

**UNIVERSIDAD NACIONAL**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**MAESTRÍA EN SALUD INTEGRAL Y MOVIMIENTO HUMANO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA DE CIENCIAS DEL MOVIMIENTO HUMANO Y CALIDAD DE**  
**VIDA**

**EL YOGA Y SU EFECTO SOBRE EL FACTOR NEUROTROFICO DERIVADO  
DEL CEREBRO (BDNF): UN ESTUDIO METAANALÍTICO**

**Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis de Posgrado  
en Salud Integral y Movimiento Humano para optar por el título de Magíster  
Scientiae**

**Angie Mora Solórzano**

**Campus Presbítero Benjamín Núñez, Heredia, Costa Rica**

**2023**

EL YOGA Y SU EFECTO SOBRE EL FACTOR NEUROTRÓFICO DERIVADO  
DEL CEREBRO (BDNF): UN ESTUDIO METAANALÍTICO

ANGIE MORA SOLÓRZANO

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis del Posgrado en  
Salud Integral y Movimiento Humano con énfasis en salud, para optar al grado de  
Magister Scientiae. Cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios  
de Posgrado de la Universidad Nacional.  
Heredia, Costa Rica.

## **MIEMBROS DEL TRIBUNAL EXAMINADOR**

Dra. Damaris Castro García  
Representante del Consejo Central de Posgrado

Dr. Jorge Salas Cabrera  
Coordinador del posgrado o su representante

Dr. Gerardo Araya Vargas  
Tutor de tesis

Dr. Luis Solano Mora  
Miembro del Comité Asesor

M.Sc. Irina Anchía Umaña  
Miembro del Comité Asesor

Angie Mora Solórzano  
Sustentante

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis de Posgrado en Salud Integral y Movimiento Humano con énfasis en Salud, para optar al grado de Magister Scientiae. Cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Estudios de Posgrado de la Universidad Nacional. Heredia, Costa Rica.

## **Dedicatoria**

A mi hija Isabella,  
quien me enseñó que si uno hace una investigación es un científico.

## **Agradecimientos**

Concluir un proyecto de estudios emerge como una empresa titánica que demanda no solo voluntad personal, sino también la amalgama de todos los elementos que rodean la vida del emprendedor. De esta forma, ningún individuo que haya compartido mi entorno en estos últimos años puede quedar exento de un agradecimiento sincero por su contribución a este desafío.

Mi familia que siempre ha sido la base fuerte donde puedo descansar y pedir ayuda, mi hija que compartió su tiempo con mis investigaciones y mi computadora, mis amigos que nunca han dudado de lo que puedo lograr y mis profesores que durante toda la maestría fueron participes de una u otra manera para que el cúmulo de conocimientos adquiridos cristalizará en un producto final de inmenso valor para mi vida profesional.

Mi equipo asesor de tesis se lleva mi más profundo agradecimiento, el profesor Gerardo Araya, con sus infinitas formas de explicarme la estadística, el profesor Luis Solano por señalarme desde el primer momento el potencial de mi investigación y la profesora Irina Anchía por mostrarme la sororidad desde el ejemplo práctico, son ustedes educadores con una verdadera vocación y pasión por lo que hacen. ¡Gracias!

Finalmente, agradezco a la vida por haberme situado en los lugares adecuados en el momento oportuno. Jamás hubiera imaginado que mi pasión por la actividad física podría articularse con la medicina en el marco de una maestría, y que, junto a la sensibilidad adquirida durante estos años de trabajo en salud mental, mis nuevos conocimientos puedan ser un instrumento en el cambio social que deseo ver en la salud integral de las personas.

## Resumen

El propósito del estudio fue determinar meta analíticamente, los efectos del yoga sobre los niveles de BDNF en sangre. **Metodología:** el proceso de búsqueda se realizó en las bases de datos de Science Direct, Pubmed, Cochrane y PsychInfo. De los 352 artículos identificados, se incluyeron 14 estudios considerando los criterios de inclusión y exclusión para el metaanálisis. De cada uno se extrajo la información sobre desviaciones estándar y las medias de las variables a examinar. Además, se realizaron tres metaanálisis (datos entre-intra-grupos, intragrupo experimentales, intragrupo control), utilizando una hoja de cálculo de Excel 2019, el programa IBM SPSS Statistics y el paquete estadístico Jamovi versión 1.6, con el módulo MAJOR para metaanálisis. También, se realizó análisis de variables moderadoras categóricas y continuas. **Resultados:** se obtuvo 10 tamaños de efecto (TE) para el análisis entre-intragrupo, con TE global de magnitud moderada a alta (TE= 0.74; CI95% = 0.25 / 1.23;  $I^2 = 79.57\%$ ), evidenciando mejoras en el BDNF, atribuibles al yoga y sin evidencia de sesgo. El metaanálisis de grupos experimentales aislados, también mostró un TE distinto a cero (TE= 1.72; IC95%= 0.75 / 2.68;  $I^2 = 98.44\%$  con 18TE), pero con sesgo. El sesgo se controló con una prueba de sensibilidad con la cual se obtuvieron dos modelos A (TE= 0.81; IC95%= 0.26 / 1.37;  $I^2 = 95.2\%$  con 14TE) y B (TE= 5.20; IC95%= 4.2 / 6.2;  $I^2 = 48.39\%$  con 4TE). Ambos tuvieron un TE global alto y sin sesgo de publicación. El metaanálisis de grupos control no mostró elevación del BDNF. Las variables que se encontraron con un efecto moderador ( $Z > 1.96$ ) fueron la condición de sanos vs enfermedad, la frecuencia por semana, la duración en minutos de los asanas y la cantidad de poses. **Conclusión general:** las sesiones de yoga producen una elevación del BDNF sanguíneo. A mayor frecuencia y duración de la sesión mayor elevación. Existe una relación inversa en el número de poses y los niveles de BDNF. Además, existe un mayor efecto cuando se practica en sujetos sanos vs. alguna enfermedad, cuando se tratan sujetos masculinos y cuando el estilo de yoga utilizado es hatha yoga. **Recomendación general:** promover la realización de estudios clínicos, con rigor metodológico, donde se incluyan mediciones de intensidad y se tomen en cuenta las posturas utilizadas, para poder realizar comparaciones concretas que traduzcan efectividad de las terapias en contextos clínicos. Se recomienda que los programas de yoga utilicen una frecuencia de 3 a 7 veces por semana, con una fase de asanas de al menos 30 min, con una intensidad del 60-80% FCM y limitando el número de poses entre 11 a 16. Una secuencia que cumple estos criterios es el saludo al sol y puede ser adecuada para su uso en ensayos clínicos.

## Abstract

The purpose of the study was to determine meta-analytically the effects of yoga on blood BDNF levels. **Methodology:** The search process was conducted in the Science Direct, Pubmed, Cochrane, and PsychInfo databases. Of the 352 articles identified, 14 studies were included considering the inclusion and exclusion criteria for meta-analysis. Information on standard deviations and means of the variables to be examined was extracted from each study. In addition, three meta-analyses were conducted (inter-intra-group data, experimental intragroup, and control intragroup), using Excel 2019, IBM SPSS Statistics, and Jamovi statistical package version 1.6, with the MAJOR module for meta-analysis. Categorical and continuous moderator variable analyses were also conducted. **Results:** Ten effect sizes (ES) were obtained for the inter-intragroup meta-analysis. The analysis showed unbiased moderate to high ES (ES = 0.74; CI95% = 0.25 / 1.23;  $I^2 = 79.57\%$ ): Yoga increases blood levels of BDNF. The meta-analysis of isolated experimental groups also showed a statistically significant ES different from zero (ES = 1.72; CI95% = 0.75 / 2.68;  $I^2 = 98.44\%$ ). But this ES was biased. The bias found was controlled with a sensitivity test, which obtained two models: A (ES = 0.81; CI95% = 0.26 / 1.37;  $I^2 = 95.2\%$ ) and B (ES = 5.20; CI95% = 4.2 / 6.2;  $I^2 = 48.39\%$ ). Both models show a high and unbiased ES. The variables that were found to have a moderating effect ( $Z > 1.96$ ) were the condition of healthy vs. Disease, frequency per week, the duration in minutes of the asanas, and the number of yoga poses. **General conclusion:** Yoga sessions produce an elevation in blood BDNF levels. The greater the frequency and duration of the session, the greater the elevation. There is an inverse relationship between the number of poses and BDNF levels. In addition, there is a greater effect when practiced in healthy subjects compared to those with a disease, when treating male subjects and when the style of yoga used is Hatha Yoga. **General recommendation:** Promote the conduct of clinical studies with greater methodological rigor, where measurements of intensity are included and the postures used are considered, to enable concrete comparisons that translate into the effectiveness of therapies in clinical contexts. It is recommended that yoga programs use a frequency of 3 to 7 times per week, with an asanas phase of at least 30 min, with an intensity of 60-80% MHR and limiting the number of poses to 11-16. A sequence that meets these criteria is the sun salutation and may be suitable for use in clinical trials.

## Índice

Capítulo I .....	1
INTRODUCCIÓN .....	1
Planteamiento y delimitación del problema.....	1
Justificación .....	2
Objetivos .....	8
Objetivo general.....	8
Objetivos específicos .....	8
Hipótesis .....	8
Conceptos claves.....	9
Capítulo II .....	12
MARCO CONCEPTUAL .....	12
Factor Neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).....	12
Receptores de la neurotrofinas.....	12
Síntesis y transporte .....	13
Estructura del gen del BDNF y expresión .....	14
Regulación de la expresión .....	15
Plasticidad sináptica y BDNF .....	16
BDNF y neurogénesis .....	18
Efectos del Ejercicio sobre el BDNF .....	19
El yoga .....	26
Los ocho limbos del yoga de Patanjali.....	26
El yoga en occidente: el Hatha Yoga.....	28
Fisiología del ejercicio de Hatha Yoga.....	29
Yoga y BDNF .....	32
Capítulo III.....	34
METODOLOGÍA.....	34
Tipo de estudio.....	34
Fuentes de información.....	34
Criterios de selección y de calidad de los estudios .....	34
Proceso de búsqueda de estudios .....	36
Proceso de recolección de datos.....	36
Variables .....	36
Variables independientes: .....	36

VARIABLES DEPENDIENTES: .....	37
VARIABLES MODERADORAS:.....	38
CÁLCULOS.....	38
Cálculo de tamaño de efecto .....	38
Tamaño de efecto entre-intra-grupos .....	39
Tamaño de efecto intra-grupos .....	40
Cálculos para combinar los resultados de los estudios a revisar.....	40
Procesos de evaluación del riesgo de sesgo en los resultados .....	40
Prueba de Sensibilidad para la Corrección del Sesgo de Publicación. ....	41
Procesos de análisis adicionales.....	41
Pruebas de seguimiento a posibles variables moderadoras.....	41
Capítulo IV.....	44
RESULTADOS.....	44
Metaanálisis de datos entre-intra-grupos .....	60
Metaanálisis de datos intragrupo experimentales .....	62
Metaanálisis de datos intragrupo control .....	67
Análisis de variables moderadoras.....	68
Capítulo V .....	73
DISCUSIÓN .....	73
Capítulo VI.....	88
CONCLUSIONES .....	88
Capítulo VII .....	90
RECOMENDACIONES.....	90
REFERENCIAS.....	92

## Índice de figuras

Figura 1. Identificación de estudios en bases de datos.....	35
Figura 2. Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test del grupo experimental vs. pre vs. post test de grupo control .....	61
Figura 3. Gráfico de embudo sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test del grupo experimental vs. pre vs. post test de grupo control.....	61
Figura 4. Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales .....	63
Figura 5. Gráfico de embudo sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales.....	63
Figura 6. Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores del BDNF. Tamaños de efecto (TE) corregido A pre vs. post. Modelo A. Datos de grupos experimentales .....	66
Figura 7. Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores del BDNF. Tamaños de efecto (TE) corregido A pre vs. post. Modelo B. Datos de grupos experimentales .....	66
Figura 8. Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores del BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos controles.....	68
Figura 9. Gráfico de embudo sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores del BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos controles.....	68

## Índice de tablas

Tabla 1. Escala PEDro para análisis metodológico de los estudios clínicos.....	45
Tabla 2. Características de los estudios incluidos en el metaanálisis de efectos del yoga sobre los niveles séricos de BDNF .....	51
Tabla 3. Descripción detallada de las intervenciones de yoga de los estudios seleccionados .....	56
Tabla 4. Asanas o posturas de yoga utilizadas en los estudios seleccionados para metaanálisis .....	57
Tabla 5. Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs Post test de grupo experimental vs. pre vs. Post test de grupo control .....	60
Tabla 6. Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs post test. Datos de grupos experimentales.....	62
Tabla 7. Resumen de prueba de sensibilidad. Método de extracción de un estudio por paso. Cambios en TE y sesgo extrayendo un estudio a la vez .....	64
Tabla 8. Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales corregidos de acuerdo con prueba de sensibilidad .....	65
Tabla 9. Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos controles. ....	67
Tabla 10. Resumen del análisis de seguimiento a variables moderadoras categóricas del efecto del yoga sobre el BDNF.....	69
Tabla 11. Resumen de mínimos cuadrados ponderados. Análisis de variables moderadoras continuas del efecto del yoga sobre el BDNF.....	71

## **Descriptores**

Factor neurotrófico derivado del cerebro, BDNF, neuro plasticidad, ejercicio físico, yoga, salud mental, revisión sistemática, metaanálisis

## Abreviaturas de uso frecuente

ABCT: Teoría compasión basada en el apego\*

ACh: acetilcolina

ACMS: Colegio Americano de Medicina del Deporte\*

AEA: anandamida

ATP: adenosina trifosfato

AYUSH: ayurveda, yoga, Unani, Siddha y homeopatía

BDNF: Factor neurotrófico derivado del cerebro\*

BIS: sistema de comportamiento inhibitorio\*

BY: yoga cerebral\*

Ca 2+: Calcio

CD4+: linfocitos CD4

CON: ejercicio físico continuo

CYP: protocolo de yoga común\*

DA: dopamina

DCL: deterioro cognitivo leve

dStr: cuerpo estriado dorsal

EEP: escala de esfuerzo percibido

ERK: Kinasa de regulación de señal extracelular

ERP: potencial relacionado con eventos\*

FCM: Frecuencia cardíaca máxima

FNDC5: fibronectina tipo III con 5 dominios

GXT: prueba de esfuerzo gradual\*

HIIT: Ejercicio interválico de alta intensidad\*

HIT: Ejercicio de alta intensidad\*

HLA: antígenos leucocitarios humanos\*

IFN: interferón

IGF-1: factor parecido a la insulina tipo 1\*

IL: interleucina

LTD: depresión de larga duración\*

LTP: potenciación de larga duración\*

MAP: práctica de conciencia plena\*

MAPK: proteína cinasa activada por mitógenos\*

MBT: entrenamiento cuerpo mente\*

MET: equivalente metabólico\*

MICE: ejercicio físico continuo de moderada intensidad\*

mRNA: ácido ribonucleico mensajero\*

NGF: Factor de crecimiento nervioso\*

PGC-1 $\alpha$ : coactivador 1  $\alpha$  del receptor activado gamma del proliferador de peroxisoma\*

PI3K: fosfoinositol tres cinasa\*

PLC- $\gamma$ : fosfolipasa C  $\gamma$ \*

PPAR: receptor activado por proliferadores peroxisomales\*

Pro-BDNF: precursor del factor neurotrófico derivado del cerebro\*

RT: tiempo de reacción\*

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida

SNC: sistema nervioso central

SNP: sistema nervioso periférico

TE: tamaño de efecto

TGF: factor de crecimiento tumoral\*

TrK: quinasa de la tropomiosina\*

UTR: región no traducida\*

VO<sub>2</sub>max: consumo de oxígeno máximo

WT: tipo salvaje\*

YBLI: intervención de vida basada en yoga\*

\*Nota: las abreviaturas se derivan de su definición en inglés, debido a que son las abreviaciones más reconocidas y utilizadas en la literatura científica que se utiliza en este documento, para referirse a los respectivos conceptos especificados.

# Capítulo I

## INTRODUCCIÓN

### **Planteamiento y delimitación del problema**

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus siglas en inglés) es una neurotrofina que participa en la neuro protección, la sinaptogénesis y las interacciones sinápticas, tanto a nivel de sistema nervioso central como periférico (Lu et al., 2014). La regulación adecuada de estos procesos es parte fundamental del mantenimiento de la neuro plasticidad y es vital para mantener una adecuada fisiología neuronal y la recuperación de ésta en caso de verse afectada.

Diversas patologías se han estudiado en relación con la alteración del BDNF. Entre ellas enfermedades neuropsiquiátricas, como el Alzheimer y el Parkinson, la depresión, la esquizofrenia, el dolor crónico e incluso se han visto asociaciones con enfermedades cardiovasculares y la obesidad. Todas estas patologías son de amplia prevalencia a nivel mundial, además de alta tasa de discapacidad y perjuicio económico. Los niveles alterados de BDNF conllevan a alteraciones cognitivas y de memoria (Kowiański et al., 2018) y se ha observado tanto en estudios animales como en humanos que la variación del BDNF puede tener implicaciones clínicas, lo que lo coloca como posible marcador celular o inclusive como diana terapéutica (Palasz et al., 2020; Zhang et al., 2016).

El ejercicio físico eleva el BDNF de manera fisiológica, las vías exactas aún no están dilucidadas, pero se sabe que existe una mejora en la función cognitiva, especialmente en la memoria (Dinoff et al., 2016). Los estudios apuntan a que el ejercicio de tipo aeróbico eleva particularmente el BDNF, aunque se ha planteado la posibilidad de que otras modalidades, como los ejercicios de alta intensidad y resistencia (Kang y Wang, 2020), también eleven el BDNF de manera significativa. Es así como se plantea el ejercicio físico como una opción terapéutica complementaria en diversas patologías.

Dentro de los tipos de ejercicio físico que se han estado utilizando, sobresale el uso del yoga como terapia complementaria, especialmente en el continente asiático. Algunos estudios sugieren que el yoga no solamente elevaría el BDNF mediante la actividad física, sino que también por medio de la respiración y la meditación que forma parte de sus

sesiones típicas (Gomutbutra et al., 2020). Sin embargo, los estudios en este campo son ampliamente heterogéneos y no se ha desarrollado una adecuada caracterización de los tipos de intervenciones y su efecto en la variación del valor de BDNF. Entender estas interacciones, resulta de importancia para emitir recomendaciones de prescripción específicas para la población general e incentivar nuevas vías de investigación, especialmente en occidente donde no se encuentra tan generalizado el uso del yoga como terapia complementaria para enfermedades mentales y neurológicas.

Es por esto por lo que se plantea la necesidad de realizar una investigación metaanalítica que permita conocer ¿cuál es la magnitud del efecto del yoga sobre los niveles de BDNF?

### **Justificación**

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es una neurotrofina ampliamente estudiada como parte de la plasticidad neuronal, tiene un papel preponderante en el crecimiento, la supervivencia, proliferación de células neuronales tanto a nivel del sistema nervioso central (SNC) como en el sistema nervioso periférico (SNP) (Dinoff et al., 2016; Lu et al., 2014).

Sus funciones dependen de la etapa de desarrollo cerebral y del tipo de tejido neural, células de la glía o elementos vasculares. Las funciones más importantes incluyen la regulación de la sinaptogénesis, la neuro protección y el control de las interacciones sinápticas de corta y larga duración (LTP) las cuales influyen en los procesos de cognición y memoria (Kowiański et al., 2018). En su forma de precursor, el proBDNF se le ha relacionado directamente con la reducción de la función sináptica por deterioro de la apoptosis, el encogimiento de las dendritas y la potenciación de la depresión de larga duración (LTD) en las neuronas hipocampales, en relación directa con la memoria y la cognición (El-Sayes et al., 2019).

La relación del BDNF con los procesos neurodegenerativos y psiquiátricos, se desarrolla dentro de la teoría neurotrófica (Boakye et al., 2016; Dean y Keshavan, 2017; Gardner y Boles, 2011). Se han encontrado niveles de BDNF sérico disminuido en pacientes con patologías psiquiátricas tales como la ansiedad, esquizofrenia y depresión (Brunoni et al., 2008; Dean y Keshavan, 2017). Así, como también en patologías como el Alzheimer (Balietti et al., 2018; Ng et al., 2020; Song et al., 2021), enfermedad de Parkinson (Jiang et al., 2019; Palasz et al., 2020; Rahmani et al., 2019), dolor crónico (Boakye et al., 2016;

Cappoli et al., 2020; Sikandar et al., 2018) y eventos cerebrovasculares (Balkaya y Cho, 2019; Berretta et al., 2014; Xu et al., 2018). En todas ellas las afectaciones a nivel cognitivo y de memoria son parte clara de la sintomatología. Es por todo esto que el efecto terapéutico del BDNF ha despertado el interés de la comunidad científica, especialmente mediante intervenciones que aumenten el BDNF de manera fisiológica (Fukushima et al., 2021; Zhang et al., 2016).

Se conoce acerca de los efectos del ejercicio físico en la expresión de BDNF, particularmente en las zonas del hipocampo, la corteza prefrontal, la corteza motora, el septo lateral, el cerebelo, el estriado y la amígdala (Dinoff et al., 2016). Existen diversas investigaciones que han demostrado que el ejercicio físico genera elevaciones del BDNF (Galvez-Contreras et al., 2016; Gökçe et al., 2019), mejora la neuro plasticidad (Stillman et al., 2016) y el desarrollo cognitivo (Bettio et al., 2019; Duman, 2005; Krogh et al., 2017) especialmente en la zona del hipotálamo.

En un metaanálisis realizado por Dinoff et al. (2016) se analizaron los efectos del ejercicio físico sobre el BDNF, incluyendo 55 estudios. En esta revisión se incluyeron diversas formas de actividad física, tanto ejercicio aeróbico como de contra-resistencia (carrera, ciclismo, nado, levantamiento de pesas), los participantes fueron personas sanas. Los resultados de este estudio indican que existió una elevación del BDNF en la población sometida a intervenciones de ejercicio tipo aeróbico. No encontraron relaciones entre los niveles de BDNF y el sexo o la edad (aunque un 60% de los sujetos fueron hombres). No se emitieron recomendaciones de frecuencia, duración o intensidad de las sesiones debido a la heterogeneidad de los datos.

