como expresaron Chia-Liang Tsai y cols. [29], Rentería y cols. [28], Basso y Suzuki [25] y Griffin y cols. [15], el BDNF tiene la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica en ambas direcciones producto a sus propiedades moleculares. Además, comentaron que el ejercicio aumenta transitoriamente la permeabilidad de esta barrera y que el movimiento de esta neurotrofina del cerebro a la sangre podría llevarse

a cabo a través de un flujo masivo asociado a la reabsorción del líquido cefalorraquídeo. A partir de esto, es posible interpretar que las concentraciones periféricas de esta proteína están positivamente asociadas con las concentraciones centrales (neurales).

VII.c. Ejercicio físico, factor neurotrófico derivado del cerebro y rendimiento cognitivo

Teniendo en cuenta lo expresado anteriormente, es posible afirmar que existe una relación positiva entre el aumento de BDNF, la activación neuronal inducida por el ejercicio agudo y las mejoras en el funcionamiento cognitivo y que, un protocolo de ejercicio modificará y generará cambios cognitivos, ya sean positivos producto del aumento de las concentraciones de BDNF o negativos si el estrés metabólico produce un descenso de estos niveles. Por ende, estos cambios dependen de los ejercicios/estímulos y los componentes de la carga que se planifiquen para cada sesión de entrenamiento.

Sin embargo, se considera que sería de gran importancia poder estandarizar los entrenamientos para que, primeramente, próximos investigadores alcancen resultados más claros sobre los cambios que genera cada uno de ellos y luego, que los ejercicios, las intensidades, la duración y el volumen de trabajo de cada sesión de entrenamiento sean programados, diseñados y planificados para que se obtengan efectos positivos y no factores estresantes.

VIII. Conclusión

El ejercicio físico, sea aeróbico o anaeróbico, genera un efecto positivo sobre las funciones cognitivas a través del aumento de los niveles basales de factores neurotróficos derivados del cerebro (BDNF). Esta proteína se incrementa entre dos y tres veces después del ejercicio en comparación a condiciones de reposo, es por esto que es posible afirmar que existe una relación directa entre su lugar de concentración y los beneficios cognitivos alcanzados, siendo la corteza prefrontal y el hipocampo, principalmente en CA3 y en el giro dentado, las zonas en donde se encuentra y en cuanto a los efectos sobre la cognición se destacan beneficios sobre la memoria visuoespacial, la atención selectiva, control inhibitorio y flexibilidad cognitiva.

Realizar ejercicio en forma regular, a largo plazo permite que los cambios cerebrales no sólo se hagan habituales a través de una mayor predisposición a la plasticidad, sino que también se logre una retroalimentación y compensación a largo plazo. Los efectos de los mecanismos cerebrales basados en la plasticidad pueden modular cambios a lo largo del tiempo dando lugar a modificaciones en los niveles neuroquímicos de referencia que conducen a efectos estructurales y fisiológicos.

A su vez, se ha detectado que el ejercicio físico combinado con entrenamiento cognitivo ha generado mayores mejoras cognitivas, al igual que, la realización de este en situaciones que involucren la interacción social o en el que se propongan constreñimientos del medio (relacionado con el entorno-luz, temperatura, altitud- y relacionado con la familia, las expectativas sociales o la cultura) o de la tarea (son lo más específicos y susceptibles de ser modificados, como las normas de la tarea o sus objetivos) ya que requieren una adaptación conductual, motora y más recursos cognitivos para responder a estímulos imprevisibles o a la incertidumbre del entorno. Un entorno más desafiante promueve más experiencias sensoriales, cognitivas y motoras.

Por otro lado y en relación a esto, todos aquellos sujetos que tengan mayor aptitud física, sean deportistas o lleven a cabo un entrenamiento a largo plazo, alcanzarán un mayor rendimiento cognitivo y menores concentraciones de BDNF periférico en estado de reposo.