Previamente Szuhany et al. (2015) habían llevado a cabo un metaanálisis con 29 ensayos clínicos, pero con la diferencia que se incluyeron participantes con padecimientos de salud mental. Los resultados mostraron un efecto positivo de los distintos programas de ejercicio físico en los valores de BDNF. Adicionalmente, encontraron una relación ligada a un menor tamaño de efecto en los estudios donde la proporción de mujeres era mayor, a diferencia de lo encontrado por Dinoff et al. (2016). De igual manera debido al limitado número de estudios de ejercicio de contra-resistencia, no se emitieron criterios en cuanto a la predilección de las modalidades de ejercicio físico y su posible efecto con el BDNF. Merece mencionar que encontraron evidencia de que el ejercicio físico se comportaba de

manera similar a los antidepresivos, en cuanto a la modulación del BDNF (Szuhany et al., 2015).

En un metaanálisis sombrilla realizado por el Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM, por sus siglas en inglés), se emitieron ciertas recomendaciones basadas en la evidencia disponible con respecto al ejercicio físico y la función cognitiva. En el apartado de los efectos agudos del ejercicio físico, se emite una recomendación con evidencia fuerte, sobre el uso de sesiones de ejercicio físico agudo para la mejora de la cognición transitoria especialmente en el tiempo de recuperación del ejercicio físico (Erickson et al., 2019). También se menciona el BDNF como un posible marcador para medir el impacto del ejercicio agudo en la cognición, tanto de ejercicios aeróbicos como de resistencia, pero agregan la observación de que podría solamente aplicar para individuos masculinos sanos. En la misma línea se recomienda con evidencia media, el uso de ejercicio físico de intensidad moderada a vigorosa, ya que presenta efectos beneficiosos en la cognición de individuos con enfermedades mentales y neurológicas, mencionando de nuevo la elevación del BDNF en seguimientos de hasta 6 meses (Erickson et al., 2019).

Por su parte Feter et al. (2019), realizaron un metaanálisis explorando específicamente el efecto del entrenamiento de alta intensidad en los valores de BDNF. En los 25 estudios analizados, encontraron que un nivel cardiorrespiratorio alto de previo y el grado de intensidad del ejercicio físico, potenciaban el incremento de BDNF, así como también lo hacía un mayor volumen semanal de ejercicio físico. En este estudio recomiendan intervenciones de HITT de 2 -3 veces por semana, con una intensidad de 65% del VO<sub>2</sub>max, de una duración de 40 minutos, alineados con las recomendaciones de la ACMS (Erickson et al., 2019).

En el área de los adultos mayores, se realizó un análisis de 17 estudios que utilizaron el ejercicio físico y valoraciones de BDNF periférico. Se concluyó que los niveles de BDNF aumentaron significativamente en aquellos estudios donde se utilizó el ejercicio de contra-resistencia, no así con el ejercicio aeróbico; aunque, si estas dos modalidades se combinaban se observó un aumento por igual del BDNF de los sujetos (Marinus et al., 2019).

En el 2020 se llevó a cabo otro estudio metaanalítico, pero esta vez en población adolescente. Se incluyeron seis estudios en la revisión, con adolescentes sanos. Los resultados mostraron que los adolescentes que siguieron programas de ejercicio de tipo aeróbico, de moderada a alta intensidad mostraron incrementos significativos del BDNF, tanto en adolescentes con normo peso como con obesidad (Azevedo et al., 2020).

En cuanto a al uso del ejercicio físico en sujetos con condiciones patológicas se han desarrollado diversos metaanálisis. Recientemente se publicaron los resultados del efecto del ejercicio físico en poblaciones con déficit cognitivo moderado y enfermedad de Alzheimer. Con los datos de 9 estudios, encontraron que tanto el ejercicio agudo como el crónico produce cambios en los niveles de BDNF en hasta un 45% de los participantes. Además de que el ejercicio aeróbico con sesiones más largas pareciera tener un mayor efecto. Por lo que este tipo de intervenciones podría resultar en intervenciones no farmacológicas efectivas para este tipo de pacientes (Huang et al., 2021).

Existe una creciente aparición de la investigación de la función del BDNF en el campo de los movimientos meditativos, tales como el yoga. En un metaanálisis realizado por Gomutbutra et al. (2020) estudió el impacto de terapias *mindfulness* (enfocadas en practicar la conciencia plena de manera intencional en el presente). Se incluyeron estudios que utilizaron terapias con y sin actividad física. Dentro de las terapias *mindfulness* incluyeron: meditación, terapia de compasión basada en el apego (ABCT por sus siglas en inglés) y el *mindfulness awareness practice* (MAP), por su parte en las terapias meditativas con movimiento se incluyeron el Tai Chi y el Yoga. Los resultados incluyeron 8 estudios, dentro de los cuales solamente 3 eran de meditación. Se observó que ambas modalidades aumentaban el BDNF, por lo cual los autores proponen como una posible explicación, que el *mindfulness* eleva el BDNF por diferentes vías de expresión, las cuales serían distintas las vías utilizadas por el ejercicio físico para producir la elevación del BDNF. Uno de estos mecanismos podría ser la disminución de la inflamación sistémica y disminución de la erradicación del BDNF, esto se ha visto relacionado con disminución de marcadores de inflamación en otros estudios (Hoffman et al., 2007; Sanada et al., 2020).

Se han realizado metaanálisis para estudiar los efectos del yoga sobre la cognición, aunque no se han incluido las mediciones de BDNF. Por ejemplo, en un estudio del 2021,

se realizó una comparación entre estudios que con diversas prácticas de yoga (incluyendo comúnmente la meditación, poses y respiración). Las mediciones se realizaron principalmente en la función ejecutiva, la memoria y la rapidez de procesamiento. Se encontraron tamaños de efecto moderados a favor de las intervenciones de yoga entre los estudios analizados. Sin embargo, los resultados son limitados debido al bajo número de estudios, los diferentes instrumentos utilizados, la amplia heterogeneidad de las prácticas de yoga incluidas, que varían en cuanto a los tres componentes mencionados y no se puede extender una correlación entre alguno de estos componentes y los resultados sobre la cognición (Bhattacharyya et al., 2021).

En otro estudio realizado en pacientes con enfermedad de Parkinson sometidos a intervenciones con yoga, se encontraron mejorías en el estado motor, balance, movilidad funcional y calidad de vida, así como también una posible reducción en los niveles de ansiedad y depresión. Los resultados de este estudio tienen sus limitaciones en la cantidad de estudios analizados y su alta heterogeneidad (Ban et al., 2021).

Las intervenciones de *mindfulness* también se han estudiado en relación con sus efectos en la recuperación de infartos cerebrales (Thayabaranathan et al., 2017) y así como en la recuperación post trauma craneoencefálico (Acabchuk et al., 2021). Sin embargo, los resultados de dichos reportes, aunque son prometedores, requieren de mayor número de estudios para poder determinar tamaños de efecto significativos. Así como también, los estudios clínicos incluidos no presentan metodologías robustas para presentar comparaciones entre las distintas intervenciones.

En análisis de estudios de imágenes de resonancia magnética se ha identificado cambios a nivel del grosor y la función de la corteza prefrontal, hipotálamo y lóbulo temporal y del sistema límbico, cuando se han utilizado intervenciones basadas en *mindfulness*, sin embargo, son escasos y no se encontraron metaanálisis en este sentido (Tang et al., 2020; Zhang et al., 2021).

A pesar de la creciente publicación de estudios de intervenciones basadas en yoga, no se han encontrado estudios que delimiten la participación que cada uno de los elementos de la práctica posee con respecto a los valores del BDNF, ni en los efectos observados a nivel cognitivo, de memoria, síntomas psiquiátricos o declive neurológico. La

heterogeneidad de los estudios, donde se incluyen múltiples prácticas de yoga con duración, frecuencia, número de sesiones y estilos diferentes, hace que la información disponible no se traduzca en recomendaciones efectivas (Jeter et al., 2015).

El yoga promete ser una herramienta importante en el tratamiento de distintas patologías neuro psiquiátricas. Ofrece un tratamiento no invasivo, de bajo coste, inocuo y además permite obtener una opción terapéutica adicional en aquellos pacientes con resistencia a los tratamientos convencionales (Cramer et al., 2015; Guerrero et al., 2020; Kandola et al., 2019; Pandarakalam, 2018). Su efecto a nivel del reforzamiento cognitivo, la estimulación de la bilateralidad, la memoria, la postura y el balance, la disminución del estrés, la reducción de inflamación sistémica entre otros muchos efectos encontrados lo hacen un ejercicio físico bastante adecuado para ser utilizado en diferentes condiciones y pacientes (Bridges y Sharma, 2017; Brinsley et al., 2020; Broderick et al., 2015; Djalilova et al., 2019; Jung et al., 2016; Meyer et al., 2012; Uebelacker y Broughton, 2018).

La falta de consistencia en los resultados del efecto del yoga sobre los niveles de BDNF (Gomutbutra et al., 2020) dificulta establecer las bases neurobiológicas por las cuales el yoga tiene efecto sobre la neuro plasticidad y su interacción con las patologías neuropsiquiátricas. La controversia que se ha evidenciado de los resultados de los distintos estudios, amerita ser abordada mediante un estudio metaanalítico que facilita un consenso en las evidencias (Gurevitch et al., 2018).

Dentro de la revisión realizada no se han encontrado metaanálisis que estudien los niveles de BDNF en diferentes intervenciones con yoga, independientemente de la patología o si es en pacientes sanos. Es por este motivo que este metaanálisis pretende cuantificar la magnitud y la consistencia del efecto del yoga en las concentraciones de BDNF, valorando factores tales como el sexo, la edad, la frecuencia, duración y los tipos de modalidad incluidas.

## **Objetivos**

### *Objetivo general*

Meta analizar el efecto del yoga en los niveles séricos de BDNF.

### *Objetivos específicos*

- i. Evaluar el tamaño de efecto global del yoga sobre los niveles séricos de BDNF.
- ii. Determinar el grado de heterogeneidad de los tamaños de efectos individuales de los estudios meta analizados.
- iii. Examinar el efecto de variables moderadoras en los resultados del estudio metaanalítico.
- iv. Indagar el posible sesgo de publicación en los resultados del estudio metaanalítico.

## **Hipótesis**

H<sub>0</sub>: El efecto del yoga sobre los niveles séricos de BDNF no es distinto de cero.

## Conceptos claves

- a. *Neuro plasticidad*: la neuro plasticidad se refiere a la capacidad del cerebro para cambiar y reorganizarse a través de la formación de nuevas conexiones neuronales en respuesta a la experiencia y el aprendizaje. Esto significa que el cerebro no es una estructura rígida y estática, sino que es altamente adaptable y puede cambiar su estructura y función a lo largo de la vida. La neuro plasticidad es esencial para el aprendizaje y la memoria, la recuperación después de una lesión cerebral y la adaptación a nuevos entornos y situaciones (Hötting y Röder, 2013; Levy et al., 2018).
- b. *Brain derived neurotrophic factor*: el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF, por sus siglas en inglés) es una proteína que se encuentra en el cerebro y el sistema nervioso periférico que desempeña un papel importante en el crecimiento, la supervivencia y la plasticidad neuronal. El BDNF se libera en respuesta a la actividad neuronal y se une a los receptores en las membranas de las células nerviosas, lo que desencadena una serie de eventos celulares que apoyan el crecimiento y la supervivencia de las células nerviosas, así como la formación de nuevas conexiones sinápticas. Además de su papel en la plasticidad neuronal, el BDNF también está implicado en la regulación del estado de ánimo, la cognición y el aprendizaje (Alonso et al., 2002; Bath et al., 2012; Lu et al., 2014; Sasi et al., 2017).
- c. *Yoga*: el yoga es una práctica física, mental y espiritual originaria de la India que busca unificar el cuerpo, la mente y el espíritu. La práctica del yoga implica la realización de posturas físicas (asanas), ejercicios de respiración (pranayama), meditación (dhyana) y otras técnicas que tienen como objetivo aumentar la conciencia y la conexión entre el cuerpo, la mente y el mundo que nos rodea (Patanjali, S.III A.C). El yoga se ha utilizado durante siglos como una herramienta para mejorar la salud y el bienestar en general, reducir el estrés y la ansiedad, mejorar la flexibilidad y la fuerza muscular, y aumentar la atención y la concentración. Hay muchas formas y estilos diferentes de yoga, y cada uno se enfoca en aspectos específicos de la práctica, como la respiración, la meditación, la postura o la intensidad física (Evans et al., 2009; Field, 2016).

- d. *Asana*: en el yoga, un asana es una postura física que se realiza con el cuerpo con el fin de mejorar la salud y el bienestar en general. Los asanas son una parte importante de la práctica del yoga y se utilizan para aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y la conciencia corporal, así como para reducir el estrés y mejorar la concentración. Hay muchos asanas diferentes, cada uno de las cuales tiene sus propias características y beneficios específicos. Algunos asanas se centran en la alineación y la estabilidad, mientras que otros se enfocan en la apertura del cuerpo y la flexibilidad. Los asanas también pueden variar en intensidad, desde las más suaves y relajantes hasta las más vigorosas y desafiantes. A menudo se combinan con la respiración y la meditación para aumentar la conexión entre el cuerpo, la mente y el espíritu (Grabara, 2016; Suatmarama, XV D.C).
- e. *Movimientos meditativos o mindfulness*: los movimientos meditativos son una forma de meditación activa que implica movimientos lentos y conscientes del cuerpo. En lugar de quedarse quieto en una postura de meditación, los movimientos meditativos implican una serie de movimientos y posturas cuidadosamente seleccionados que se realizan con atención plena y conciencia del cuerpo (Gomutbutra et al., 2020). Los movimientos pueden ser fluidos y continuos o pueden enfatizar la conexión entre la respiración y el movimiento. Al igual que otras formas de meditación, los movimientos meditativos tienen como objetivo aumentar la conciencia y la conexión entre el cuerpo y la mente, reducir el estrés y la ansiedad y mejorar la concentración y la claridad mental. A menudo se practican como parte de una práctica más amplia de meditación y yoga, y pueden ser adaptados para personas de todas las edades y habilidades físicas.
- f. *Ejercicio físico*: el ejercicio físico se puede definir como una actividad física planificada, estructurada y repetitiva que se realiza con el objetivo de mejorar o mantener la condición física y la salud en general (Bayles, 2023; McArdle et al., 2010). Esta actividad implica una serie de cambios fisiológicos en el cuerpo, incluyendo el aumento del flujo sanguíneo y el consumo de oxígeno, la activación del sistema nervioso y endocrino, y el aumento del metabolismo de los músculos y los tejidos. Además, desde una perspectiva de la educación física y el deporte,

el ejercicio físico también puede tener como objetivo mejorar la habilidad física y/o el rendimiento deportivo.

- g. *Ejercicio aeróbico*: una actividad física de intensidad moderada a alta y sostenida en el tiempo que utiliza el sistema aeróbico para producir energía, lo que implica un aumento de la frecuencia cardíaca y respiración para proporcionar oxígeno y nutrientes a los músculos. El objetivo principal del ejercicio aeróbico es mejorar la capacidad cardiovascular y respiratoria, así como también controlar el peso, reducir el riesgo de enfermedades crónicas y mejorar la salud mental (Bayles, 2023; McArdle et al., 2010).

## Capítulo II

### MARCO CONCEPTUAL

#### **Factor Neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus siglas en inglés)**

El factor neurotrófico derivado del cerebro pertenece a la familia de las neurotrofinas. Estas son factores de crecimiento que han sido caracterizadas por su rol en la supervivencia neuronal, crecimiento y diferenciación. Se considera que las neurotrofinas participan en la modulación de la transmisión y plasticidad de la sinapsis, influenciando la eficiencia tanto a corto como a largo plazo de la sinapsis (Merighi et al., 2008; Mizui et al., 2016).

La primera neurotrofina aislada fue el factor de crecimiento nervioso (NGB, por sus siglas en inglés) durante la década de los cincuenta. Treinta años más tarde Barde et al. (1982) aisló la proteína de 12.4-kDa asociada a la supervivencia neuronal: el BDNF, esta proteína fue aislada en el cerebro de un cerdo. Posteriormente, se conoció en 1989 la estructura completa del BDNF, en la cual se observó que su cadena de aminoácidos era bastante homóloga a la del NGB (Mizui et al., 2016). En los años siguientes se logró clonar molecularmente dos nuevas neurotrofinas, la neurotrofina-3 (NT-3) y la neurotrofina-4/5(NT-4/5).

Se ha visto que poblaciones neuronales específicas requieren la presencia de uno o más neurotrofinas, con roles ejecutados de manera parcial o total. Así mismo existen funciones a corto y largo plazo. Las acciones a largo plazo requieren de regulación génica, mientras que las acciones a corto plazo (efectos quimiotróficos en neuronas en desarrollo y transmisión sináptica) son controlados por activaciones de efectores citoplásmicos (Mizui et al., 2016).

#### *Receptores de las neurotrofinas*

Se han descrito dos principales receptores mediante los cuales se llevan a cabo las acciones celulares de las neurotrofinas. El p75NTR, es un receptor de baja afinidad que se une a la NGF, BDNF, NT-3 y NT-4/5 en la misma proporción (Yoshii y Constantine-Paton, 2010).

Además, tenemos los receptores de la quinasa de la tropomiosina (trk). Estos receptores tienen uniones específicas a diferentes neurotrofinas. El NGF se une al receptor TrkA, el BDNF y la NT-4/5 se unen al TrkB y el NT-3 se unen al TrkC. Los TrkB son abundantes durante las etapas de desarrollo, pero también se encuentran distribuidos en el SNC de animales adultos, estos parecen indicar que el BDNF tiene un rol importante en el mantenimiento del SNC adulto (Merighi et al., 2008). Se sabe que ambos receptores (p75NTR y los trk) trabajan juntos a la hora de identificar la señal de las neurotrofinas.

El receptor p75NTR activa tres vías de señalización principales. La NF-kappa B cuya activación lleva a la transcripción de múltiples genes que promueven la supervivencia neuronal. La segunda vía es la activación de la vía de Jun Kinasa, que también controla la activación de varios genes, que promueven la apoptosis neuronal. Y la tercera es la vía de actividad de Rho, ésta controla la motilidad del cono de crecimiento neuronal (Kowiański et al., 2018).

Por otro lado, la familia de las Trk funciona con una región transmembrana que se extiende desde la membrana plasmática hasta un dominio citoplasmático que contiene actividad tirosina cinasa. La activación de la tirosina cinasa lleva a una activación de tres vías de señalización. La primera la vía del fosfatidilinositol 3 cinasa (PI3K), la cual promueve plasticidad sináptica. La proteína cinasa activada por mitógenos (MAPK), que promueve diferenciación neural y el crecimiento de las neuritas y además activa la vía de la fosfolipasa C- $\gamma$  (PLC- $\gamma$ ) que desencadena vías controladas para la plasticidad sináptica (Kowiański et al., 2018; Mizui et al., 2016).

### *Síntesis y transporte*

El BDNF es sintetizado a nivel cerebral, por neuronas en condiciones fisiológicas o por los astrocitos en condiciones de inflamación o lesión. La síntesis ocurre en regiones del cerebro que participan en la función emocional y cognitiva: cortezas sensoriales, hipocampo, amígdala, prosencéfalo basal, complejo vago dorsal, cerebro posterior y mesencéfalo. Desde estas áreas, el BDNF puede ser transportado retrógradamente, llegando a los cuerpos celulares de los núcleos de Raphe y locus cerúleos. El BDNF es predominantemente somato dendrítico, pero también está presente en las dendritas, y muy cerca de las espinas, ya sea en los compartimentos pre o postsinápticos. El BDNF puede

sufrir transporte retrógrado y anterógrado, y esto parece ser importante para conferir la capacidad al BDNF de ser traducido localmente y así modular la transmisión sináptica y la sinaptogénesis (Brattico et al., 2021; Yoshii y Constantine-Paton, 2010). Su segregación por transporte anterógrado se da por medio de vesículas a las terminales presinápticas o anterógrado por gránulos hacia las terminales postsinápticas (Santos et al., 2010).

#### *Estructura del gen del BDNF y expresión*

El gen humano de BDNF se encuentra localizado en el cromosoma 11p3, y tiene 11 exones y 9 promotores funcionales, todos producen al menos 34 diferentes transcripciones existentes en dos isoformas, ya sea con un corto o largo 3' UTR. Cada una de esas transcripciones puede ser expresada de manera diferente en los diversos tejidos. Los múltiples promotores permiten un desarrollo específico para cada tejido y transcripción bidireccional regulada dependiendo de la actividad (Pruunsild et al., 2007).

La transcripción del gen BDNF esta cercanamente regulada por tipos específicos de células y controlado por la actividad neural. En particular transcripciones que contienen los exones II Y VII son expresados únicamente en el cerebro, mientras que las transcripciones que contienen los exones II, III, IV, V y VII son expresados en el cerebro, pero también en tejidos periféricos y las transcripciones de los exones VI y IX abcd muestran un patrón amplio de expresión. Esta estructura compleja de expresión se cree que permite los diferentes niveles de regulación a través de la interacción con la transcripción de los factores reguladores de las señales diana del mRNA (Cattaneo et al., 2016; Pruunsild et al., 2007).

Factores como el ejercicio físico, convulsiones, isquemia, estrés osmótico y tratamiento antidepressivo también han demostrado regular la expresión de los niveles de BDNF, ya sea en la región del promotor o controlando la traducción de las modificaciones y la estabilidad del BDNF. Por lo que la estructura y regulación de la actividad del gen del BDNF provee una alta sensibilidad al control epigenético (Merighi et al., 2008).

El nivel de expresión de BDNF cambia durante el desarrollo neuronal: es bajo durante el feto en desarrollo, aumenta notablemente después del nacimiento, y luego disminuye en

adultos. El BDNF se sintetiza inicialmente como un precursor, pro-BDNF, y luego se divide en un BDNF maduro por medio de las enzimas furina o proconvertasa por lo que se encuentra las dos formas en el cuerpo humano. Se ha visto en estudios con ratones que la proporción pro-BDNF a BDNF maduro es más alto en las etapas neonatal y adolescente, mientras que, en la edad adulta, el BDNF maduro predomina (Brattico et al., 2021).

En cuanto a la expresión específica de cada tejido, la expresión de BDNF es elevada en el hipocampo, luego en la amígdala, la corteza cerebral y el hipotálamo (Mizui et al., 2016). En los lugares con menor expresión podemos encontrar el núcleo dentado, sustancia blanca cerebelar, la sustancia nigra y la glándula pineal (Pruunsild et al., 2007). Otros órganos donde puede ser encontrada en adultos son el timo, hígado, bazo, corazón y pulmón (Miranda et al., 2019).

Las fuentes de BDNF varían de acuerdo con la especie, por ejemplo, las plaquetas humanas transportan grandes cantidades de BDNF, mientras las de los ratones no tienen. El suero humano contiene buenas cantidades de BDNF, pero en los ratones es indetectable, así como también en los megacariocitos de ratones, por el contrario de los humanos que sus megacariocitos expresan altos niveles de BDNF (Sasi et al., 2017).