La intensidad de los estímulos planificados deberá ser, preferentemente, moderada ya que ante entrenamientos de baja o muy alta intensidad los cambios positivos no son lo suficientemente significativos. En cuanto a la duración, se asegura que juega un papel clave en la modificación de la concentración de BDNF, principalmente en sesiones de

alta intensidad, ya que si se este se realiza en tiempo prolongado genera estrés metabólico y por ende un aumento del cortisol y una disminución de la expresión de BDNF.

Sería indispensable que futuras investigaciones puedan establecer una definición estándar de lo que constituye un ejercicio agudo y crónico, o cuándo se considera a un ejercicio de corto, mediano o largo plazo, la duración de cada estímulo en sí mismo y sus intensidades, a la hora de crear protocolos de análisis los cuales facilitarán las comparaciones entre estudios y la posibilidad de ser utilizados con mayor precisión en trabajos posteriores, y porque no, incentivar a nuevos investigadores a que propongan objetivos similares en otros grupos etarios.

Además de esto, creemos que sería de utilidad para que entrenadores o preparadores físicos propongan programas de entrenamiento estructurados y específicos para sus entrenados para aumentar el rendimiento general, la calidad de vida, retrasar la aparición de la pérdida de memoria fisiológica y la neurodegeneración.

No poseemos conocimientos certeros del impacto que actualmente tienen las enfermedades neurodegenerativas sobre la economía de los países, pero si consideramos que generando conciencia sobre los beneficios que tiene el ejercicio físico sobre el deterioro cognitivo ayudaría no solo al retraso de su aparición si no a la prevención de muchas otras enfermedades crónicas no transmisibles tal como se ha demostrado en un sin fin de investigaciones.

IX. Referencias bibliográficas

1. RECOMENDACIONES-DE-ACTIVIDAD-FÍSICA-Y-PRESCRIPCIÓN-DEL-EJERCICIO-I.pdf [Internet]. [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://academia.utp.edu.co/medicinadeportiva/files/2012/04/RECOMENDACIONES-DE-ACTIVIDAD-F%C3%8dSICA-Y-PRESCRIPCI%C3%93N-DEL-EJERCICIO-I.pdf>
2. Salinas Martínez F, Cocca A, Mohamed K, Viciano Ramírez J. Actividad Física y sedentarismo: Repercusiones sobre la salud y calidad de vida de las personas mayores (Physical activity and sedentary lifestyle: Impact on health and quality of life of older people). *Retos*. 9 de marzo de 2015;(17):126-9.
3. Manes F. La ciencia de la memoria. En: *Cerebro humano: el órgano más complejo del universo*. Primera edición. Buenos Aires: Editor literario Alejandro Prosdociami; 2019. p. 80.
4. Cenarruzabeitia JJV, Hernández JAM. Beneficios de la actividad física y riesgos del sedentarismo. :8.
5. Felicitas Domínguez-Berjón M, Borrell C, Nebot M, Plasència A. La actividad física de ocio y su asociación con variables sociodemográficas y otros comportamientos relacionados con la salud. *Gac Sanit*. 1 de enero de 1998;12(3):100-9.
6. Pareja-Galeano H. Effects of physical exercise on BDNF and its signaling in the central nervous system. *Neurobiological applications in healthy and Alzheimer's models*. 2014.
7. de León-Arcila R. Factores de riesgo para deterioro cognitivo y funcional en el adulto mayor. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. :8.
8. TESIS_DEFINITIVA_DEPÓSITO.pdf [Internet]. [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/75513/TESIS_DEFINITIVA_DEP%C3%93SITO.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Binotti P, Spina D, Donolo D, Barrera ML de la. Funciones ejecutivas y aprendizaje en el envejecimiento normal. Estimulación cognitiva desde una mirada psicopedagógica. *Rev Chil Neuropsicol*. 2009;4(2):119-26.
10. Morís G, Vega JA. Factores neurotróficos: fundamentos para su aplicación clínica. *Neurol Barc Ed Impr*. 2003;18-28.
11. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. :6.
12. Weineck J. *Entrenamiento Total*. Primera edición. Barcelona: Editorial Paidotribo; 2005. 687 p.
13. Zapata López, Julio.pdf [Internet]. [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/2036/1/Zapata%20L%C3%B3pez%20Julio.pdf>