### *Regulación de la expresión*

Las vías mediadas por canales de calcio regulan la actividad del BDNF en los promotores I y IV. Concentraciones elevadas de calcio intracelular producirán aumento en la regulación del BDNF (Shieh et al., 1998). También en estudios con animales se ha observado la regulación del BDNF por medio de estímulos visuales. La oscuridad y la privación monocular, produce disminución del ARNm y BDNF en el ojo que se priva de la luz (Karpova et al., 2010).

El ejercicio físico tanto aeróbico como anaeróbico se ha encontrado relacionado con regulación del BDNF (Azevedo et al., 2020; Belviranlı y Okudan, 2018; Dinoff et al., 2016). El ciclo circadiano y las horas de sol (Molendijk et al., 2012), los patrones de sueño (Li et al., 2020; H. Wang et al., 2020) así como la dieta (Duman, 2005; Molteni et al.,

2002; Sánchez-Villegas et al., 2011) se han visto relacionados con la expresión del gen del BDNF en condiciones fisiológicas.

Dentro de las condiciones patológicas que muestran niveles disminuidos de BDNF se encuentran la depresión (Arosio et al., 2021; Yang et al., 2020), el estrés (Babaei et al., 2021; Bath et al., 2013), la esquizofrenia (Gökçe et al., 2019) el Alzheimer (Balietti et al., 2018), la isquemia cerebral (Balkaya y Cho, 2019; Karantali et al., 2021) y el trauma craneonecefálico (Failla et al., 2016; Gustafsson et al., 2009).

### *Plasticidad sináptica y BDNF*

La plasticidad sináptica se plantea que es vital para el procesamiento y la codificación de la información de las redes neuronales, la cual es crítica para para el aprendizaje y la memoria. El BDNF contribuye a la plasticidad mediante la regulación de diversos eventos de desarrollo, desde la selección de progenitores neurales hasta la diferenciación dendrítica terminal y la conectividad de las neuronas. Específicamente, la señalización BDNF-TrkB está involucrada en la transcripción, traducción y tráfico de proteínas durante varias fases del desarrollo sináptico y ha sido implicada en varias formas de plasticidad sináptica.

Este proceso se lleva a cabo mediante una combinación de las tres cascadas de señalización desencadenadas cuando el BDNF se une a TrkB: la proteína quinasa activada por mitógenos (MAPK), la fosfolipasa Cc (PLC PLCc) y las vías de fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K). MAPK y PI3K desempeñan un papel crucial tanto en la traducción y / o tráfico de proteínas inducidas por la actividad sináptica, mientras que PLCc regula el Ca<sup>2+</sup> intracelular que puede impulsar la transcripción a través de AMP cíclico y una proteína quinasa C (Alonso et al., 2002; Yoshii y Constantine-Paton, 2010).

Existen dos formas de aumentar o disminuir la fuerza de la transmisión sináptica, la potenciación a largo plazo (LTP) y la depresión a largo plazo (LTD). Ambas, la LTP y la LTD, pueden dividirse en dos fases diferentes: LTP/LTD temprano (E-LTP/LTD) y LTP/LTD tardío (L-LTP/LTD). El E-LTP/LTD corresponde a la memoria de corto plazo y el L-LTP/LTD a la memoria a largo plazo (Lu et al., 2014). El BDNF también se ha visto que disminuye la excitabilidad de las interneuronas gabaérgicas a través de la activación de la TrkB, aunque el proBDNF no afecta esta actividad. Lo importante de

esto es que en determinadas condiciones la función gabaérgica ejerce un rol crucial en la regulación del LTP y el LTD (Alonso et al., 2002; Miranda et al., 2019; Mizui et al., 2016).

La función del BDNF maduro ha sido bastante caracterizada, sin embargo, las funciones de su forma inmadura el proBDNF no se conocen del todo. Se ha visto que el proBDNF, dependiendo de su unión a receptores específicos, desencadena vías de señalización que determinan el destino neuronal, hacia la vía de la muerte o la supervivencia celular. Actúa promoviendo la muerte celular, la retracción del cono de crecimiento, acortamiento de la espina y el LTD, esto en oposición del BDNF maduro que promueve la supervivencia neuronal, la formación de la espina y el LTP. Este tipo de regulación se da tanto en periodo de desarrollo cerebral como en la recuperación de lesiones (Kowiański et al., 2018; Mizui et al., 2016).

Es importante mencionar que las funciones del BDNF y proBDNF también parecieran verse afectadas por algunos polimorfismos de nucleótidos únicos (SNP). Por ejemplo, la mutación en el gen del BDNF, que cambia la valina por una metionina en el codón 66. (Val66Met) en la pre-región del BDNF humano. Esta mutación produce alteraciones de la función de la memoria, la secreción dependiente de actividad neuronal de BDNF y la actividad sináptica de las proteínas del BDNF (Mizui et al., 2016). Se ha descrito que la mutación de Val66Met aumenta la sensibilidad a diferentes desordenes cerebrales incluyendo el Alzheimer (Fehér et al., 2009; Voineskos et al., 2011), Parkinson (Wang et al., 2019), desórdenes alimenticios (Gratacòs et al., 2007), obesidad (Gunstad et al., 2006), alcoholismo (Nees et al., 2015), depresión (Elfving et al., 2012; Verhagen et al., 2010).

Existen importantes diferencias en cuanto al comportamiento del BDNF a nivel periférico y central, estas modificaciones también se han visto entre el BDNF humano y el de ratones. Por ejemplo, la remoción del BDNF en todas las neuronas reduce marcadamente todos los niveles de BDNF en el cerebro, pero aún es posible encontrar BDNF a nivel de ciertos tejidos corticales. Se ha visto que las células de la microglía son fuente fisiológica de BDNF. Las células de la microglía permiten el aprendizaje dependiente de la formación de la espina en la corteza motora y la eliminación del BDNF de la microglía

reduce el rendimiento en algunas tareas motoras y otros paradigmas de aprendizaje (Gomes et al., 2013; Guo et al., 2020; Prowse y Hayley, 2021).

Es importante tener un entendimiento de como las fuentes de BDNF fuera del cerebro contribuyen a las funciones cerebrales y la plasticidad. En el SNP, el BDNF tiene la habilidad de prevenir la regulación de la muerte celular. En el cerebro, el BDNF no es el principal elemento que promueve la supervivencia neuronal, si no que más bien media efectos en regiones específicas de la función sináptica y la morfología neuronal. Por ejemplo, la pérdida de la señalización del BDNF en el núcleo estriado causa una atrofia espinal mediada por defectos en la complejidad dendrítica de las neuronas gabaérgicas medias espinales-estriadas (Sasi et al., 2017).

### *BDNF y neurogénesis*

La neurogénesis adulta es el proceso de generación de nuevas neuronas en el cerebro adulto. Existen diferentes etapas de maduración que experimentan las nuevas neuronas, incluida la proliferación, migración, diferenciación e integración en los circuitos neuronales existentes (Aimone et al., 2010).

En el sistema nervioso central, la neurogénesis se lleva a cabo en dos regiones específicas, en la zona subventricular y en la zona subgranular del giro dentado del hipocampo (Aimone et al., 2010). Esta generación de neuronas nuevas es lo que permite al SNC remodelarse para responder a estímulos externos. Siendo vital para procesos de plasticidad neuronal como al aprendizaje espacial, reconocimiento de patrones, memoria y regulación emocional. El hipocampo es conocido como un área particularmente susceptible a estímulos estresores, que pueden desencadenar en enfermedades psiquiátricas (Alonso et al., 2002). Esto puede deberse a la interacción de estos estímulos con la capacidad de neurogénesis hipocampal. La neurogénesis está regulada por un complejo microambiente constituido por la red vascular, los factores de crecimiento y las neurotrofinas, así como cambios en el ambiente químico y eléctrico, además de las interacciones con las células gliales, incluyendo su interacción con factores inflamatorios (Bath et al., 2012).

El BDNF tiene un papel vital en la supervivencia, el crecimiento y la diferenciación de las neuronas y por ende en la regulación de la neurogénesis adulta. Existen factores como el ejercicio físico y el tratamiento antidepresivo, que han demostrado modular los niveles de BDNF y promover la neurogénesis (Aimone et al., 2010).

El entendimiento de los mecanismos que regulan la neurogénesis adulta es crucial para desarrollar nuevos tratamientos para los trastornos neurológicos y mejorar la función cerebral. Un trabajo realizado por Rossi et al. (2006) investigó el papel del factor neurotrófico derivado del BDNF y la NT-4 en la inducción ambiental de la neurogénesis. El estudio encontró que la exposición a un ambiente enriquecido, que proporciona una mayor estimulación sensorial, social y cognitiva, condujo a una mejora en el número de neuronas recién generadas en el giro dentado del hipocampo, una región conocida por su participación en el aprendizaje y la memoria. Sin embargo, esta respuesta neurogénica dependía de la presencia de BDNF, ya que los ratones que carecían de BDNF no mostraron un aumento en la neurogénesis en respuesta al ambiente enriquecido. Por otro lado, los investigadores observaron que NT-4 no jugó un papel significativo en la mejora de la neurogénesis en el ambiente enriquecido (Rossi et al., 2006).

#### *Efectos del ejercicio físico sobre el BDNF*

Los mecanismos exactos por los cuales el ejercicio físico aumenta BDNF no se comprenden completamente, pero hay varias teorías que se han propuesto en la literatura. Una teoría sugiere que el ejercicio físico puede aumentar la expresión del ARNm de BDNF en las plaquetas, que luego pueden liberarse en el torrente sanguíneo y transportarse al cerebro (Yamamoto y Gurney, 1990). También se ha propuesto que el ejercicio puede estimular la liberación de BDNF de otros tejidos, como el músculo esquelético o el hígado, que también pueden ingresar al torrente sanguíneo y cruzar la barrera hematoencefálica para llegar al cerebro (Coelho et al., 2013; Máderová et al., 2019). Además, se ha demostrado que el ejercicio físico aumenta el flujo sanguíneo y el suministro de oxígeno al cerebro, al estimular la producción de nuevos vasos sanguíneos, un proceso conocido como angiogénesis, lo que a su vez puede promover la producción de BDNF (McArdle et al., 2010; Sleiman et al., 2016). El ejercicio físico también puede aumentar el consumo de oxígeno por parte del cerebro, lo que lleva a un mayor suministro de oxígeno a las células cerebrales, lo que puede contribuir aún más al aumento de los niveles de BDNF (Azevedo et al., 2020).

El ejercicio físico también puede activar ciertas vías de señalización, como la MAPK / ERK o las vías PI3K / Akt, que pueden desencadenar la expresión y liberación de BDNF (Coelho et al., 2013; Kowiański et al., 2018; Sasi et al., 2017).

En una revisión sistemática realizada por Coelho et al. (2013), se analizó el efecto del ejercicio físico en los niveles periféricos de BDNF en personas mayores. Se encontró que el ejercicio físico, en particular, de intensidad moderada, puede aumentar los niveles periféricos de BDNF en los adultos mayores. Sin embargo, a pesar de los hallazgos positivos, no se pudo establecer un protocolo de recomendación específico para el tipo y la intensidad del ejercicio físico requerido para producir un aumento en los niveles de BDNF en personas mayores, ni los mecanismos exactos subyacentes de cómo el ejercicio físico afecta los niveles de BDNF y los resultados cognitivos posteriores.

El IGF-1 también han sido estudiado en relación con el BDNF. Esta es una hormona que se produce en respuesta al ejercicio y que desempeña un papel en el crecimiento y la supervivencia de las neuronas. Se ha sugerido que el IGF-1 puede actuar en conjunto con el BDNF para promover el crecimiento y la supervivencia de las neuronas en el cerebro. No obstante, los mecanismos exactos por los cuales el IGF-1 influye en los niveles de BDNF no están completamente dilucidados y se necesita más investigación para comprender esta relación (Azevedo et al., 2020; de Alcantara Borba et al., 2020).

En otra revisión sistemática se examinaron los efectos del ejercicio físico sobre los niveles de BDNF en adolescentes. Se incluyeron seis estudios en la revisión y se encontró que los programas de ejercicio aeróbico practicados en intensidad moderada o alta son estrategias prometedoras para aumentar los niveles de BDNF en adolescentes, pero no de manera significativa. Los autores sugieren que la investigación futura debe centrarse en ensayos clínicos aleatorios y la estandarización de programas de ejercicio físico con intensidades más altas (moderada-vigorosa) para comprender mejor los mecanismos subyacentes por los cuales el ejercicio físico afecta los niveles de BDNF en el cerebro de los adolescentes (Azevedo et al., 2020).

El sistema endocannabinoide se ha visto relacionado con el ejercicio físico y la salud neurológica. Este es un sistema complejo en el cuerpo que regula diversos procesos fisiológicos, incluyendo el estado de ánimo, la cognición y el dolor. Un estudio ha

propuesto la hipótesis de que el aumento en los niveles de anandamida (AEA), un endocannabinoide, durante el ejercicio físico agudo, especialmente el ejercicio intenso, puede influir en los niveles de BDNF a través de la activación de los receptores CB1 en el cerebro. Se sugiere que la AEA puede tener un impacto en los niveles de BDNF durante el ejercicio físico a través de mecanismos que involucran el cortisol. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos exactos de esta relación entre la señalización AEA/CB1, el cortisol y el BDNF durante el ejercicio agudo en humanos, así como su implicación en la recompensa y la depresión. La influencia de la señalización AEA/CB1 en los niveles de BDNF durante el ejercicio agudo podría tener implicaciones para la salud mental y la prevención de la depresión (Forteza et al., 2021; Heyman et al., 2012).

Se ha tratado de establecer si los ejercicios de alta intensidad (HIT) tienen un mayor efecto en la modulación del BDNF. En un estudio encontraron que tanto el ejercicio físico continuo (CON) como el entrenamiento HIT pueden aumentar los niveles de BDNF, encontrando una elevación ligeramente mayor con este último. El estudio no investigó las mejoras cognitivas resultantes del aumento en los niveles de BDNF, pero los hallazgos sugieren que el ejercicio físico HIT podría ser una estrategia efectiva para promover la salud cerebral a través de mecanismos relacionados con BDNF, que podrían tener aplicaciones clínicas en pacientes con desafíos neurológicos o cognitivos. El estudio también detectó una correlación entre los aumentos inducidos por el ejercicio HIT en los niveles de BDNF y la fatiga de las piernas según la clasificación en la escala Borg CR-10, lo que sugiere que la fatiga muscular causada por protocolos de mayor intensidad podría coincidir con la activación de una cascada de señalización que desencadena la liberación de BDNF en el cerebro. Los investigadores especulan que el efecto combinado de la alta activación muscular, la alta intensidad y los períodos a corto plazo de estrés oxidativo podrían haber inducido condiciones óptimas para la activación de esta cascada de señalización, lo que lleva a una mayor expresión de BDNF en el cerebro, posiblemente involucrando la activación de PGC-1 $\alpha$  (Abbasian y Asghar Ravasi, 2020; Rentería et al., 2020; Saucedo Marquez et al., 2015).

La irisina, es una molécula producida por el cuerpo en respuesta al ejercicio físico, juega un papel crucial en el aumento de los niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en el hipocampo. El ejercicio físico estimula la expresión de FNDC5, el

precursor de la irisina, a través del complejo transcripcional PGC-1 $\alpha$ /Erra. Este complejo aumenta los niveles de FNDC5 tanto en el músculo esquelético como en el hipocampo, lo que lleva a la producción de irisina. La irisina, a su vez, aumenta la expresión de BDNF en el hipocampo. Por lo tanto, la producción de irisina durante el ejercicio físico puede promover la salud y la función del cerebro al aumentar los niveles de BDNF en el cerebro (Tsai et al., 2021; Xu, 2013).

Se compararon en un estudio los efectos del entrenamiento interválico de alta intensidad (HIIT por sus siglas en inglés) y el ejercicio físico continuo de intensidad moderada (MICE, por sus siglas en inglés) en el rendimiento neurocognitivo y los biomarcadores moleculares en adultos de mediana edad y mayores. Los resultados mostraron que tanto el HIIT como el MICE mejoraron el rendimiento del tiempo de reacción (RT) y aumentaron las amplitudes P3 del potencial relacionado con eventos (ERP) en los adultos de mediana edad y mayores. Además, los niveles séricos de BDNF aumentaron significativamente con ambas intervenciones agudas, pero solo se observaron aumentos significativos del nivel de irisina después del HIIT. Sin embargo, los cambios en los niveles de irisina y BDNF no se correlacionaron con los cambios en el rendimiento neurocognitivo, excepto por una correlación entre los cambios en los niveles de irisina y RT con el MICE (Tsai et al., 2021).

Como se ha mencionado anteriormente se han visto cambios en el patrón de expresión de BDNF dependientes del polimorfismo Val66Met. En un estudio reciente se planteó determinar si un programa de ejercicio físico multimodal podría mejorar las funciones cognitivas y los niveles periféricos de BDNF en adultos mayores con deterioro cognitivo leve (DCL) y si el perfil genotípico de BDNF Val66Met influyó en los cambios esperados. Los resultados mostraron una interacción significativa entre los sujetos, lo que indica la contribución beneficiosa del entrenamiento en funciones cognitivas independientes del genotipo BDNF. Sin embargo, curiosamente, solo los participantes con genotipos BDNF-Met mostraron mejoras significativas en los niveles periféricos de BDNF después del programa de ejercicios. Esto sugiere que el genotipo BDNF puede modular los efectos del ejercicio físico sobre la secreción de BDNF en individuos ancianos con DCL y resalta el papel potencial del genotipo BDNF, lo que podría tener implicaciones para las intervenciones de ejercicio físico personalizadas en individuos con DCL u otras deficiencias cognitivas (Brown et al., 2020; Nascimento et al., 2014; Park et al., 2017).

Por su parte se ha analizado la relación entre el lactato y el BDNF en la neuro plasticidad inducida por el ejercicio físico. Los estudios han demostrado que el aumento de los niveles periféricos de lactato después del ejercicio físico de alta intensidad se asocia con un aumento de los niveles periféricos de BDNF. La infusión de lactato en reposo también puede aumentar los niveles periféricos y centrales de BDNF, y el lactato juega un papel complejo en el metabolismo del cerebro. Se han realizado diversas investigaciones que muestran que el ejercicio físico voluntario promueve la expresión de BDNF del hipocampo y mejora la memoria y el aprendizaje de una manera dependiente del lactato en roedores. Se ha demostrado que la infusión intraperitoneal de lactato en ratones induce la actividad SIRT1 y mejora la vía PGC1 $\alpha$  / FNDC5 / BDNF, lo que resulta en un mejor aprendizaje espacial y retención de memoria. En general, el documento sugiere que el lactato puede desempeñar un papel crucial en la mediación de los efectos del ejercicio físico sobre la neuro plasticidad a través de su relación con BDNF. Sin embargo, se necesita más investigación para comprender completamente los mecanismos subyacentes a esta relación (Hu et al., 2021; Müller et al., 2020; Schiffer et al., 2011).

El estudio examinó los efectos de dos tipos de ejercicio físico extenuante sobre el BDNF y los niveles de cortisol en mujeres sanas físicamente activas. Los dos tipos de ejercicio físico fueron una prueba de esfuerzo gradual (GXT) y una sesión de entrenamiento de HIIT. El estudio encontró que HIIT indujo mayores cambios de lactato en sangre que GXT, pero el aumento de los niveles de lactato no elevó el BDNF circulante. Los niveles elevados de cortisol observados después del ejercicio físico extenuante podrían superar los efectos del lactato sobre el BDNF, el cortisol que se libera durante el ejercicio físico puede inhibir la síntesis de BDNF. Este estudio sugiere que la modalidad de ejercicio físico a intervalos a largo plazo podría ser una intervención factible para aumentar el BDNF periférico circulante, al menos en mujeres sanas no entrenadas (García-Suárez et al., 2020).

Se ha observado también una relación del BDNF con la dopamina. En un estudio en ratones, se investigó el efecto del ejercicio físico en machos jóvenes de tipo salvaje (WT), por medio de una prueba de carrera voluntaria en rueda) y su relación con los niveles de BDNF en el cuerpo estriado, así como en la liberación de dopamina (DA), un neurotransmisor clave del sistema motor. Los resultados mostraron que el ejercicio físico aumentó los niveles de BDNF en el cuerpo estriado dorsal (dStr) y aumentó la liberación

de DA en dStr, así como en el núcleo y la concha del núcleo accumbens. Además, se observó que este aumento en la liberación de DA no dependía de la acetilcolina estriatal (ACh) y persistió después de una semana de descanso. Estos hallazgos sugieren un papel causal del BDNF en la mejora de la liberación de DA en el cuerpo estriado inducida por el ejercicio físico, lo cual proporciona una visión de los posibles efectos beneficiosos del ejercicio físico en trastornos neuropsiquiátricos, como el Parkinson, la depresión y la ansiedad (Bastioli et al., 2022).

Los hallazgos sugieren que los cambios en los niveles circulantes de BDNF pueden estar relacionados con la obesidad y con los mecanismos de pérdida de peso que tienen que ver con la influencia de la dieta y el ejercicio físico. Se cree que el BDNF desempeña un papel en el balance del peso corporal a través de sus efectos sobre la regulación del apetito, aumento de la sensación de plenitud, el gasto de energía y la alteración en el desarrollo de los circuitos neuronales involucrados en el apetito y la regulación de la energía (Glud et al., 2019; Sandrini et al., 2018).

En un estudio realizado por Glud et al. (2019), que investigó los efectos de una intervención de pérdida de peso de 12 semanas sobre el BDNF en hombres y mujeres. Se encontró que las mujeres tenían niveles basales más altos de BDNF en comparación con los hombres. Todos los grupos de intervención mostraron una reducción en el peso corporal. El grupo que solo realizó ejercicio aeróbico mostró una reducción del 22% en los niveles circulantes de BDNF tanto en hombres como en mujeres. En los grupos de dieta sola y dieta y ejercicio físico, hubo una reducción significativa en los niveles de BDNF en las mujeres, pero no en los hombres. Estos resultados sugieren que las intervenciones de pérdida de peso pueden tener efectos diferenciales sobre los niveles circulantes de BDNF en hombres y mujeres, y que la dieta puede desempeñar un papel potencial en la modulación de estos niveles, especialmente en las mujeres (Glud et al., 2019).

Máderová et al. (2019) realizó un estudio donde se examinó los efectos del ejercicio aeróbico agudo y el entrenamiento de fuerza aeróbica de 3 meses sobre los niveles de BDNF en individuos mayores sedentarios, así como la respuesta al ejercicio agudo en individuos jóvenes entrenados. Los resultados mostraron que el ejercicio aeróbico agudo aumentó transitoriamente el BDNF sérico en individuos mayores sedentarios, pero no en

individuos mayores entrenados o jóvenes. Los cambios relacionados con el entrenamiento en el BDNF sérico se correlacionaron positivamente con mejoras en la velocidad de la marcha, la masa muscular y el rendimiento cognitivo, y se correlacionaron negativamente con los cambios en los niveles de grasa corporal y triglicéridos. Las personas que exhibieron un aumento en la proteína BDNF muscular obtuvieron mayor elevación del BDNF sérico. El contenido de proteína BDNF muscular se correlacionó positivamente con la proporción de fibras musculares tipo II a tipo I y con la tasa de resíntesis de ATP muscular después del ejercicio físico. La regulación aguda del BDNF por el ejercicio físico dependió del nivel de condición física y se correlacionó con mejoras inducidas por el entrenamiento en las funciones metabólicas y cognitivas (Máderová et al., 2019).

Se ha tratado de esclarecer si existe variación en los niveles de BDNF dependiendo del ciclo menstrual y si esto pudiese afectar el efecto del ejercicio sobre la variación sérica de esta neurotrofina. En el estudio de Poli et al. (2021) se aplicó ejercicio HIIT en mujeres durante diferentes fases menstruales, encontrando que este aumenta la concentración de BDNF en ambas fases menstruales. La fase del ciclo menstrual no afecta los niveles séricos de BDNF, la función cognitiva, el estado de ánimo y el disfrute del ejercicio físico. La magnitud de la variación circulante de BDNF y VO<sub>2</sub>max demostró una relación inversa en la fase folicular, mientras que, en la fase lútea,  $\Delta\%$  BDNF se correlacionó negativamente con la prueba de tiempo y EEP en GXT. HIIT atenuó la tensión, la depresión y los estados de ánimo de ira, independientemente de las fases menstruales. En general, el estudio sugiere que HIIT puede aumentar los niveles de BDNF y mejorar el estado de ánimo en las mujeres, independientemente de su fase menstrual (de Poli et al., 2021).

## **El yoga**

Las primeras descripciones del yoga datan del siglo VI a.C, convirtiéndose esta práctica en una parte vital de la filosofía india. Esta tradición fue creada con la intención de crear un camino para ayudar a la persona en la búsqueda de la perfección y la felicidad, más allá de las fuentes externas (dinero, el poder etc), y en cambio su obtención a través de atributos internos (Clay et al., 2005; Larson-Meyer, 2016).

La palabra Yoga en sanscrito proviene de la raíz yug (unir) o yoke (poner junto o concentrar), en ese sentido el yoga describe cómo unir la mente, el cuerpo y el alma (o el espíritu) y de este modo trascender a otro plano en comunión con el universo. Al menos así fue concebida por el sabio de la filosofía india, Patanjali, el cual escribió el libro "Los yoga-sutras". En este libro se describe los clásicos ocho limbos del yoga y la concepción de Patanjali acerca de cómo alcanzar esa armonía entre mente, cuerpo y alma por medio del Yoga. Escrito en el siglo III a.C, este texto junto con el Bhagavad Gita y el Hatha Yoga Pradipika, constituyen los textos fundamentales de la historia del Yoga (Junge, 2012).

### *Los ocho limbos del yoga de Patanjali*

#### 1. Yamas. Principios éticos universales

Significa restringir o controlar, son principios éticos por los que las personas deben regirse, son guías de como relacionarnos de manera adecuada con el mundo y lo que nos rodea, alcanzar la paz mental y bienestar respecto a nuestro entorno. Contiene cinco principios: Ahimsa (no violencia), Satya (no mentir), Asteya (no robar), Brahmacharya (continencia), Aparigraha (no codiciar) (Patanjali, S.III A.C).

#### 2. Niyamas. Reglas de conducta personal

Describe la relación con nosotros mismos, las disciplinas y actitudes hacia uno mismo: Saucha (Pureza externa e interna, con alimentos, pensamientos y acciones honestas); Santosha (satisfacción, con nosotros mismos y nuestras acciones), Tapas (autodisciplina, fuerza de voluntad), Svadhyaya (autoconocimiento y autoestudio), Isvarapranidhana (entrega y renuncia) (Patanjali, S.III A.C)

### 3. Asana. Cuerpo

Significa pose y hace referencia a las posturas de yoga. Los asanas fueron desarrollados para lograr controlar la posición del cuerpo. Cumplen funciones específicas, limpiando los canales energéticos y equilibran el flujo de la energía, creando estabilidad física, mental y emocional. Además, evitan que el cuerpo sea una distracción durante la meditación. Los asanas son el limbo del yoga más conocido y popularizado en occidente (Patanjali, S.III A.C).

### 4. Pranayama. Control de la respiración

Es una palabra compuesta por las raíces “prana” o energía vital y “ayama” expansión, los cuales están presentes en todas las cosas animadas e inanimadas. Íntimamente relacionado con la respiración, por lo que la palabra pranayama se refiere a la expansión del prana o energía vital. Con las técnicas de respiración, se trata de influir en el flujo de prana en los ñadis o canales de energía del pranayama kosha o cuerpo energético. Si controlamos la respiración, la mente comienza a calmarse, por lo tanto el pranayama promueve la concentración mediante procesos de inspiración, retención y expiración del aire (Patanjali, S.III A.C).

### 5. Pratyahara. Desvinculación de los sentidos.

Se compone de la raíz “Ahara” que significa alimento y “Prati” que significa fuera. Por tanto, significa “aumentar el dominio sobre las influencias externas”. Esto significa desviar nuestra atención de todo aquello que nos rodea, para poder percibir la ilusión sensorial, emocional e intelectual (Patanjali, S.III A.C).

### 6. Dharana. Concentración

Su técnica principal es fijar la conciencia en un punto fijo y mantenerla allí por un tiempo determinado, con una atención unidireccional, siendo el paso previo a la meditación. Mediante la concentración se controlan y enfocan las fluctuaciones de la mente. Esto puede ser mediante el enfoque en una vela o un sonido como un mantra (Patanjali, S.III A.C).

### 7. Dyana. Meditación

Significa meditación y se basa en mantener la dharana hasta alcanzar el Dhyana. Es un estado contemplativo en donde la atención no se fija en un objeto y el flujo de atención

se vuelve regular y continuo. La mente observa su propio comportamiento y se trata de llevar este estado a todos los aspectos de la vida de la persona (Patanjali, S.III A.C).

#### 8. Samadhi. Iluminación o estado de conciencia plena.

Es el último paso del yoga sutras de Patanjali, en este estado las fluctuaciones de la mente cesan y se disuelve la percepción del yo para dar paso a un estado de unidad con el objeto de concentración o el universo. Es el estado de conciencia que se alcanza cuando, durante la meditación, la persona siente que forma parte de un todo indivisible y se funde con el universo (Patanjali, S.III A.C).

#### *El yoga en occidente: el Hatha Yoga*

El hatha yoga corresponde a la disciplina física del yoga, e incluye la práctica de asanas (posturas), pranayamas (respiración) y dhyana (meditación) (Clay et al., 2005; Uebelacker et al., 2010). El hatha yoga que se practica en occidente ha sufrido múltiples variaciones de la tradición oriental, la cual se originó hacia el siglo XV D.C (Suatmarama, XV D.C). Y su práctica se ha extendido a lo largo de todo el mundo, contando con al menos 36 millones de practicantes de yoga solamente en Estados Unidos, con una predominancia de mujeres sanas entre los 30 y los 50 años como principales grupos (Alliance, 2016).

Dentro de los estilos de hatha yoga algunos tienen mayor o menor enfoque en alguno de los tres elementos mencionados. Por ejemplo, el Iyengar yoga, se centra en la correcta alineación del cuerpo, en cambio en el Vinyasa yoga el enfoque es en el movimiento fluido con la respiración. El sudarshan kriya yoga se centra principalmente en la respiración (Uebelacker et al., 2010). Así como existen tipos de yoga derivados del hatha yoga o en combinación con otros estilos, tales como el Ashtanga o el Bikram yoga.

### *Fisiología del ejercicio de hatha yoga*

Al ser una disciplina que incluye movimientos del cuerpo, el hatha yoga produce cambios a nivel de la fisiología humana. Los efectos a nivel de los diferentes sistemas del cuerpo se han estudiado desde diferentes ópticas, estos se describirán a continuación.

#### *1. Sistema cardiovascular*

La ACSM ha establecido las recomendaciones de ejercicio aeróbico con fines de salud y mejoramiento de la aptitud cardiovascular. Se recomienda una actividad aeróbica de moderada intensidad al menos 5 días a la semana o vigorosa actividad 3 días a la semana o una combinación de estas. En cuanto a moderada intensidad se refiere de 40 -59% de capacidad cardiaca de reserva (HRR o O<sub>2</sub>R) y vigorosa a 60- 89% para la mayoría de los adultos (Bayles, 2023).

Se han realizado diversos intentos por establecer si las rutinas de yoga pueden alcanzar estas recomendaciones sin embargo los resultados no siempre han sido contundentes. En el estudio realizado por Clay et al (2005) se determinó la respuesta metabólica y de FC en una rutina de hatha yoga de 30 minutos de la manera en que tradicionalmente se practica en diferentes estudios de yoga y se comparó con los de una caminata 3.5 mph (forma comprobada de obtener beneficios cardiovasculares). Los resultados arrojaron que aunque la respuesta metabólica es mayor que en reposo era menor que la observada en la caminata (Clay et al., 2005).

Se ha observado que en las rutinas de yoga la frecuencia cardiaca puede presentar una elevación mayor, sin que esto se traduzca en mayor consumo de oxígeno (Clay et al., 2005; DiCarlo et al., 1995). Esto ha sido parcialmente explicado debido a que el trabajo del tren superior crea un percepción de esfuerzo elevado, en una menor masa muscular, por lo que refuerza el estímulo nervioso central para aumentar la FC y la PA, sin necesariamente estar generando mayor gasto metabólico, resultando en un aumento de FC sin el aumento del VO<sub>2</sub>Max (McArdle et al., 2010).

En este sentido existe una secuencia de asanas, el Saludo al sol, que consiste en una serie de asanas practicados en forma rítmica y repetitiva, que pareciera tener un mayor impacto en el VO<sub>2</sub>Max. Por ejemplo en un estudio donde se evaluó la sesión de 30 minutos de hatha yoga, se alcanzaron 2.5 METS, sin embargo al incluir las secuencias del saludo al

sol, el gasto energético subió a 3.74 METS, con un aumento de la pérdida de peso y la pérdida de grasa (Bhutkar et al., 2011). Se ha demostrado que practicar el saludo al sol a un 51-60% de VO<sub>2</sub>Max (7 METS) por 25 a 50 min/día de 3 a 5 veces por semana alcanza la meta propuesta por el ACSM para desarrollo cardiovascular. Ejercitando de 20 a 40 min/día al 61-70% VO<sub>2</sub>Max (8 METS), cumple con el criterio de actividad intensa para adultos de 20 a 39 años. Estos datos nos indican que es importante ajustar los entrenamientos a la edad para obtener los resultados deseados (Abhishek et al., 2022).

## *2. Fuerza muscular, flexibilidad, resistencia y equilibrio*

El yoga al comprender una serie de ejercicios que involucran todos los músculos del cuerpo se ha visto con influencia en el aumento de la fuerza del tren superior, inferior y del core. Las poses de yoga requieren de una contracción sostenida de muchos grupos musculares, las cuales son comparables con el entrenamiento de resistencia, aumentando de esta manera la fuerza isométrica; además se ha encontrado que el estiramiento pasivo puede aumentar el músculo y el área seccional cruzada de la fibra con el aumento de la fuerza contráctil (Bhutkar et al., 2011; Tran et al., 2001).

El aumento de la fuerza muscular ha sido medida con diferentes métodos y se ha encontrado que existe un aumento de esta después de la práctica continuada de yoga. Se ha propuesto una mayor eficiencia neuromuscular del yoga a la hora de aumentar la resistencia muscular, proveniente de una menor acción neuromuscular de los músculos antagonistas, medidos mediante electromiografía, además se le une una posible explicación al considerar que durante los asanas existe un reclutamiento alternado de las diferentes fibras de las unidades motoras, aumentando el flujo sanguíneo periférico de los músculos utilizados (Ray, 1986; Tran et al., 2001).

Debido al tipo de ejercicio físico, el yoga presenta también beneficios a nivel de flexibilidad y balance, las transiciones dinámicas de una pose a otra generan mejoría en la agilidad y la coordinación, así como un mayor equilibrio. Varios estudios han demostrado mejorías en todos estos factores después de la práctica de yoga por varias semanas, sin importar la edad o el sexo (Čekanauskaitė et al., 2020; Donahoe-Fillmore y Grant, 2019; Grabara, 2016; Lau et al., 2015).

### *3. Sistema inmune e inflamación*

Se han realizado algunas revisiones sistemáticas en cuanto a los efectos de la práctica del yoga en diversos elementos de la respuesta inmune y se han encontrado resultados consistentes en cuanto a su participación en la reducción de marcadores inflamatorios como la IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-17A, CTLA4 y la NF- $\kappa$ B. Del mismo modo, se ha encontrado una regulación positiva en algunos marcadores anti inflamatorios como TGF- $\beta$ , HLA-G, PPAR- $\gamma$  y el conteo de células natural killers (NK) (Djalilova et al., 2019; Estevao, 2022; Falkenberg et al., 2018; Yeun y Kim, 2021).

En cuanto a la respuesta inmune mediada por células también se ha visto elevación por ejemplo en el IFN gamma, el cual se encuentra relacionado con el crecimiento tumoral, la respuesta antiviral y la regulación inmunitaria en general, lo cual indica un posible uso del yoga como terapia adjunta para el tratamiento de los crecimientos tumorales. Existe también evidencia que el yoga puede disminuir el conteo de eosinófilos en pacientes con asma. Además, se ha observado una elevación en los niveles de CD4+, lo cual podría representar una ayuda en tratamientos de enfermedades dependientes de estos niveles como lo es el SIDA (Falkenberg et al., 2018).

Una de las controversias con respecto a estos resultados, gira en torno al tiempo que debe de ser practicado el yoga para lograr estos cambios. Pareciera que se necesita un tiempo prolongado de práctica para lograr estos cambios, mediado tal vez por mecanismos epigenéticos que se desarrollarían en el tiempo (Falkenberg et al., 2018).

### *4. Funcionamiento cognitivo*

Se han desarrollado varios estudios alrededor de los beneficios del yoga en distintos aspectos de la función cognitiva. Se han encontrado efectos positivos en la función ejecutiva, la atención, la velocidad de procesamiento y la memoria de trabajo (Bhattacharyya et al., 2021; Nesor, 2017; Yang et al., 2021).

En una revisión sistemática se obtuvieron resultados positivos en la función ejecutiva en al menos la mitad de los estudios incluidos (Luu y Hall, 2016).

Se ha observado también mejoría académica en el desempeño de ciertas poblaciones sometidas a entrenamientos de yoga, con una mejoría de su promedio general con

respecto al año anterior. Los mecanismos por los cuales el yoga tuvo ese impacto se desconocen (Hagins y Rundle, 2016).

En un metaanálisis realizado en el 2015 se observó que existe una mejoría significativa en la función cognitiva de los participantes en estudios con prácticas de yoga que abarcan la memoria, la función ejecutiva, la atención y la velocidad de procesamiento (Gothe y McAuley, 2015).

### *Yoga y BDNF*

Dentro de la extensa investigación en el área de los efectos cognitivos, en el estado de ánimo y los sistemas de regulación del estrés, relacionados con la práctica del yoga; gran parte se ha dedicado a explorar los mecanismos subyacentes para explicar la influencia de la práctica milenaria de yoga en la mejoría de ciertos síntomas y signos de diversas enfermedades. La enfermedad de Parkinson (Ban et al., 2021), Alzheimer (Hassan et al., 2020), patologías psiquiátricas como la depresión (Brinsley et al., 2020; Cramer et al., 2013), la ansiedad (Breedvelt et al., 2019; Cramer et al., 2018), la esquizofrenia (Broderick et al., 2015; Gökçe et al., 2019), han sido objeto de diversos protocolos de tratamiento con yoga y se han tratado de establecer las vías por las cuales se dan estos cambios positivos en la sintomatología relacionada especialmente con la cognición y el estado de ánimo.

Se ha identificado en otros tipos de ejercicio físico, que existe cierta relación entre los niveles de BDNF y la mejoría en los pacientes estudiados (Azevedo et al., 2020; Dinoff et al., 2016; Gökçe et al., 2019; Huang et al., 2014). Es por eso por lo que se ha de suponer que el yoga podría tener efectos similares a los mostrados por las otras modalidades de ejercicio físico en su influencia sobre los valores de BDNF.

Se han desarrollado diversos estudios realizando mediciones del BDNF, obteniendo mejoría tanto en personas sanas como enfermas. Sin embargo, ha existido limitación en los tamaños de la muestra, la metodología de los estudios, y la exactitud en definir el tipo, la frecuencia y la forma en que se desarrollan estas clases de yoga, con el fin de ser utilizadas como herramienta terapéutica y no existen estudios metaanalíticos para evaluar el efecto del yoga en los niveles de BDNF. Las patologías que se han estudiado también

son muy diversas, sin embargo existen resultados prometedores en cuanto al uso del yoga como herramienta terapéutica, vía regulación del BDNF, en pacientes incluso con degeneración traumática del sistema nervioso como por ejemplo infartos cerebrales (Thayabaranathan et al., 2017) y trauma craneoencefálico (Acabchuk et al., 2021).

## **Capítulo III METODOLOGÍA**

### **Tipo de estudio**

Se llevó a cabo un metaanálisis, en el cual se realizó una revisión sistemática y rigurosa de estudios realizados en un determinado tema, aplicando esta técnica estadística que realiza un análisis cuantitativo de la revisión realizada. Esto permite obtener la magnitud de los resultados publicados en los estudios, por medio del llamado tamaño de efecto (TE). El TE permite estimar el efecto global de una variable independiente (tratamiento o condición) con cierto intervalo de confianza, utilizando los resultados de cada uno de los estudios, los cuales tendrán mayor o menor peso de acuerdo con las características de calidad y diseño de los estudios (Gurevitch et al., 2018; Herrera, 2020).

Además, permite examinar los posibles factores que influyen sobre los resultados obtenidos, las llamadas variables moderadoras, además de valorar el grado de heterogeneidad cuando lo que se busca es generalizar los resultados obtenidos para que las personas, especialmente las autoridades de salud, que tengan acceso al estudio, puedan tomar decisiones basadas en la evidencia (Gurevitch et al., 2018; Herrera, 2020; Pigott y Polanin, 2020).

### **Fuentes de información**

Se realizó una búsqueda para encontrar artículos relevantes. Se utilizaron las bases de datos Science Direct, Pubmed, Cochrane y PsychInfo para buscar artículos publicados sin límite de años de publicación. Las búsquedas cesaron en agosto del 2022. Se utilizaron las palabras clave “Yoga AND BDNF” “Yoga OR Yoga Therapy AND BDNF OR Brain Derived Neurotrophic Factor” y “Yoga AND Neuroplasticity”. La búsqueda fue realizada por un solo revisor.

### **Criterios de selección y de calidad de los estudios**

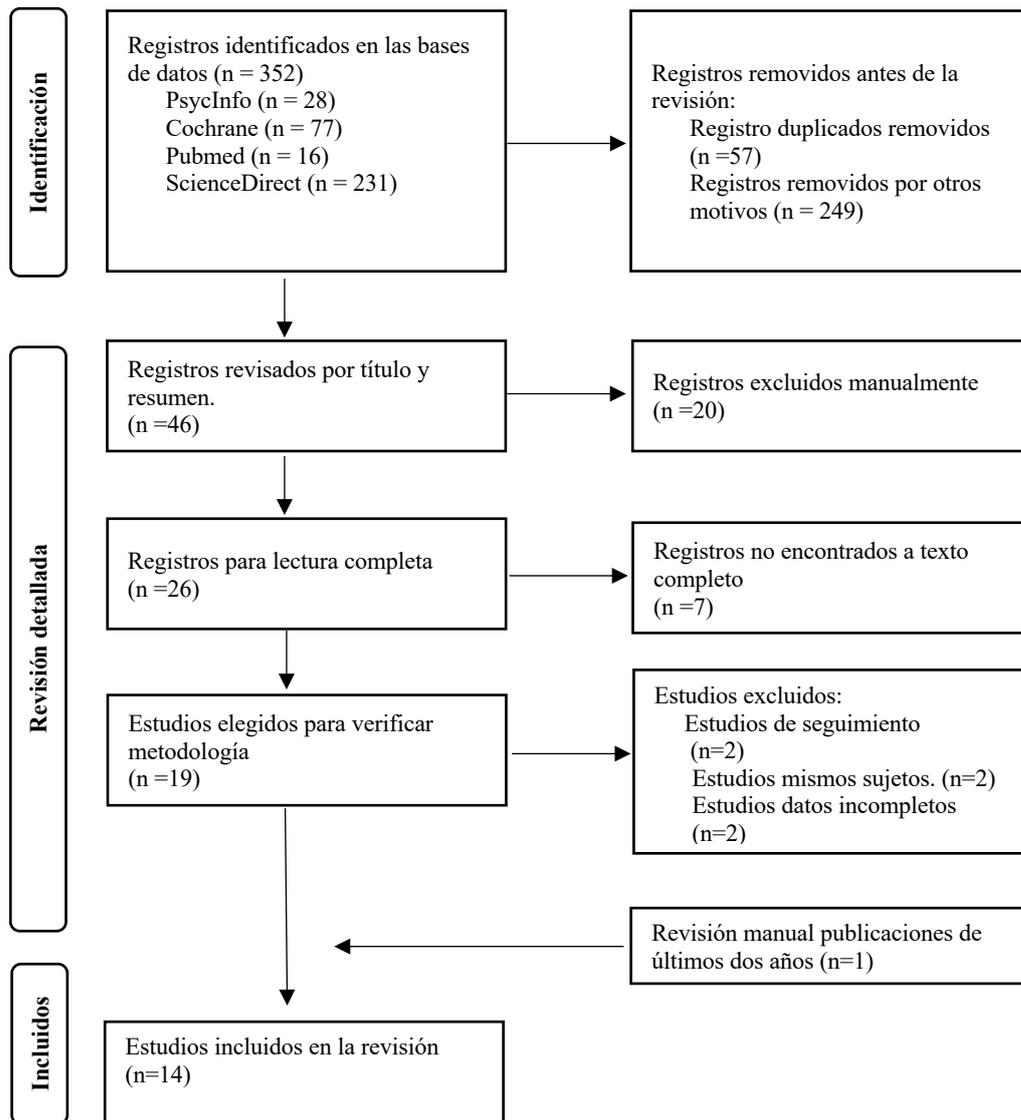
Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión: a) estudios experimentales que incluyeran un programa de ejercicio físico basado en yoga b) que incluyeran personas de cualquier edad y sexo; c) estudios que incluyeran individuos con patologías o individuos sanos; d) estudios que realizaran valoraciones del BDNF al principio y al final de la

intervención; e) estudios que reportaran los estadísticos necesarios (promedios, desviación estándar y tamaños de grupo); f) estudios en inglés o español.