14. Sharma A, Madaan V, Petty FD. Exercise for Mental Health. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2006;8(2):106.
15. Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly AM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav*. 24 de octubre de 2011;104(5):934-41.
16. De la Rosa A, Solana E, Corpas R, Bartrés-Faz D, Pallàs M, Vina J, et al. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Sci Rep*. 4 de marzo de 2019;9(1):3337.
17. Guskowska M. [Effects of exercise on anxiety, depression and mood]. *Psychiatr Pol*. agosto de 2004;38(4):611-20.
18. World Health Organization. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. 2010;56.
19. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre actividad física y hábitos sedentarios: de un vistazo [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337004>
20. TESIS_DEFINITIVA_DEPÓSITO.pdf [Internet]. [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/75513/TESIS_DEFINITIVA_DEP%c3%93SITO.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Cardinali DP. Neurociencia aplicada. Sus fundamentos. Primera edición. Editorial Médica Panamericana , S. A.; 2007. 528 p.
22. Gutiérrez Rodríguez J, Guzmán Gutiérrez G. Definición y prevalencia del deterioro cognitivo leve. *Rev Esp Geriatria Gerontol*. 1 de junio de 2017;52:3-6.
23. Neurofisiología y envejecimiento. Concepto y bases fisiopatológicas del deterioro cognitivo [Internet]. [citado 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-pdf-S0211139X16301366>
24. Cid FM. Plasticidad sináptica, bdnf y ejercicio físico. *EmásF Rev Digit Educ Física*. 2016;(40):51-63.
25. Basso JC, Suzuki WA. The Effects of Acute Exercise on Mood, Cognition, Neurophysiology, and Neurochemical Pathways: A Review. *Brain Plast*. 1 de enero de 2017;2(2):127-52.
26. Adasme-Rocha TM. Modulación de la expresión del receptor de ryanodina (ryr) y trkb por el factor neurotrófico derivado de cerebro (bdnf) en el proceso de plasticidad sináptica. 2009 [citado 28 de agosto de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.conicyt.cl/handle/10533/180263>
27. Gökçe E, Güneş E, Arı F, Hayme S, Nalçacı E. Comparison of the effects of open- and closed-skill exercise on cognition and peripheral proteins: A cross-sectional study. *PLoS ONE*. 4 de junio de 2021;16(6):e0251907.

28. Renteria I, García Suárez P, Martínez Corona DO, Moncada-Jiménez J, Plaisance E, Jiménez-Maldonado A. Short-term high-Intensity interval training increases systemic brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in healthy women. *Eur J Sport Sci.* 6 de agosto de 2019;20:1-9.
29. Tsai CL, Pan CY, Chen FC, Wang CH, Chou FY. Effects of acute aerobic exercise on a task-switching protocol and brain-derived neurotrophic factor concentrations in young adults with different levels of cardiorespiratory fitness. *Exp Physiol.* 1 de julio de 2016;101(7):836-50.
30. Heisz JJ, Clark IB, Bonin K, Paolucci EM, Michalski B, Becker S, et al. The Effects of Physical Exercise and Cognitive Training on Memory and Neurotrophic Factors. *J Cogn Neurosci.* noviembre de 2017;29(11):1895-907.
31. Hwang J, Brothers RM, Castelli DM, Glowacki EM, Chen YT, Salinas MM, et al. Acute high-intensity exercise-induced cognitive enhancement and brain-derived neurotrophic factor in young, healthy adults. *Neurosci Lett.* septiembre de 2016;630:247-53.