Se excluyeron los estudios que no cumplieran los criterios anteriores con las siguientes características y que solamente incluyeran meditación en las intervenciones (Figura 1).

**Figura 1**

*Identificación de estudios en bases de datos*



La revisión de la calidad metodológica de los estudios fue realizada de acuerdo con los parámetros de la *Physiotherapy Evidence Database* (PEDro), la cual cuenta con 11 ítems que valoran aspectos metodológicos de los estudios a analizar, donde el ítem 1 hace

referencia a la validez externa del estudio y los ítems 2-9 evalúan la validez interna y, por último, los ítems 10 y 11 se refieren a la interpretabilidad de los resultados (ver Tabla 1). Cada ítem se puntúa como sí, no o no informa, puntuando con 1 cuando la respuesta es sí. La escala fue aplicada por un solo revisor, obteniéndose una validez moderada ICC=0.54 [95% IC: 0.39-0.71] (Sherrington et al., 2000).

### **Proceso de búsqueda de estudios**

La revisión sistemática se realizó de acuerdo con los lineamientos de PRISMA (Page et al., 2021). En un primer análisis se revisó la información del título y el resumen para determinar la pertinencia del estudio. Los artículos seleccionados en este paso fueron llevados a una revisión exhaustiva del texto completo por parte de un solo revisor para revisión de metodología. Se utilizó una tabla estándar para la tabulación de los datos de promedios, desviación estándar y tamaño de grupo. Se realizó una segunda revisión de los artículos publicados en años más recientes, previo al inicio del análisis, con apoyo de un segundo revisor.

### **Proceso de recolección de datos**

Se procedió a revisar cada uno de los estudios para identificar los valores promedio de BDNF y sus respectivas desviaciones estándar, tanto pre y post intervención. Con estos datos se calcularon los tamaños de efecto correspondiente a cada estudio. Se determinó el número total de participantes, tanto en los grupos activos como en los grupos control. Además, se consignaron los datos de edad, frecuencia semanal de sesiones, minutos por sesión y duración de la intervención, para el cálculo de las variables moderadoras.

### **VARIABLES**

*Variables independientes:*

#### 1. Tratamiento de yoga.

El yoga originalmente de la India, forma parte de su tradición y filosofía y es de donde se ha derivado la práctica del *hatha yoga* en occidente, que se basa en los *asanas* o posturas, el *pranayama* o la respiración y el *dharnya* o la atención plena. El uso de yoga terapéutico es aplicado ampliamente en la India y poco a poco se ha incorporado en la medicina occidental, especialmente en el área de la salud mental. Se han desarrollado varios

consensos sobre su prescripción y uso como terapia (Gautam et al., 2020; Jeter et al., 2015).

No se han desarrollado consensos en relación con las características que una práctica debe poseer para ser considerada yoga. Se dice que el yoga genérico, sería aquel basado en la literatura de la India e incluye muchas otras prácticas que no son de utilidad práctica para esta revisión (Kumar et al., 2021).

Los asanas o posturas son posiciones que se realizan de manera sostenida y secuencial, para estimular diferentes efectos en el cuerpo. Sus nombres están escritos en sánscrito, pero generalmente su traducción indica algo llamativo de la postura (posición, intensidad, animales que se asemeja, entre otros.). Se pueden realizar acostado (Supta), de pie (Utthita), sentado (Upavista), en inversión (Viparita). Según el texto clásico del Gheranda Samhita existen 32 asanas básicas, de las cuales por sus combinaciones, pueden resultar 8 millones 400 mil posibles posturas (Mallinson, 2004). La intensidad y duración de cada asana no ha sido estandarizada y varía de acuerdo con el instructor y la escuela que lo practique. Los asanas tienen funciones específicas dentro de la medicina ayurvédica y se suelen prescribir de manera específica para ciertas condiciones, cuando son utilizadas en el contexto terapéutico (Kumar et al., 2021). El ente regulador de yoga en la India es *El Ministerio de Ayurveda, Yoga y Naturopatía, Unani, Siddha y Homeopatía (AYUSH)*, el cual brinda recomendaciones, guías y certificaciones en cuanto a la prescripción y práctica del yoga (Junge, 2012).

#### *Variables dependientes:*

##### 1. Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).

EL BDNF se encuentra almacenado en las plaquetas y es liberado por estimulación de la trombina,  $Ca^{2+}$ , colágeno o estrés. Puede ser medido a nivel periférico en sangre total o en el plasma; se ha encontrado una adecuada relación del nivel de BDNF periférico con el presente a nivel del Sistema Nervioso Central [SNC] (Trajkovska et al., 2007). Además, no se han encontrado diferencias significativas entre las mediciones en sangre total, plasma o suero. Se ha indicado que los niveles de BDNF pueden ser mayores en mujeres ( $18.6 \pm 1.3$  ng/ml versus  $16.5 \pm 1.4$  ng/ml) y se encuentran asociados a cambios en el ciclo menstrual, así como su relación de acuerdo con el peso corporal (Lommatzsch

et al., 2005). La técnica utilizada para su medición fue ELISA con una precisión de  $91.6 \pm 3.0\%$  (reproducibilidad inter-ensayo e intra sujeto  $8.4 \pm 5.2\%$  y  $17.5 \pm 14.1\%$ , respectivamente). La mayoría de los kits disponibles en el mercado presentan los resultados en pg/ml (Polacchini et al., 2015; Trajkovska et al., 2007). Se habla de un valor normal promedio para adultos de  $32.69 \pm 8.33$  ng/ml (DE) con una variación entre 15.83–79.77 ng/ml. Además, se ha encontrado una correlación negativa con la edad de 0.33% por cada año (Naegelin et al., 2018). En un estudio de gran tamaño en Holanda, se identificaron variaciones de los niveles de BDNF de acuerdo con los meses del año y la cantidad de luz solar recibida, este estudio contó con alrededor de 2800 personas y se obtuvieron efectos significativos en las variaciones estacionales ( $p < 0.0001$ ), encontrando mayor producción en los meses de primavera-verano y disminución en otoño-invierno (Molendijk et al., 2012).

Recientemente se ha relacionado la ingesta de alimentos con la regulación de la expresión del BDNF, observando que el ayuno puede disminuir su expresión, sin embargo, el mecanismo no está enteramente dilucidado (Podyma et al., 2021).

*Variables moderadoras:* edad, frecuencia semanal de ejercicio físico, minutos por sesión y duración en semanas de la intervención, tiempo dedicado a meditación, tiempo dedicado a respiración, tiempo dedicado a asanas, número de poses, país donde se realizó el estudio, tipo de análisis para el BDNF.

## **Cálculos**

### *Cálculo de tamaño de efecto*

Para efectos del estudio metaanalítico el tamaño de efecto entre intra-grupos se estimó para estudios que tuvieran grupo experimental y control en su diseño y dado que había estudios que con uno o más grupos experimentales, pero que no tenían grupo control, entonces se calculó el tamaño de efecto intragrupo para todos los grupos experimentales y por aparte para los grupos controles (de los estudios que sí lo reportaban), complementando los resultados del metaanálisis con el tamaño de efecto entre-intra-grupos.

### *Tamaño de efecto entre-intra-grupos*

Para el análisis de datos se tomaron en cuenta estudios que tuvieran al menos dos grupos, donde uno de ellos actuó como control. El grupo de tratamiento fue aquel que recibió terapia de yoga sola o concomitante con otro tratamiento y el segundo grupo un control en lista de espera, sin tratamiento o con tratamiento habitual.

Se determinó el tamaño de efecto ponderado, la prueba de heterogeneidad  $Q$  y el sesgo de publicación (Orwin, 1983).

Para el cálculo del Tamaño de efecto sin corregir se utilizó la fórmula de  $TE$  propuesta por Becker (1988) y recomendada por otros autores (Grissom y Kim, 2012; Looney et al., 1994):

$$TE = (\text{Media post} - \text{Media pre}) / \text{Desviación estándar pre}$$

Para calcular el tamaño de efecto entre grupos y entre mediciones se utilizaron las siguientes fórmulas (Morris, 2008):

$$TE_i = [(M_{\text{post}G1} - M_{\text{pre}G1}) - (M_{\text{post}G2} - M_{\text{pre}G2})] / DS_{\text{pre}},$$
$$DS_{\text{pre}} = \sqrt{[(n_{G1} - 1) * DE_{2\text{pre}G1} + (n_{G2} - 1) * DE_{2\text{pre}G2}] / (n_{G1} + n_{G2} - 2)}$$

Donde  $n_{G1}$  y  $n_{G2}$  son el grupo con tratamiento de yoga y control respectivamente y en donde  $M_{\text{pre}G1}$   $M_{\text{post}G1}$  son los promedios de las mediciones pre y post.

Además, se utilizaron la fórmula para calcular el factor de corrección para obtener el tamaño del efecto corregido:

$$c = 1 - [3 / (4 * m - 1)] \quad \text{siendo} \quad m = n_{G1} + n_{G2} - 2$$

Se calcularon intervalos de confianza al 95% con las fórmulas:

$$-IC_{95\%} = TE_c - 1.96 * \sqrt{\text{Var}TE_c} \quad +IC_{95\%} = TE_c + 1.96 * \sqrt{\text{Var}TE_c}$$

Se calcularon los estadísticos indicadores de homogeneidad / heterogeneidad ( $Q$  e  $I^2$ ) y la prueba de sesgo de publicación (test de Egger y gráfico de embudo), siguiendo los

criterios de investigadores previos (Cohen, 1988; Cooper et al., 2009; Egger et al., 1997; Ellis, 2009). Estos cálculos se realizaron en el programa Jamovi (módulo MAJOR).

Para el análisis de las variables moderadoras se realizaron análisis de regresiones lineales en SPSS y se calculó el estadístico Z (Cooper et al., 2009).

#### *Tamaño de efecto intra-grupos*

Para el análisis de datos se tomaron también en cuenta los estudios que no contaban con grupo control y se procedió a analizar los tamaños de efecto global intragrupo de los controles con el fin de detectar amenazas de validez interna y de los grupos experimentales.

Para el cálculo del TE sin corregir se utilizó la fórmula propuesta por Becker (1988) y recomendada por otros autores (Grissom y Kim, 2012; Looney et al., 1994).

$$TE = (Media\ post - Media\ pre) / Desviación\ estándar\ pre$$

Además, se utilizaron las fórmulas previas para el cálculo del TE<sub>c</sub>, los IC, la homogeneidad/ heterogeneidad ( $Q$  e  $I^2$ ) y la prueba de sesgo de publicación.

#### *Cálculos para combinar los resultados de los estudios a revisar*

El estadístico más importante del metaanálisis corresponde al TE global, el cual consiste en un promedio ponderado obtenido a partir de los TE individuales, calculados de cada estudio. El TE global requiere que se calculen intervalos al 95% de confianza, al igual que los TE individuales. Además, se deben calcular los estadísticos indicadores de homogeneidad / heterogeneidad ( $Q$  e  $I^2$ ) y la prueba de sesgo de publicación (test de Egger y gráfico de embudo), siguiendo los criterios de investigadores previos (Cohen, 1988; Cooper et al., 2009; Egger et al., 1997; Ellis, 2009). Como se ha indicado antes, estos cálculos se efectuaron con el programa Jamovi (módulo MAJOR, específico para metaanálisis, versión 1.6).

#### *Procesos de evaluación del riesgo de sesgo en los resultados*

El sesgo de publicación se considera una amenaza potencial en un análisis de revisión sistemática. El sesgo se puede explicar cuándo lo que se publica no es congruente con la

totalidad de las publicaciones de cierto tema, por lo que puede inducir al error a la hora de realizar conclusiones en un metaanálisis (Sedgwick y Marston, 2015). Existen diversas formas de cuantificar el sesgo de publicación, las principales incluyen los gráficos de embudo y el gráfico de bosque y la prueba de Egger.

En el gráfico de embudo la presencia de una figura simétrica alrededor de un eje horizontal que pase por el valor ponderado del promedio nos puede indicar que no existe error (Palma Pérez y Delgado Rodríguez, 2006).

La prueba de Egger es otra forma de evaluar el sesgo de publicación, representando gráficamente la recta de regresión lineal simple entre la precisión de los estudios y el efecto estandarizado. El valor de  $p$  de la regresión que se utilizó para sugerir la presencia de sesgo fue de  $p < 0.1$  (Egger et al., 1997).

#### *Prueba de Sensibilidad para la Corrección del Sesgo de Publicación.*

En los casos donde los resultados del metaanálisis del TE presentaran un sesgo de publicación importante. Se realizaron pruebas de sensibilidad de los estudios meta analizados, realizando una extracción uno a uno y calculando el valor de TE para cada uno de los escenarios. Esto con el fin de evaluar cuales estudios tenían mayor influencia en la obtención de sesgo. Basados en estos resultados se procedió a crear dos modelos posibles, uno con la extracción de los estudios identificados y otro con la comparación de los estudios extraídos, se procedió a presentar los resultados de ambos modelos con sus respectivas gráficas (Copas y Shi, 2001; Maier et al., 2022).

#### *Procesos de análisis adicionales*

Al existir una alta heterogeneidad (95%), se concluyó que existen variables moderadoras significativas a las cuales se les dio seguimiento. Debido a esto se aplicó un análisis de varianza o ANOVA análogo cuando se trató de una variable moderadora categórica (Konstantopoulos y Hedges, 2009).

### **Pruebas de seguimiento a posibles variables moderadoras**

#### *Análisis de regresión lineal de mínimos cuadrados ponderados*

Posteriormente se desarrolló el ANOVA análogo para comprobar diferencias

significativas entre categorías de una variable moderadora nominal, siguiendo lo propuesto por Cooper et al. (2009) como, por ejemplo, para comparar entre dos o más grupos, siguiendo el modelo de efectos fijos (esto debido a la reducción del  $n$  de estudios al realizar las comparaciones indicadas).

Para valorar el tamaño de efecto de variables moderadoras continuas se aplicó la regresión lineal de mínimos cuadrados ponderados tomando como factor de ponderación al inverso de la varianza, aprovechando el cuadrado medio del residual de la tabla de ANOVA correspondiente y el error típico del beta no estandarizado obtenido con el paquete estadístico SPSS versión 18, con el fin de calcular el valor llamado  $S_j$  que representaría el error típico corregido y con el cual se deducen los intervalos de confianza al 95%

Se realizó un análisis de regresión lineal utilizando el paquete SPSS, donde se estableció la variable TEc como variable dependiente y se utilizaron variables moderadoras continuas como variables independientes, con el inverso de la varianza como factor de ponderación. Se obtuvieron estadísticas como el cuadrado medio del residual y el Beta no estandarizado, así como el error típico para cada variable independiente en la tabla de ANOVA correspondiente.

Posteriormente, se utilizaron las siguientes fórmulas para calcular el error típico corregido:

$$S_j = \text{error típico} / (\sqrt{\text{cuadrado medio}})$$

También se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC) utilizando la fórmula:

$$\text{IC} = \text{Beta no estandarizado} \pm (S_j * 1.96)$$

Se juzgó la inclusión del valor cero dentro de los intervalos de confianza como indicativo de que el valor de Beta correspondiente no difería significativamente de cero con un nivel de confianza del 95%. Además, se utilizó el valor  $Z$  (en valor absoluto), calculado como:

$$Z = \text{Beta no estandarizado} / S_j$$

Se consideró que un valor absoluto de  $Z$  mayor a 1.96 indicaba que el valor de Beta respectivo era significativamente diferente de cero.

## **Capítulo IV**

### **RESULTADOS**

La revisión sistemática para este metaanálisis se realizó en un primer momento, mediante la detección de la mayoría de los artículos seleccionados, según se puede observar en la figura 1. El estudio de Bourbeau cumplía con los criterios de inclusión para el metaanálisis sin embargo no se obtuvieron los datos exactos de las mediciones de BDNF, por lo que fue excluido a posteriori (Bourbeau et al., 2021). También se eliminó el estudio de Halappa debido a que correspondía a un seguimiento de los sujetos de unos de los estudios seleccionados para analizar (Halappa et al., 2018). Posteriormente se realizó una segunda búsqueda manual para capturar estudios recientes, en este segundo momento se agrega el estudio de Yang et al. (2021).

En la tabla 1 se pueden observar los parámetros utilizados para identificar la calidad de los estudios incluidos en el metaanálisis (Sherrington et al., 2000). Un común denominador de los estudios analizados es la falta de cegamiento de los participantes, esto resulta particularmente difícil cuando los participantes están realizando una actividad física, especialmente en países asiáticos donde conocen la práctica de yoga ampliamente por su integración cultural, por lo que la realización de ejercicios que simulen la práctica del yoga sin que el participante note la diferencia conlleva retos que han mencionado varios autores, incluyendo los de los estudios metaanalizados (Ramamoorthi et al., 2021). Sin embargo, el cegamiento de los terapeutas y los encargados del análisis de las muestras obtenidas estuvo ausente en la mayoría de los casos con la excepción de dos estudios que sí lo reportaron (Gautam et al., 2021; Oka et al., 2018).

El resto de los parámetros aparecen positivos en la mayoría de los estudios, exceptuando aquellos en los que la distribución de los participantes no fue al azar (Cahn et al., 2017; Lee et al., 2014; Nirwan et al., 2021; Priya et al., 2021; Sadhasivam et al., 2020; Tolahunase et al., 2017).

Los estudios se mantuvieron con una puntuación mayor a 5 en la escala de PEDro lo cual es considerado como adecuado, aunque se ha recomendado que, para evaluaciones complejas como las intervenciones de ejercicio físico, es necesario aspirar por un 8-10 de

puntaje, pero de los estudios analizados solamente cuatro entrarían en esta clasificación (Cashin y McAuley, 2020).

Se realizó un metaanálisis entre-intragrupo con los estudios que contaban con grupos experimentales y de control. No obstante, ciertos estudios no contaban con grupos de control (Cahn et al., 2017; Oka et al., 2018; Priya et al., 2021; Rameswar et al., 2014; Sadhasivam et al., 2020; Tolahunase et al., 2017), por lo que se decide correr un metaanálisis intragrupo abarcando todos los grupos experimentales de los distintos estudios (indistintamente de que en su diseño tuvieran grupo control o no) y otro metaanálisis intragrupo para examinar diferencias pre-post en los grupos control específicamente (como prueba de efecto de variables extrañas en los resultados). Vale recalcar que la evidencia más robusta provendrá del metaanálisis entre-intragrupo, al contrastar los cambios de sujetos experimentales contra controles en un mismo diseño. Mientras que la evidencia de los metaanálisis intragrupo, servirá como complemento a la primera, al reunir mayor volumen de datos experimentales.

**Tabla 1**

*Escala PEDro para análisis metodológico de los estudios clínicos*

Crterios	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	TOTAL
Cahn et al. (2017)	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	5
Čekanauskaitė et al. (2020)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	8
Gautam et al. (2020)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	10
Ikai et al. (2014)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	8
Lee et al. (2014)	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Naveen et al. (2013)	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Nirwan et al. (2021)	1	0	0	1	0	0	0	1	1	1	1	6
Oka et al. (2018)	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	10
Priya et al. (2020)	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	5
Rameswar et al. (2014)	1	1	1	1	0	0	0	1	1	1	1	8
Sadhasivan et al. (2020)	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	5
Toluhanase et al. (2017)	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	5
Tolahunase et al. (2018)	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7
Yang et al. (2021)	1	1	0	1	0	0	0	1	1	1	1	7

*Nota:* 1= Sí cumple; 0 = No cumple. 1) Los criterios de elección fueron especificados; 2) Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos) 3) La asignación fue oculta, 4) Los grupos fueron similares al inicio en relación con los indicadores de pronóstico más importantes, 5) Todos los sujetos fueron cegados, 6) Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados, 7) Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron Cegados, 8) Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos 9) Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos, 10) Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave, 11) El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave.

Un detalle de las características de los estudios seleccionados se puede observar en la tabla 2. Dentro de las características descriptivas para este metaanálisis se puede destacar que casi todos fueron realizados en países asiáticos, principalmente la India, con algunos provenientes de Japón y Corea. Son excepciones tres estudios realizados en Lituania y Estados Unidos (Cahn et al., 2017; Čekanauskaitė et al., 2020; Sadhasivam et al., 2020).

Los rangos de edad de los participantes se sitúan principalmente entre los 20 y los 45 años, con la excepción de un estudio que incluyó específicamente personas mayores de 65 años (Čekanauskaitė et al., 2020).

En cuanto a la distribución del sexo de los participantes, casi todos los estudios incluyeron ambos sexos. Sin embargo, en el estudio de Lee et al. (2014), participaron solamente mujeres y en el de Rameswar et al. (2014), solamente hombres. Aunque la proporción en ciertos estudios, de mujeres participantes fue mayor, esto se explica desde la perspectiva de que las patologías abordadas, tales como la artritis reumatoide, presentan una mayor frecuencia de aparición en mujeres (Gautam et al., 2021).

No todos los estudios reportaron el IMC de los participantes (Naveen et al., 2013; Oka et al., 2018; Sadhasivam et al., 2020), pero en los demás que sí reportaron estos datos, los valores promedio de IMC se mantuvieron dentro de parámetros normales o en el límite superior con sobrepeso.

El estado de salud de los participantes incluyó desde sujetos sanos sin patologías conocidas, hasta pacientes con esquizofrenia (Ikai et al., 2014), artritis reumatoide (Gautam et al., 2021), depresión (Naveen et al., 2013; Tolahunase et al., 2018) y síndrome de fatiga crónica (Oka et al., 2018).

La utilización de medicamentos que pudieran interferir con los valores del BDNF, se observó principalmente en los estudios que incluyeron sujetos con depresión y esquizofrenia; en el caso del estudio de Ikai et al. (2014), los pacientes se encontraban tomando antipsicóticos típicos y atípicos.

En cuanto a los entornos donde se realizaron las prácticas de yoga, la mayoría de los estudios reportó que sus prácticas fueron supervisadas en algún centro para ese fin,

solamente en el estudio de Tolahunase et al. (2017), se reportaron 10 semanas en casa. Llama la atención dentro de todos los estudios revisados, que el estudio de Nirwan et al. (2021) se realizó en una expedición a la Antártida, por lo que las condiciones climáticas, pueden ser consideradas extremas, aunadas a la ausencia de luz solar y condiciones de aislamiento social que vivieron los participantes del estudio.

No se obtuvieron datos de la época del año en que se realizó la intervención en todos los estudios. Se identificaron tres estudios que lo realizaron en otoño-invierno (Cahn et al., 2017; Čekanauskaitė et al., 2020; Ikai et al., 2014), dos en primavera-verano (Tolahunase et al., 2017; Yang et al., 2021) y el estudio de Nirwan et al. (2021) con la particularidad que tuvo 10 meses de duración por lo que registraron datos durante las dos estaciones australes de invierno y verano.

Todos los estudios incluyeron la medición de la variable BDNF antes y después de las intervenciones, todas con muestras tomadas en sangre, aunque varió la forma de procesar la muestra en cuanto al uso del plasma o el suero para analizar los valores de BDNF. Seis estudios utilizaron suero y siete estudios utilizaron plasma, uno de ellos no especificó el método (Gautam et al., 2021). Todas las muestras fueron tomadas en ayunas con excepción de Gautam et al. (2021) y Lee et al. (2014).

La mayoría de los estudios analizaron el efecto crónico del yoga sobre el BDNF, aunque dos estudios examinaron el efecto agudo (Oka et al., 2018; Yang et al., 2021), en particular el estudio de Oka et al. (2018), aunque la medición presentada pre y post sí fue durante una sola sesión, los participantes venían practicando los ejercicios en su casa por alrededor de 8 semanas, dos veces a la semana, contando con un auto registro promedio de 5,6 veces por semana.

La duración de las sesiones varió desde una sola sesión (Oka et al., 2018; Yang et al., 2021) hasta 10 meses (Nirwan et al., 2021), con la mayoría presentando una duración entre 8 y 12 semanas. En el estudio de Tolahunase et al. (2017), la duración que se reporta fue de 12 semanas, sin embargo, solamente dos de ellas fueron supervisadas, las otras 10 semanas se realizaron en casa con supervisión de algún familiar.

En cuanto al tiempo de la sesión, la mayoría de los estudios utilizaron 60 minutos de intervención. Aunque no todos los estudios presentaron un desglose detallado de las sesiones, sí se puede observar que en su totalidad incluyeron al menos tres aspectos en las prácticas: el dhyana (meditación), el pranayama (respiración) y las yogasanas (posturas). Los tiempos dedicados a cada componente es variado, por ejemplo Cahn et al. (2017), describen que se dedicaron más de 3 horas diarias a prácticas de meditación y canto y dos horas a yoga, mientras que otros estudios tuvieron programas más cercanos a una sesión de 40 minutos de yoga con 20 minutos de meditación. Estas diferencias son evidentes entre todos los estudios, lo que indica que el tiempo considerado de actividad física dentro de la práctica del yoga, varió entre los 20 y 40 minutos y no se puede tomar en cuenta la totalidad del tiempo reportado en la intervención (ver tabla 3).

Las prácticas de yoga implementadas en los estudios se observaron con un predominio del hatha yoga. También algunos grupos utilizaron protocolos especiales desarrollados por los investigadores, para patologías específicas como la depresión (Naveen et al., 2013), mejoramiento de la resiliencia y el estrés en la Antártida (Nirwan et al., 2021). Es importante mencionar que otros investigadores utilizaron protocolos establecidos por los gobiernos de la India para extender la práctica del yoga en la comunidad, como el CYP y el YBLI (Priya et al., 2021; Tolahunase et al., 2017; Tolahunase et al., 2018).

Las posturas utilizadas en los estudios que reportaron detalladamente las mismas, se describen en la tabla 4. Se observa una gran variedad de poses o asanas utilizadas. Dentro de las más frecuentes se encuentran la Bhujangasana (de la cobra) que fue utilizada en la totalidad de los estudios, luego con una aparición en al menos 5 estudios se encuentran la Ardha Chandrasana (media luna), Paschimottanasana (estiramiento posterior, pinza), Pawanmuktasana (liberación de viento), Vakrasana (torsión espinal simple), Vrikshana (del árbol) y la Ustrasana (del camello).

La otra postura (no especificada en las tablas siguientes) que se realizó en todos los estudios fue la de Savasana. Sin embargo, al ser esta una postura que se mantiene por tiempo extendido y en posición acostada, se incluyó como parte de la meditación o relajación en las intervenciones, en lugar de una pose que implique actividad física. Algunos estudios incluyeron el tiempo por el cual se mantenía la pose, el cual varió de 1 a 2 minutos. Es importante mencionar que algunos estudios incluyeron el

Suryanamaskara (Saludo al Sol) como parte de las actividades iniciales, junto a la meditación. Lo cierto es que *el saludo al Sol* es una secuencia de 12 poses, bien estandarizadas que se repiten de manera continua y armónica por cierto número de veces; en los estudios se mencionan hasta 12 veces, por ejemplo. Debido a esto, en los estudios donde estuviera disponible el detalle, *el saludo al sol* se tomó como parte efectiva del tiempo de actividad física (Naveen et al., 2013; Nirwan et al., 2021; Rameswar et al., 2014).

Estudios como el de Sadhasivam et al. (2020), no reportaron ningún dato de la estructura de las intervenciones. Mediante revisión en la página web reseñada en su estudio, se obtuvo la información de que se trataba de un retiro de yoga y meditación pagado, sin embargo, no se detalla las poses o tiempo dedicado a ellas. En el caso de Oka et al. (2018), la intervención fue realizada en silla, por lo que las poses no están estandarizadas dentro de las asanas típicas (Junge, 2012), aunque se incluyen imágenes y descripciones de las posturas, ninguna puede ser considerada como ejercicio físico, sino más bien como movimientos isométricos, como lo describe el título del estudio. Y por último, en el estudio de Yang et al. (2021), contaban con dos grupos: uno de Brain yoga (BY) y uno de yoga común. En la tabla 4 se describen solamente las poses utilizadas para el grupo de yoga común, ya que las posiciones del BY no se caracterizadas como tales dentro de la literatura de yoga disponible (Patanjali, S.III A.C).

Cuando se habla de la frecuencia en la que se impartieron las sesiones, se observa una distribución variada desde una vez a la semana (Naveen et al., 2013) hasta 6 veces a la semana (Rameswar et al., 2014).

De todos los estudios, solamente uno reportó la intensidad de las sesiones de ejercicio, por medio de la escala de esfuerzo percibido, reportando un valor de 11-14, lo cual corresponde a un esfuerzo moderado (Yang et al., 2021).

En Ikai et al. (2014) se resalta que es el único de los estudios que no obtuvo una variación del BDNF positiva, mientras que el resto de los estudios sí mostró un aumento de estos valores, ya fuera significativa estadísticamente o no.

Ninguno de los estudios realizó análisis genético para la determinación de las variantes polimórficas del gen del BDNF (de Assis y Gasanov, 2019).

No se presentaron datos de consumo de oxígeno máximo basal o al final de la intervención, en ninguno de los estudios (Tsai et al., 2021). Tampoco se utilizaron métodos para medir el esfuerzo, como el nivel de lactato (Müller et al., 2020).

**Tabla 2***Características de los estudios incluidos en el metaanálisis de efectos del yoga sobre los niveles séricos de BDNF*

Autor/año	Características	Metodología	Resultados
Cahn et al. (2017)	Grupo: G1: Exp (n=26, edad: 34.8).	Evaluación de BDNF: Muestra: Sangre en ayunas Análisis: plasma. Evaluaciones: comparación Pre y post test Modalidad de yoga: Hatha Yoga, Yoga sentado Sujetos: Ambos sexos, sanos D: 12 sem F: Diaria I: NE T: 60 -120 min	Aumento considerable del BDNF p <0.001, especialmente en las mujeres del grupo. Relación inversa con puntaje en Escala de Ansiedad BSI-18
Čekanauskaitė et al. (2020)	Grupo: G1: Exp (n=18, edad: 66.9) G2: Ctrl (n=15, edad: 66.9).	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Suero Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: NE (16 Asanas) Sujetos: Hombres, sanos D:10 sem F: 2/sem I: NE T: 90 min	Aumento de niveles de BDNF en el grupo experimental p <0.001. Correlación Negativa con caída en funciones posturales.
Gautam et al. (2020)	Grupo: G1: Exp (n=33, edad:45.1); G2: Ctrl (n=33, edad: 43.4)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre Análisis: NE Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: Ashtanga Yoga (Protocolo YBLI) Sujetos: Ambos Sexos, Artritis Reumatoide D: 8 sem F: 5/sem I: NE T: 120 min (20 min asanas)	Aumento del BDNF en el grupo experimental y en comparación con el grupo control ambos con p <0.001.

*Continúa en página 51*

Continuación de tabla 2. Viene de página 50

Autor/año	Características	Metodología	Resultados
Ikai et al. (2014)	Grupo: G1: Exp (n=25, edad: 53.5). G2: Ctrl (n=25, edad: 48.2)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre y saliva ayunas Análisis: Plasma y saliva Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: Hatha Yoga Sujetos: Ambos sexos, Esquizofrenia y T. Esquizoafectivo D: 8 sem F:1 /sem I: NE T: 60 min	No hubo aumento significativo en los valores del BDNF p= 0.819.
Lee et al. (2014)	Grupo: G1: Exp (n=14, edad: 41.9). G2: Ctrl: 11, edad: 45.0).	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre Análisis: Suero Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: Hatha Yoga Sujetos: Mujeres premenopáusicas con dolor lumbar D:12 sem F: 3/sem I: NE T: 60 min (40 min asanas)	Aumento del BDNF en el grupo experimental (p<0.1) en conjunto con disminución del dolor lumbar de las participantes.
Naveen et al. (2013)	Grupo: G1: Exp YS (n=19, edad:35.9). G2 YM Exp (n=22, edad: 33.6), G3: Ctrl SM (n=21, edad: 32.2)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Suero Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: Protocolo propio Sujetos: Ambos sexos, Depresión D: 12 sem F:1/sem I:NE T: 60 min	La correlación entre el aumento del BDNF y los síntomas depresivos (p=0.001) fue significativa para el grupo de Yoga solo, a diferencia de yoga con medicación y solo medicación.

Continúa en página 52

Continuación de tabla 2. Viene de página 51

Autor/año	Características	Metodología	Resultados
Nirwan et al. (2021)	Grupo: G1: Exp (n=7, edad: 40). G2: Ctrl (n=8, edad: 38.7)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Suero Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: Modulo especial Sujetos: Sexo sin especificar, sanos en la Antártida D:10 meses F: Diaria I: NE T: 60 min (27 min posturas)	En los meses de enero a mayo, el BDNF en el grupo control no disminuyó como en el control. Mayo a agosto ambos decrecieron y en octubre ambos aumentaron.
Oka et al. (2018)	Grupo: G1: Exp (n=15, edad: 38).	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Suero Evaluaciones: comparación Pre y post test Modalidad de yoga: Yoga isométrico sentado Sujetos: Ambos sexos, Síndrome de Fatiga Crónica D: 1 sesión F: 1 sesión I: NE T:20-30 min	El aumento de BDNF se correlacionó positivamente con la disminución de los síntomas de fatiga (p=0.048).
Priya et al. (2020)	Grupo: G1: Exp (n=64, edad:39.68).	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Suero Evaluaciones: Pre y post test Modalidad de yoga: CYP (AYUSH) Sujetos: Ambos sexos, Sanos D: 4 sem F: 5/sem I: NE T: 45 min (15 min asanas)	Elevación marginal del BDNF no estadísticamente significativa (p= 0.142)

Continúa en página 53

Continuación de tabla 2. Viene de página 52

Autor/año	Características	Metodología	Resultados
Rameswar et al. (2014)	Grupo: G1: Exp (n=20, edad:20-29); G2 Exp (n=20, edad: 30-39); G3 Exp (n=20, edad: 40-50)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Plasma Evaluaciones: comparación entre grupos/ Pre y post test Modalidad de yoga: NE (14 posturas modulo propio) Sujetos: Hombres Sanos D:12 sem F: 6/ sem I: NE T: 60 min	Correlación negativa de los valores previos y post intervención de yoga, de acuerdo con la edad (p <0.001)
Sadhasivan et al. (2020)	Grupo: G1: Exp (n=142, edad: >18).	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Plasma Evaluaciones: Pre y post test Modalidad de yoga: BSP program Sujetos: Ambos sexos, Sanos D: 4 días F: Diaria I: NE T: NE	Aumento significativo del BDNF (p <0.001)
Toluhanase et al. (2017)	Grupo: G1: Exp (n=94, edad: >40.26).	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Plasma Evaluaciones: Pre y post test Modalidad de yoga: YBLI, Hatha yoga Sujetos: Ambos sexos, Sanos D: 12 sem F: 5/sem I: NE T: 90 min (24 min asanas)	Aumento del BDNF significativa (p <0.0001)

Continúa en página 54

Continuación de tabla 2. Viene de página 53

Autor/año	Características	Metodología	Resultados
Tolahunase et al. (2018)	Grupo: G1: Exp (n=29, edad: 36.94). G2: Ctrl (n=29, edad: 39.10)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Plasma Evaluaciones: comparación entre grupos /Pre y post test Modalidad de yoga: YBLI, Hatha yoga Sujetos: Ambos sexos, Depresión D: 12 sem F: 5/sem I: NE T: 120 min (24 min asanas)	Aumento del BDNF ( $p < 0.001$ ) y correlación con los síntomas depresivos ( $p < 0.01$ )
Yang et al. (2021)	Grupo: G1: Exp BY (n=7, edad: 20.86); G2 Exp Y (n=7, edad: 22.29); G3 Ctrl (n=7, edad: 20.71)	Evaluación de BDNF: Muestra: sangre ayunas Análisis: Plasma Evaluaciones: comparación entre grupos /Pre y post test Modalidad de yoga: Surya Namaska Method Sujetos: Hombres, Sanos D: 1 día F: 1 sesión I: 11-14 EEP T: 60 min (50 min asanas)	Aumento significativo del BDNF en el grupo de Yoga cerebral (BY) ( $p = 0.003$ )

Notas: Sem: Semanas. D: duración. F: frecuencia. I: intensidad. T: tiempo de sesión. G: grupo. N: número de participantes. Exp: experimental. Ctrl: controles YBLI: yoga based life intervention. BSP: programa privado. CYP: Common Yoga protocol. AYUSH: Ayurveda, Yoga and Naturopathy, Unani, Siddha and Homeopathy.

**Tabla 3***Descripción detallada de las intervenciones con yoga de los estudios seleccionados*

Autor/año	Duración (Sem)	Frecuencia (por sem)	Int (EEP)	Sesión (min)	Meditación (min)	Respiración (min)	Asanas (min)	Cánticos /Oración (min)	# Poses
Cahn et al. (2017)	12	7	NE	240 – 300	120	30	60-120	60	NE
Čekanauskaitė et al. (2020)	10	2	NE	90	15 *	25	45	0	16
Gautam et al. (2020)	8	5	NE	120	25 *	20	20	0	16
Ikai et al. (2014)	8	1	NE	60	NE	NE	NE	NE	NE
Lee et al. (2014)	12	3	NE	60	20 *	0	40	0	12
Naveen et al. (2013)	12	1	NE	60	NE	NE	NE	NE	20**
Nirwan et al. (2021)	40	7	NE	60	16	27	14	0	25**
Oka et al. (2018)	0,14	1	NE	20-30	NE	NE	20-30	0	6
Priya et al. (2020)	4	5	NE	45	NE	6	17	NE	17
Rameswar et al. (2014)	12	6	NE	60	10	10	40	0	12
Sadhasivan et al. (2020)	0,5	7	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Toluhunase et al. (2017)	12	5	NE	90	25	20	24	0	12
Tolahunase et al. (2018)	12	5	NE	120	20	20	29 **	0	12
Yang et al. (2021)	0,14	-	11-14	60	0	50	0	0	8/11

*Notas:* \*Incluye el Savasana; \*\* Incluye Surya Namaskara (saludos al sol). Sem: Semana; Min: minuto; NE: No especifica; EEP: Escala de Esfuerzo Percibido. Int: Intensidad; Yang et al. (2021) utilizó dos tipos de yoga (8) para Brain yoga y (11) para yoga común.

**Tabla 4***Asanas o posturas de yoga utilizadas en los estudios seleccionados para el metaanálisis*

Posturas	Cahn et al. (2017)	Čeka nauskaitė et al. (2020)	Gautam et al. (2020)	Ikai et al. (2014)	Lee et al. (2014)	Naveen et al. (2013)	Nirwan et al. (2021)	Oka et al. (2018)	Priya et al. (2020)	Rameswar et al. (2014)	Sadhasivan et al. (2020)	Toluhana et al. (2017)	Tolahunase et al. (2018)	Yang et al. (2021)	T
Adho Muckha Svanasana (perro mirando hacia abajo) *	NE	x			x		x	NE		X	NE				4
Ardha Chandrasana (media luna)	NE				x	x		NE	x		NE	x	x		5
Ardha Matsyendrasana (Media Torsión espinal)	NE				x		x	NE			NE	x			3
Ardhakati cakrasana (postura del arco lateral)	NE						x	NE			NE				1
Ardhaustrasana (del medio camello)	NE							NE	x		NE				1
Ashtanga Namaskara (Saludo con ocho partes del cuerpo) *	NE					X	x	NE		X	NE			x	4
Ashwa Sanchalanasana (Equina)*	NE					X	x	NE		X	NE			x	4
Baddha Konasana (de la mariposa)	NE	X			x			NE	x		NE				3
Balasana (del niño)	NE	x						NE							1
Bhujangasana (de la Cobra)*	NE	X	x		x	x	x	NE	x	X	NE	x	x	x	10
Bhunamasana (Saludo a la tierra)	NE						x	NE			NE				1
Cakki Calana (del molino)	NE						x	NE			NE				1
Dandasana (de palo) *	NE					X	x	NE		X	NE				3
Dhanurasana (del arco)	NE				x			NE			NE				1
Ek-pada-shalabhasana (de la langosta)	NE		x					NE			NE				1
Gomukhasana (la cara de vaca)	NE		x		x			NE		x	NE				3
Halasana (del arado)	NE	x			x			NE		x	NE				3
Hastapadasana (Pinza al frente)*	NE					X	x	NE		X	NE				3

*Continúa en página 57*

Continuación de tabla 4. Viene de página 56

Posturas	Cahn et al. (2017)	Čeka nauskaitė et al. (2020)	Gautam et al. (2020)	Ikai et al. (2014)	Lee et al. (2014)	Naveen et al. (2013)	Nirwan et al. (2021)	Oka et al. (2018)	Priya et al. (2020)	Rameswar et al. (2014)	Sadhasivan et al. (2020)	Toluhanase et al. (2017)	Tolahunase et al. (2018)	Yang et al. (2021)	T
Hastauttanāsana (Brazos elevados) *	NE					x	x	NE		x	NE			x	4
Jāthara Parivartāsana (giro del vientre)	NE				x			NE			NE				1
Karṇāpīdāsana (de presión en el oído)	NE							NE		x	NE				1
Kāṭichakrāsana (rotación de cintura)	NE		x					NE			NE				1
Krauncāsana (de la garza)	NE				x			NE			NE				1
Makarāsana (del cocodrilo)	NE		x					NE	x		NE	x	x		4
Mārjāriāsana (gato y vaca)	NE	x			x			NE			NE				2
Mātsyāsana (del pez)	NE	x	x		x			NE		x	NE				4
Padāhastāsana (mano a pie)	NE							NE	x		NE			x	2
Padmāsana (de loto)	NE	x						NE			NE				1
Parighāsana (del cerrojo)	NE	x			x			NE			NE				2
Parivṛtta trikoṇāsana (del triángulo invertido)	NE						x	NE			NE	x			2
Parvatasāna (de la montaña sentado)	NE							NE						x	1
Pāschimottānāsana (Estiramiento posterior, pinza)	NE		x		x	x	x	NE			NE	x			5
Pāwanmuktāsana (aliviar el viento dos piernas)	NE		x			x		NE		x	NE	x	x		5
Pōorna- shalābhasāna (del saltamontes completo)	NE		x					NE			NE				1
Pranāmasāna (de Oración) *	NE					x	x	NE		x	NE			x	4
Salābhasāna (saltamontes)	NE				x			NE	x		NE	x	x		4
Sarvāngāsana (de la vela)	NE				x			NE		x	NE				2
Setubhandhāsana (del puente)	NE		x		x		x	NE	x		NE				4
Shashānkaśana (del conejo)	NE		x					NE	x		NE				2

Continúa en página 58

Continuación de tabla 4. Viene de página 57

Posturas	Cahn et al. (2017)	Čeka nauskaitė et al. (2020)	Gautam et al. (2020)	Ikai et al. (2014)	Lee et al. (2014)	Naveen et al. (2013)	Nirwan et al. (2021)	Oka et al. (2018)	Priya et al. (2020)	Rameswar et al. (2014)	Sadhasivan et al. (2020)	Toluhunase et al. (2017)	Tolahunase et al. (2018)	Yang et al. (2021)	T
Supta Matsyendrasana (torsión columna acostado)	NE				x			NE			NE				1
<i>Suptapavanmuktasana (Para aliviar el viento, una pierna)</i>	NE							NE		x	NE				1
<i>Suptavajrasana (del diamante supina)</i>	NE							NE		x	NE				1
Suryanamaskara (Saludo al Sol)*	NE					x	x	NE		x	NE				3
Tadasana (de la montaña)	NE		x					NE	x		NE	x			3
Trikonasana (del triángulo)	NE	x	x				x	NE	x		NE				4
Upavistha Konasana (flexión sentada hacia adelante)	NE				x			NE			NE				1
Ustrasana (del Camello)	NE	x			x	x	x	NE			NE		x		5
Uttanapadasana (de las piernas levantadas)	NE		x					NE			NE	x	x		3
Uttanasana (postura de estiramiento intenso hacia el frente)	NE				x			NE			NE				1
Utthita Trikonasana (triángulo extendido)	NE				x			NE			NE				1
<i>Vajrasana (del diamante)</i>	NE						x	NE		x	NE	x			3
Vakrasana (Torsión espinal simple)	NE		x				x	NE	x		NE	x	x		5
Viparithakarani (Sello al revés)	NE					x		NE			NE				1
Virabhadrasana (del guerrero)	NE		x		x			NE			NE				2
Vrikshana (del árbol)	NE	x			x			NE	x		NE	x	x		5
<i>Yogamudra (inclinación al frente con brazos estirados)</i>	NE							NE		x	NE				1

Notas: \*El saludo al sol incluye doce posiciones que se repiten en secuencia, los estudios que lo incluyeron, se indicaron en la tabla con sus posturas por separado; Cahn et al. (2017): se refiere práctica de hatha yoga sin especificar posturas; Oka et al. (2018): se realiza ejercicios de yoga isométrico en silla sin caracterizarlos en posturas; Yang et al. (2021): las posturas mostradas son del G2 de yoga común, las del G1 YB, son posturas modificadas sin caracterización por nombre; Sadhasivan et al. (2020): es un retiro privado que no brinda detalles del programa utilizado; T: total de estudios que utilizaron cada postura.

## Metaanálisis de datos entre-intra-grupos

Se aplicó el cálculo del TE con el modelo de efectos aleatorios, donde se encontró que el tamaño de efecto global obtenido fue de 0.74 con un grado de confianza del 95%, lo que permite concluir que existió una elevación del valor de BDNF posterior a las intervenciones con yoga en los grupos experimentales, en comparación con los grupos control que no practicaron esta actividad. La magnitud del efecto del yoga sobre el BDNF es considerada de moderado a grande (Morris, 2008).

El grado de heterogeneidad encontrado en los estudios es considerado alto de acuerdo con los datos del estadístico  $Q=43.09$  ( $p=0.001$ ) y del estadístico  $I^2$  [79.57%] (Cooper et al., 2009).

Además, según los datos obtenidos mediante la prueba de Egger (tabla 5) se puede sugerir que no existe presencia de sesgo de publicación con un valor de  $p=0.199$  (Frías Navarro y Monterde i Bort, 2014). Por su parte el gráfico de embudo representa una distribución relativamente simétrica que soporta lo mostrado en la prueba de Egger [figuras 2 y 3] (Palma Pérez y Delgado Rodríguez, 2006).

**Tabla 5**

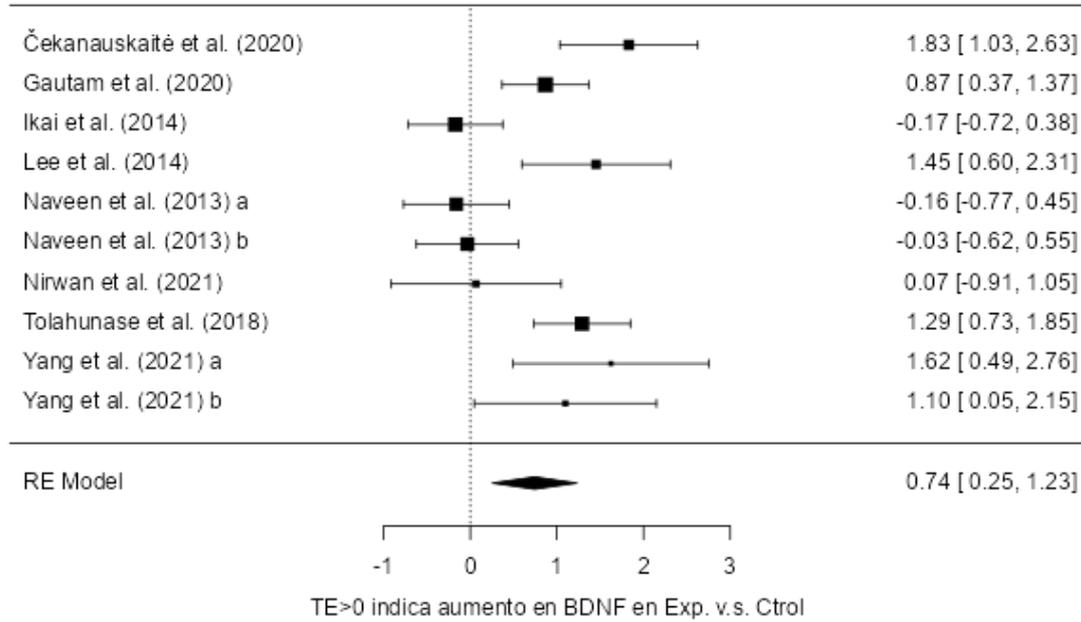
*Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test de grupo experimental vs. pre vs. post test de grupo control*

VD	$k$	$n$ de TE	TEpp	EE	$p$	Intervalos de Confianza		$Q$	$I^2$	Test de Egger ( $p$ )
						IC -	IC +			
BDNF	8	10	0.74	0.25	<0.003	0.25	1.23	43.09 ( $p=0.001$ )	79.57%	0.199

*Notas:* VD: variable dependiente; BDNF: Brain derived neurotrophic factor;  $k$ : cantidad de estudios;  $n$  de TE: cantidad de tamaños de efecto (TE); TEpp: tamaño de efecto promedio ponderado; EE: error estándar; \*: los resultados del estadístico  $I^2$  se presentan en porcentajes; test de Egger ( $p$ ): valor  $p$  de la regresión de Egger (prueba de sesgo de publicación).

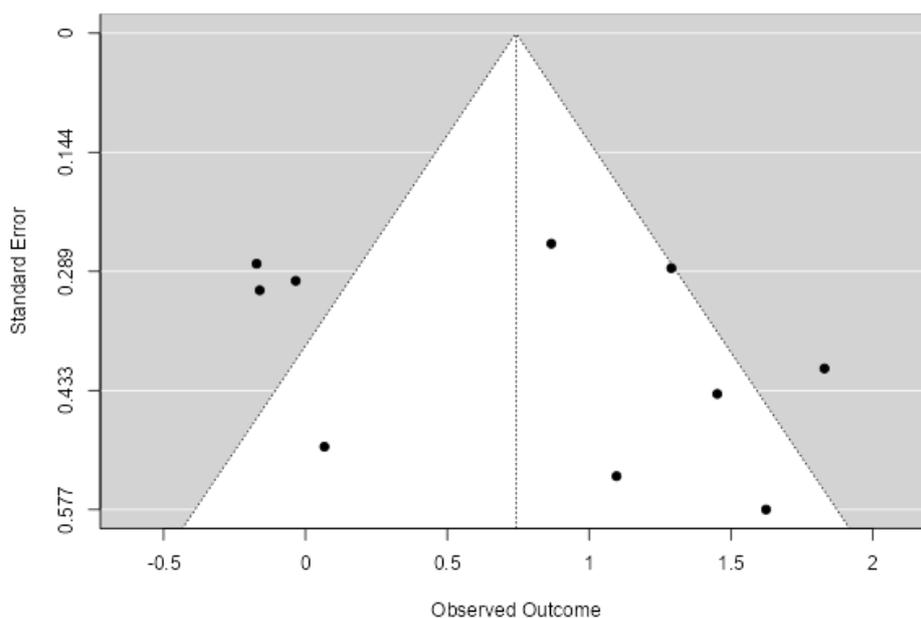
**Figura 2**

*Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. Post test de grupo experimental vs. pre vs. Post test de grupo control*



**Figura 3**

*Gráfico de embudo sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. Post test de grupo experimental vs. pre vs. Post test de grupo control*



## Metaanálisis de datos intragrupo experimentales

A la hora de calcular el tamaño de efecto, esta vez en los grupos experimentales (tabla 6), se obtuvo un efecto distinto de cero estadísticamente significativo, siempre con un grado de confianza al 95%, lo que indica que la intervención con yoga produce un aumento del BDNF, respaldando el resultado del metaanálisis entre-intragrupo. Además, se obtuvo una heterogeneidad alta de acuerdo con el estadístico  $Q$  ( $p < 0.001$ ) y el  $I^2$ . Pero existe en estos resultados una amenaza, pues según la prueba de Egger hay evidencia de sesgo de publicación, lo cual es corroborado en los gráficos de bosque y embudo (figuras 4 y 5) con un estrechamiento de las publicaciones hacia la derecha (especialmente los estudios de Priya et al., 2021 y Rameswar et al., 2014 que tuvieron efectos muy grandes en comparación con los otros estudios). Este fenómeno puede explicarse porque los estudios con mayor tamaño de muestra tienen poca variabilidad entre ellos (Palma Pérez y Delgado Rodríguez, 2006), o por características particulares de los estudios con resultados extremos.

Por este motivo se realizó un análisis de sensibilidad de los estudios para controlar el sesgo de publicación. Se realizó extracción uno a uno de los estudios y se corrieron cálculos por separado para cada uno de los modelos, sin embargo, la eliminación de cada estudio no tuvo efecto en el grado de sesgo encontrado, aunque al eliminar los TE de los estudios con resultado extremo (Priya et al., 2021; Rameswar et al., 2014), el TE global del metaanálisis era menor, lo cual indica que esos estudios tienden a inflar el TE global. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.

**Tabla 6**

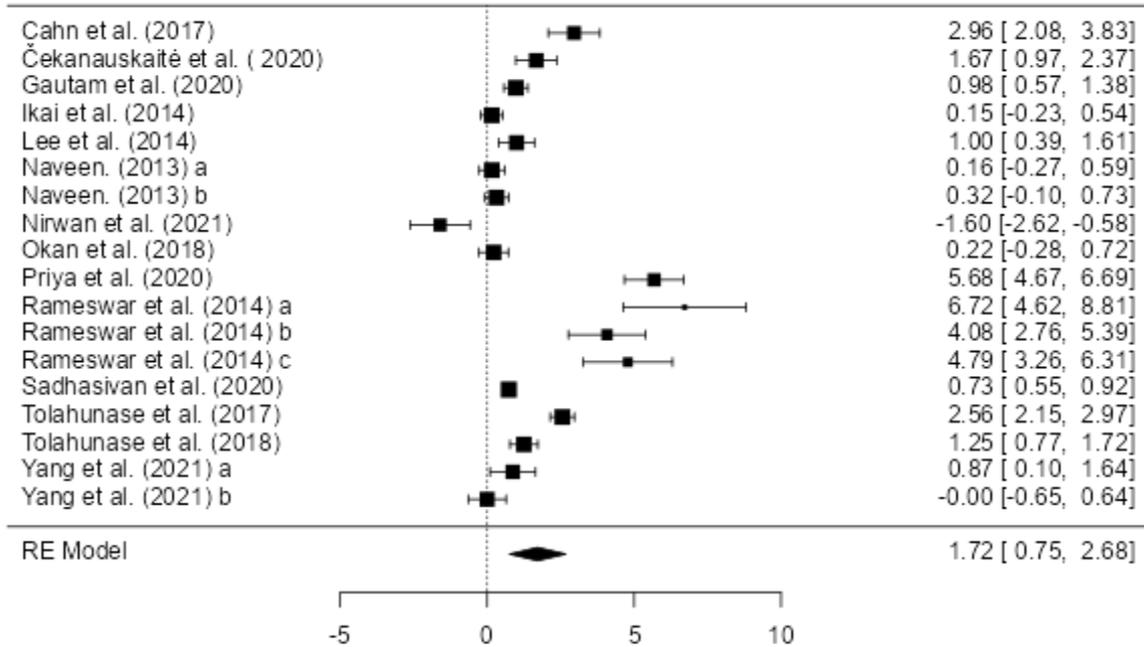
*Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales*

VD	$k$	$n$ de TE	TEpp	EE	$p$	Intervalos de Confianza		$Q$	$I^2$	Test de Egger ( $p$ )
						IC -	IC +			
BDNF	9	18	1.72	0.491	<0.001	0.754	2.679	328.127 ( $p < 0.001$ )	98.44%	<0.001

*Notas:* VD: variable dependiente; BDNF: Brain derived neurotrophic factor;  $k$ : cantidad de estudios;  $n$  de TE: cantidad de tamaños de efecto (TE); TEpp: tamaño de efecto promedio ponderado; EE: error estándar; \*: los resultados del estadístico  $I^2$  se presentan en porcentajes; test de Egger ( $p$ ): valor  $p$  de la regresión de Egger (prueba de sesgo de publicación).

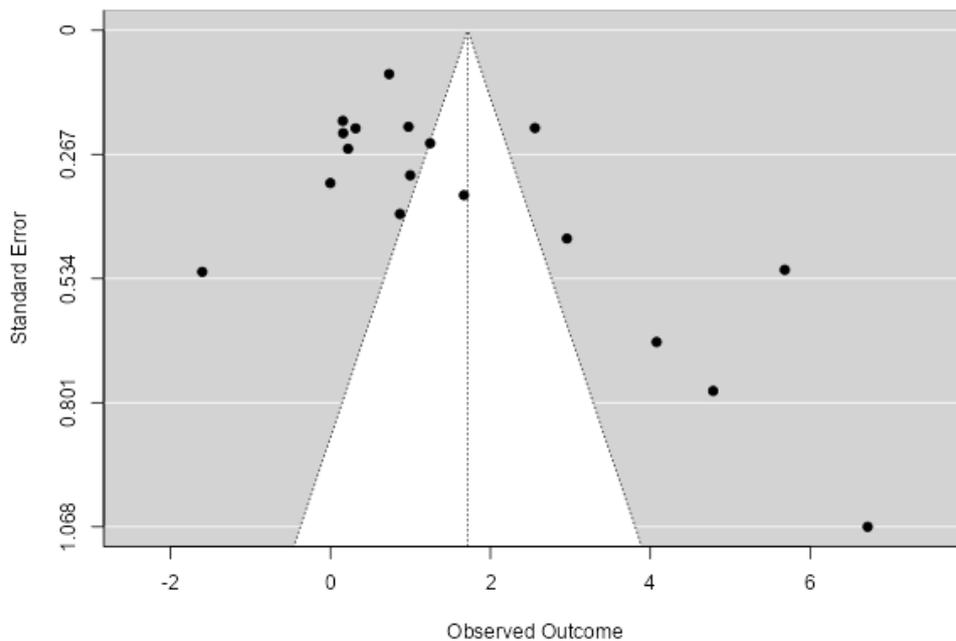
**Figura 4**

*Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales*



**Figura 5**

*Gráfico de embudo sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales*



**Tabla 7**

*Resumen de prueba de sensibilidad. Método de extracción de un estudio por paso. Cambios en TE y sesgo extrayendo un estudio a la vez (prueba de sensibilidad)*

Estudio o grupo que se extrae	TE	ee	IC-	IC+	Q (p)	I <sup>2</sup>	Egger (p)
Cahn et al. (2017)	1.65	0.516	0.637	2.657	306.98 (p<0.001)	98.56%	p<0.001
Čekanauskaitė et al. (2020)	1.72	0.523	0.699	2.751	323.46 (p<0.001)	98.58%	p<0.001
Gautam et al. (2020)	1.77	0.522	0.744	2.790	328.03 (p<0.001)	98.48%	p<0.001
Ikai et al. (2014)	1.81	0.514	0.807	2.822	311.56 (p<0.001)	98.41%	p<0.001
Lee et al. (2014)	1.76	0.522	0.742	2.787	328.05 (p<0.001)	98.56%	p<0.001
Naveen. (2013) a	1.81	0.514	0.807	2.821	315.66 (p<0.001)	98.45%	p<0.001
Naveen. (2013) b	1.81	0.516	0.794	2.816	319.43 (p<0.001)	98.44%	p<0.001
Nirwan et al. (2021)	1.90	0.478	0.961	2.835	304.39 (p<0.001)	98.33%	p<0.001
Okan et al. (2018)	1.81	0.515	0.801	2.819	320.33 (p<0.001)	98.49%	p<0.001
Priya et al. (2020)	1.47	0.448	0.588	2.345	241.43 (p<0.001)	98.09%	p<0.001
Rameswar et al. (2014) a	1.47	0.443	0.598	2.336	298.50 (p<0.001)	98.1%	p=0.004
Rameswar et al. (2014) b	1.58	0.498	0.607	2.560	305.69 (p<0.001)	98.48%	p<0.001
Rameswar et al. (2014) c	1.55	0.484	0.598	2.495	303.08 (p<0.001)	98.39%	p<0.001
Sadhasivan et al. (2020)	1.78	0.520	0.762	2.801	322.40 (p<0.001)	98.03%	p<0.001
Tolahunase et al. (2017)	1.67	0.520	0.650	2.689	262.14 (p<0.001)	98.47%	p<0.001
Tolahunase et al. (2018)	1.75	0.523	0.725	2.776	326.12 (p<0.001)	98.52%	p<0.001
Yang et al. (2021) a	1.77	0.521	0.751	2.792	328.11 (p<0.001)	98.58%	p<0.001
Yang et al. (2021) b	1.82	0.512	0.819	2.824	320.14 (p<0.001)	98.51%	p<0.001

*Nota:* en cada paso se extrae un estudio (un grupo, para el caso de estudios que tienen más de uno) y se reincorpora en el siguiente (en cada paso hay 17 TE).

Al no resultar en la corrección del sesgo esperado con el primer análisis de sensibilidad, se decidió extraer los dos resultados con tamaños de efecto más extremos y en este escenario sí se produjo la corrección del sesgo, como se verá. Se crearon dos modelos (el A y el B) y se meta analizaron por aparte.

El modelo A consiste en el metaanálisis de los estudios seleccionados menos los dos con TE extremos (Priya et al., 2021; Rameswar et al., 2014), que corresponden a cuatro TE;

se obtuvo con este segundo análisis un TE de moderado a alto y se corrigió el sesgo de publicación. Esto se puede observar en el gráfico de bosque de la figura 6. Aún en este modelo persiste una heterogeneidad alta ( $I^2=95.2\%$ ), que indica el concurso de alguna variable moderadora.

Por otro lado, el Modelo B, como se puede apreciar en el gráfico de bosque de la figura 7 y tabla 8, se realizó con los cuatro TE de los estudios extraídos en el modelo A. Se encontró un tamaño de efecto alto acompañado por una baja heterogeneidad y sin sesgo de publicación, según la prueba de Egger ( $p=0.526$ ). Por tanto, los estudios de Priya et al. (2021) y Rameswar et al. (2014) por sí solos, evidencian TE muy grandes sobre el BDNF.

**Tabla 8**

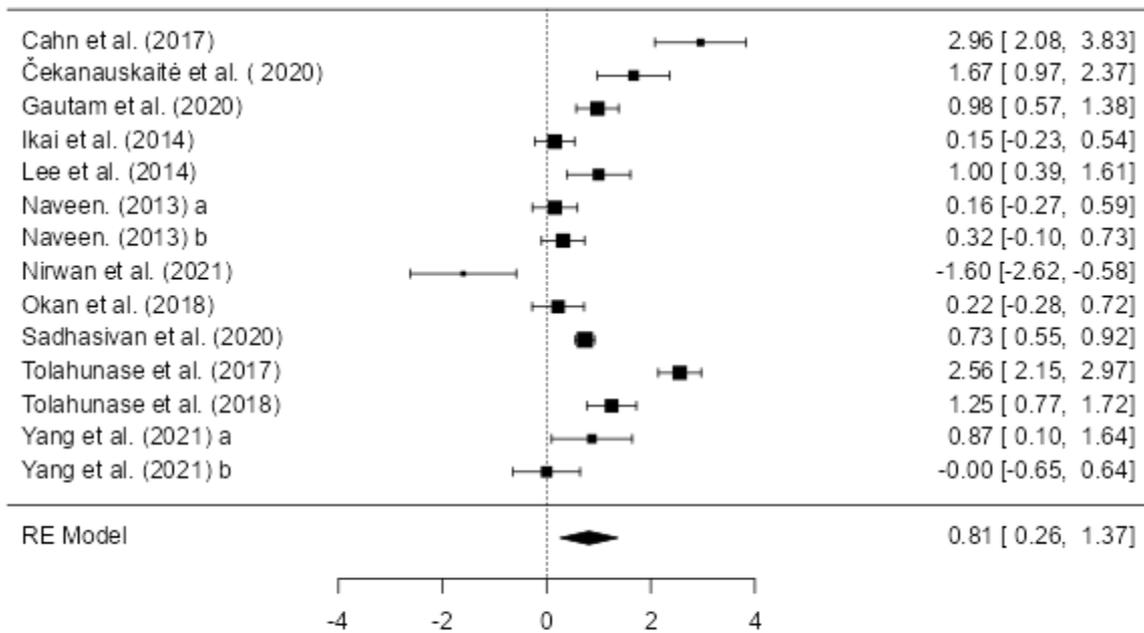
*Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos experimentales corregidos de acuerdo con prueba de sensibilidad*

<i>Modelo</i>	<i>TE</i>	<i>EE</i>	<i>IC-</i>	<i>IC+</i>	<i>Q (p)</i>	<i>I<sup>2</sup></i>	<i>Egger (p)</i>
A	0.81	0.283	0.257	1.368	161.34 ( $p<0.001$ )	95.2%	$p=0.772$
B	5.20	0.502	4.213	6.182	5.978 ( $p=0.113$ )	48.39%	$p=0.526$

*Notas:* A= es el modelo de metaanálisis que se corre eliminando los dos estudios (4 TE) que favorecen más el sesgo como datos extremos (Priya et al., 2020; Rameswar et al., 2014). B= es el modelo de metaanálisis que se corre con los TE de los estudios eliminados en A.

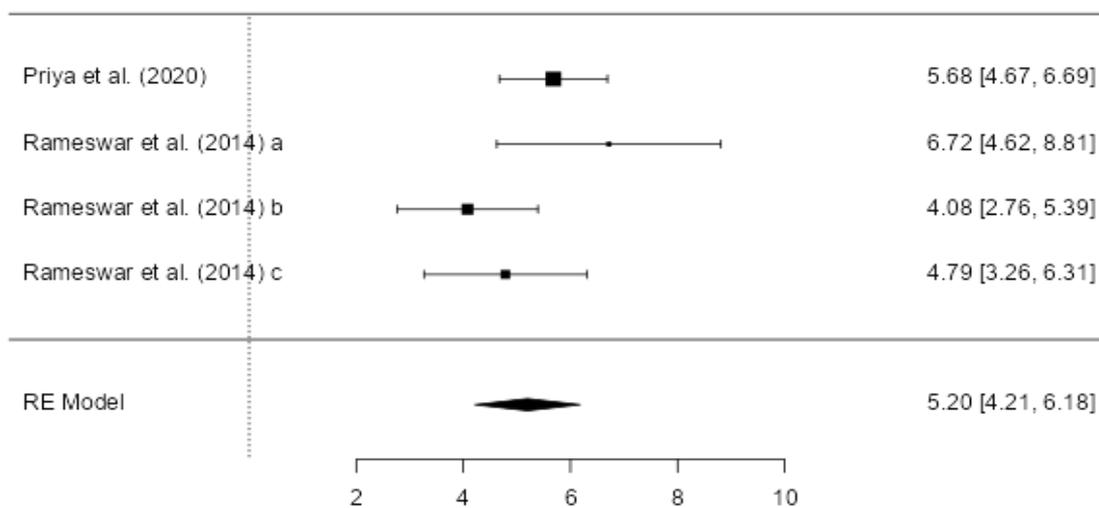
**Figura 6**

Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) corregido A pre vs. post test. Modelo A. Datos de grupos experimentales



**Figura 7**

Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) corregido A pre vs. post test. Modelo B



## Metaanálisis de datos intragrupo control

En el análisis de los grupos de control de los estudios seleccionados, se puede observar un tamaño de efecto negativo de magnitud pequeña y cuyos intervalos de confianza incluyen el valor de cero, lo cual indica con un 95% de confianza, que no hubo evidencia de cambios en los valores del BDNF en participantes que no realizaron yoga como intervención (tabla 9). Es decir, que no se evidencia la presencia de variables extrañas que pudieran explicar los resultados, ajenas a los efectos atribuibles al ejercicio físico.

Sin embargo, se ve cierta heterogeneidad en los resultados y en el gráfico de bosque correspondiente (figura 8); el grupo de Nirwan et al. (2021) tuvo niveles de BDNF que disminuyeron considerablemente. Los otros seis grupos de control no tuvieron evidencia de cambio. Entonces es importante profundizar en factores que pudieron incidir en que los participantes control del estudio de Nirwan et al. (2021) tuvieran ese empeoramiento tan marcado a diferencia de los participantes del control de Yang et al. (2021) quienes al contrario mejoraron pese a no estar haciendo yoga, lo cual evidencia cierta duda para ese estudio en particular.

**Tabla 9**

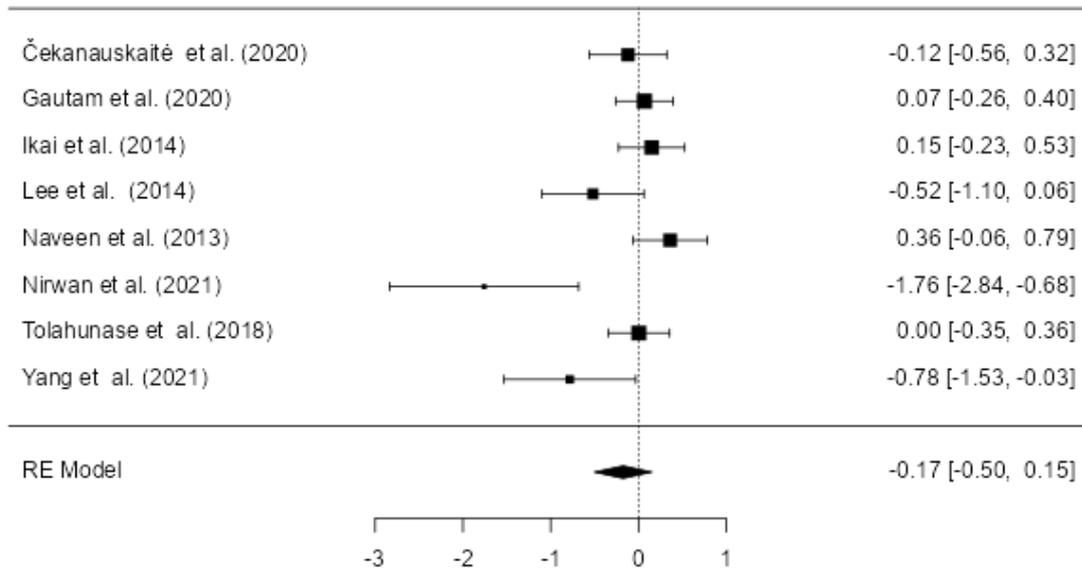
*Resumen de metaanálisis sobre el efecto del yoga en el BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos controles*

VD	k	n de TE	TEpp	EE	p	Intervalos de Confianza		Q	I <sup>2</sup>	Test de Egger (p)
						IC -	IC +			
BDNF	8	8	-0.174	0.168	0.299	-0.503	0.155	21.126 (p=0.004)	74.26%	<0.001

*Notas:* VD: variable dependiente; BDNF: Brain derived neurotrophic factor; k: cantidad de estudios; n de TE: cantidad de tamaños de efecto (TE); TEpp: tamaño de efecto promedio ponderado; EE: error estándar; \*: los resultados del estadístico I<sup>2</sup> se presentan en porcentajes; test de Egger (p): valor p de la regresión de Egger (prueba de sesgo de publicación).

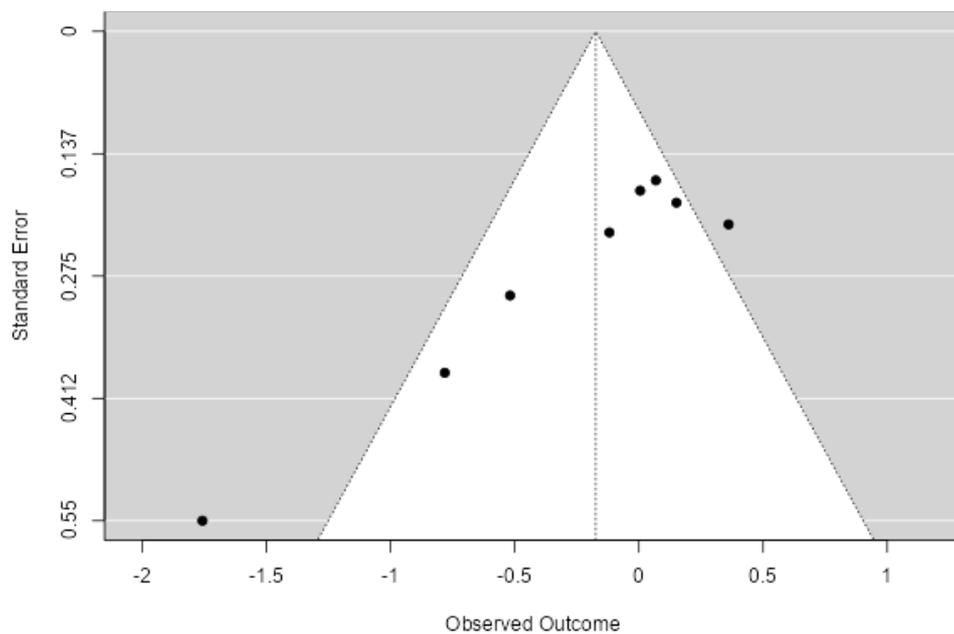
### Figura 8

Gráfico de bosque sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre v.s. post test. Datos de grupos controles



### Figura 9

Gráfico de embudo sobre el metaanálisis correspondiente al efecto del yoga en los valores de BDNF. Tamaños de efecto (TE) pre vs. post test. Datos de grupos controles



## Análisis de variables moderadoras

Según se observa en la tabla 5, la heterogeneidad de los efectos de la terapia con yoga sobre el BDNF fue alta de acuerdo con el estadístico  $Q$  ( $p < 0.001$ ) y el  $I^2$ , según el criterio de expertos (Cooper et al., 2009). Con estos datos es altamente probable que existe efecto moderador por parte de alguna variable, por lo que se realizaron los estudios de *ANOVA* análogo para el análisis de variables moderadoras categóricas (tabla 10) y el análisis de *regresión de mínimos cuadrados ponderados* para las variables moderadoras continuas (tabla 11).

**Tabla 10**

*Resumen del análisis de seguimiento a variables moderadoras categóricas del efecto del yoga sobre el BDNF*

Variables moderadoras	Niveles	TE	n	95% de confianza		Qb	gl
				IC-	IC+		
Análisis BDNF	Suero	0.46	5	0.14	0.78	1.04	1
	Plasma	0.71	4	0.36	1.06		
Tipo yoga	Hatha yoga	0.81	5	0.49	1.14	5.43	1
	Otro	0.28	4	-0.02	0.59		
Enfermedad	Sano	1.21	4	0.73	1.70	7.06	1
	Enfermo	0.48	6	0.25	0.72		
País	India	0.64	6	0.38	0.91	0.04	1
	Otros	0.60	4	0.23	0.96		
Sexo	Masculino	1.54	4	1.08	2.01	17.90	1
	Mixto	0.40	5	0.15	0.65		

*Notas:* Si  $Qb > \chi^2$  (95% de confianza con “niveles” - 1 gl) implica que los TE de los niveles que se compara son heterogéneos (existen diferencias entre ellos). Las variables “tipo de yoga”, “enfermedad” y “sexo”, tuvieron un  $Qb$  que superó el valor crítico ( $\chi^2=3.84$ ): el TE de hatha yoga es de mayor magnitud que el de otros tipos de yoga; el TE de sujetos sanos es de mayor magnitud que el de sujetos con alguna enfermedad; el TE de estudios que incluyeron solamente sujetos masculinos fue superior al de estudios que combinaban hombres y mujeres;  $n$ = cantidad de tamaños de efecto.

Dentro del análisis de las variables moderadoras de tipo categóricas se destaca el efecto moderador del tipo de yoga,, habiéndolo categorizado en hatha yoga vs. otros tipos: ashtanga en Gautam et al. (2020), un estudio que no especificó el tipo (Čekanauskaitė et al., 2020) y otros que tenían un estilo propio (Naveen et al., 2013 y Nirwan et al. (2021). El análisis ANOVA análogo muestra que hay un efecto moderador del tipo de yoga con un estadístico  $Qb = 5.43 > \chi^2=3.84$ . El hatha yoga tuvo un efecto distinto de cero y de

signo positivo lo que indica que hubo un aumento del BDNF que es estadísticamente significativo, mientras que *Otro* obtuvo un efecto igual a cero (sus intervalos de 95% de confianza incluyen el cero como valor probable para el TE) de signo negativo, lo que indica que la elevación de BDNF no fue estadísticamente significativa en esa categoría.

Con respecto a la condición de tener enfermedad o no, también tuvo efecto moderador estadísticamente significativo. En las categorías *Sano* y *Enfermo*, se obtuvo un TE distinto de cero (sus intervalos de 95% de confianza no incluyen este valor probable) y positivo, indicando una mejora del BDNF. Pero el análisis ANOVA análogo, mostró que existe una diferencia en la magnitud del efecto entre ambas categorías, siendo que los estudios con sujetos sanos obtienen un tamaño de efecto que es de una magnitud superior a la que se obtiene en los sujetos que tienen una enfermedad, como lo indica el estadístico  $Qb = 7.06 > \chi^2=3.84$ .

La variable sexo también tuvo efecto moderador estadísticamente significativo ( $Qb = 17.90 > \chi^2=3.84$ ). Los estudios donde participaron solamente sujetos masculinos y aquellos que mezclaban ambos sexos, tuvieron efecto distinto de cero y de signo positivo lo que señala un aumento del BDNF, pero los grupos exclusivamente masculinos tuvieron TE de mayor magnitud.

En relación con el *País*, se categorizaron los estudios de acuerdo con el país donde se realizó la intervención, como India vs. otros países. Se encontró que ambas tienen TE positivo indicando una mejora del BDNF. Sin embargo, no existe una diferencia entre los TE de ambas categorías de acuerdo con el valor del  $Qb = 0.04 < \chi^2=3.84$ . Para los estudios realizados en la India el TE fue 0.64 (IC95%: 0.38 a 0.91). En la categoría de otros países el TE fue de 0.60 (IC95%: 0.23 a 0.96).

En cuanto al método utilizado para el análisis del BDNF, tanto en suero como en plasma se obtienen TE de magnitud positiva y distintos de cero. Al correr el ANOVA análogo, se determina que no existe diferencias entre los TE de ambas categorías. La categoría plasma tuvo un TE de 0.71 (IC95%: 0.36 a 1.06) y en la categoría suero se obtuvo un TE de 0.46 (IC95%: 0.14 a 0.78).

Por tanto, el país del estudio o el tipo de análisis de BDNF no presentan un efecto moderador estadísticamente significativo, en el efecto del yoga. Las variables que muestra un efecto moderador en el presente análisis fueron el estado de salud (sanos vs. enfermos), tipo de yoga (hatha yoga vs. otros) y el sexo (masculino vs. mixto).

En cuanto a las variables moderadoras continuas, la edad, el número de semanas de la intervención, el tiempo dedicado a la respiración, el tiempo dedicado a la meditación y el puntaje en la escala PEDro no evidencian tener un efecto moderador de los resultados ya que el valor de su respectivo estadístico  $Z < 1.96$  (ver tabla 11).

Por otro lado, la frecuencia de las sesiones (veces por semana), la duración en minutos de las sesiones de yoga, los minutos dedicados a realizar asanas y la cantidad de poses sí evidencian un efecto moderador ( $Z > 1.96$ ).

**Tabla 11**

*Resumen de regresión de mínimos cuadrados ponderados. Análisis de variables moderadoras continuas del efecto del yoga sobre el BDNF*

Vm	Beta no estandarizada	Error típico corregido	Intervalos de Confianza (95%)		Z*
			IC-	IC+	
Edad (años)	0.006	0.011	-0.01	0.03	0.56
Duración de intervención con yoga (semanas)	-0.024	0.016	-0.06	0.01	-1.51
Frecuencia de las sesiones de ejercicio (días por semana)	0.191	0.058	0.08	0.30	3.31
Duración de las sesiones de ejercicio (minutos)	0.015	0.004	0.01	0.02	3.99
Duración de la fase de meditación (minutos)	-0.045	0.042	-0.13	0.04	-1.06
Duración de la fase de respiración (minutos)	0.008	0.015	-0.02	0.04	0.53
Duración de la fase de asanas (minutos)	0.043	0.016	0.01	0.07	2.72
Cantidad de poses realizadas	-0.145	0.032	-0.21	-0.08	-4.60
Escala PEDro	0.048	0.089	-0.13	0.22	0.54

*Notas:* Vm= variable moderadora continua. Z\*= si el valor absoluto de  $Z > 1.96$  entonces la VM tiene efecto moderador estadísticamente significativo al 95% de confianza.

Las poses realizadas, según el análisis, muestran tener una relación inversa: en los estudios donde se aplicó mayor número de poses se tendió a ver un efecto de menor magnitud, es decir que en los casos donde se reportaron mayor número de poses (Naveen et al., 2013 grupos a y b; Nirwan et al., 2021), los tamaños de efecto tendieron a ser bajos, e incluso negativos, con una magnitud muy cercana a cero.

Por el contrario, los estudios donde se realizó una menor cantidad de poses mostraron efectos mayores sobre el BDNF ( $Z > 1.96$ ). Los estudios que aplicaron entre 11 y 16 poses tuvieron tamaños de efecto grandes sobre el BDNF mientras que en los estudios donde se aplicaron 20 o más poses tuvieron magnitudes de efecto cercanas a cero.

Por su parte, las variables relacionadas a tiempo en minutos de asanas, los días por semana de yoga y la duración en minutos de las sesiones de yoga, tuvieron una relación positiva con los tamaños de efecto ( $Z > 1.96$ ).

En los estudios que realizaron las sesiones de yoga entre 3 y 7 veces por semana, se observó la tendencia a obtener una mayor magnitud de efecto sobre el BDNF. En cuanto al tiempo dedicado a cada sesión de yoga, aquellos estudios que dedicaron mayor tiempo, obtuvieron mayores magnitudes en el efecto sobre el BDNF. Por último, el tiempo dedicado a los asanas dentro de la sesión de yoga indica que, a mayor tiempo, mayor es la magnitud del efecto sobre el BDNF.

Finalmente, vale recordar que cuando se analizó la relación entre los TE y las calificaciones en la escala de PEDro, se obtuvo un  $Z < 1.96$ , lo que indica que la calidad metodológica de los estudios no tuvo efecto moderador sobre los efectos del yoga en los niveles de BDNF. Es decir que las debilidades metodológicas señaladas en algunos de los estudios, no afectó los resultados del metaanálisis.

## Capítulo V

### DISCUSIÓN

La neurotrofina BDNF ha demostrado a lo largo de los últimos años ser una pieza clave para el estudio de la neuroplasticidad en los seres humanos. Su participación en los procesos claves de supervivencia y diferenciación neuronal es ya ampliamente conocida. Existen cada día nuevas evidencias de que su influencia en la reestructuración neuronal es continua y no se limita a la época de desarrollo. Su distribución en el sistema nervioso central es abundante y se encuentra inmersa en los procesos de neurogénesis, sinaptogénesis, modulando la arborización y espina dendrítica, así como la plasticidad sináptica y la potenciación a largo plazo (LTP). Por lo tanto, el BDNF está ligado a los procesos de memoria y aprendizaje, particularmente en la zona del hipotálamo (Kowiański et al., 2018); Lu et al., 2014; Palasz et al., 2020; Zhang et al., 2016).

Estas funciones vitales en el mantenimiento de la adecuada fisiología del SNC, han permitido que muchos de los estudios en neuroplasticidad actuales se hayan fijado en el BDNF como principal diana terapéutica en diversos tipos de patologías como lo es el Alzheimer, la depresión, el dolor crónico, y las enfermedades neurodegenerativas, entre otras. Se ha observado tanto *in vitro*, como en modelos animales que una adecuada expresión de BDNF en zonas puntuales del cerebro, producen cambios en el comportamiento y modificaciones en los mecanismos intrínsecos del SNC, con extrapolaciones de estos resultados a los humanos (Baliatti et al., 2018; Boakye et al., 2016; Dean y Keshavan, 2017; Gardner y Boles, 2011; Jiang et al., 2019; Ng et al., 2019; Song et al., 2021), Rahmani et al., 2019).

Se han estudiado diversas formas de mejorar los niveles de BDNF a nivel del SNC con fines terapéuticos. El ejercicio físico es uno de los mecanismos por los cuales se observa que existen modificaciones en los valores de BDNF de forma aguda. Inclusive se ha visto su relación con la mejoría de síntomas de las enfermedades anteriormente mencionadas, vía regulación de la expresión del BDNF (Dinoff et al., 2016; Galvez-Contreras et al., 2016; Gökçe et al., 2019; Stillman et al., 2016).

En este contexto, se han realizado varias revisiones sistemáticas y metaanálisis que buscan esclarecer esta relación del ejercicio físico y el BDNF. Entre ellas es importante mencionar las desarrolladas por Dinoff et al. (2016), donde después de revisar 26 estudios clínicos que implementaron el ejercicio físico y realizaron mediciones de BDNF, establecieron que el ejercicio físico efectivamente elevaba los niveles de BDNF. Además, concluyeron que existía evidencia que favorecía el efecto del ejercicio aeróbico en comparación con el de contra-resistencia (Dinoff et al., 2016). Posteriormente Dinoff publica también los resultados de otro metaanálisis donde evidencia elevación del BDNF con una sola sesión de ejercicio físico (Dinoff et al., 2018). Por su parte, Szuhany también había realizado un metaanálisis en años anteriores obteniendo valores positivos, sin embargo, mencionando diferencias entre hombres y mujeres obteniendo mejores resultados en estas últimas (Szuhany et al., 2015).

También se ha revisado el efecto del ejercicio físico en adolescentes demostrando que esta población es susceptible a la elevación del BDNF especialmente con ejercicio físico de moderado a vigoroso (Azevedo et al., 2020). Asimismo, otras revisiones han confirmado este efecto usando diversas metodologías de entrenamiento como el entrenamiento en intervalos y de alta intensidad (García-Suárez et al., 2021; Korman et al., 2020; Marinus et al., 2019).

Es así como la evidencia a favor del ejercicio físico como método no invasivo para la elevación del BDNF ha tomado fuerza con los años, cada vez sumando mayores investigaciones y buscando explicación a las diferentes incógnitas que han surgido alrededor de la manera de prescribir adecuadamente el ejercicio físico con fines terapéuticos.

En este sentido, las investigaciones en la parte asiática de nuestro planeta se han enfocado en gran parte a estudiar los efectos de algunas de las prácticas milenarias que poseen, entre ellas el yoga y la meditación. Así se han realizado una serie de estudios para medir el efecto del yoga tanto en poblaciones sanas como enfermas, y esclarecer las vías por las cuales se brindan los efectos positivos sobre el BDNF.

Como se ha mencionado anteriormente, la práctica del yoga no es meramente un ejercicio aeróbico o de resistencia, sino que se compone de diversos elementos, muchos de ellos

se salen del alcance de esta revisión. La corriente más cercana a occidente es la derivada del Hatha Yoga, que posee tres elementos distintivos, la dhyana (la meditación), el pranayama (la respiración) y el yogasana. (las posturas). Estos tres elementos parecen actuar sinérgicamente a la hora de generar efecto en los niveles de BDNF. Por ejemplo, en un metaanálisis donde se exploró el efecto de las prácticas meditativas con ejercicio físico o sin él (Gomutbutra et al., 2020), se encontró que ambas producían aumento del BDNF sin encontrar diferencias intragrupo. Sin embargo, utilizaron una pequeña muestra de estudios, lo cual no se traduce en resultados estadísticamente significativos. En el presente metaanálisis no se encontró un efecto moderador del tiempo de respiración o meditación, más si en el tiempo invertido en los asanas. Esto podría ser explicado por el componente aeróbico y de resistencia que los asanas poseen y con ellos la posibilidad de elevar el BDNF por los mecanismos que el ejercicio físico utiliza para modular el BDNF periférico.

En los resultados del presente metaanálisis se pudo observar que existe una clara evidencia en la elevación del BDNF cuando los participantes son sometidos a prácticas de yoga. El tamaño de efecto de la elevación del BDNF fue de moderado a grande en el análisis entre -intragrupo, donde hubo un cambio significativo entre los grupos control y los grupos experimentales. Se debe recalcar que el efecto elevado del yoga sobre el BDNF tuvo una magnitud importante.

Estos datos coinciden con los metaanálisis antes mencionados donde exploraron ejercicio físico y elevación del BDNF (Dinoff et al., 2016; Gomutbutra et al., 2020; Szuhany et al., 2015). Por ejemplo, Dinoff et al (2016) analizó 29 estudios, pero ninguno incluyó yoga, las modalidades principales fueron carrera, bicicleta y nado. Los resultados de Dinoff indican elevación de BDNF cuando se practicó por más de 2 semanas, con mayor elevación en ejercicio aeróbico y no encontraron diferencias por sexo o por el método de análisis del BDNF (plasma vs suero), en este metaanálisis se excluyeron del estudio 7 ensayos clínicos de yoga, debido a que no cumplían con un VO<sub>2</sub>max mayor a 50 %, por lo que no se incluyó ningún estudio con yoga en el análisis final. En el caso de Gomutbutra et al (2020), la diferencia principal es que se incluyeron estudios que utilizaron prácticas meditativas que no tenían actividad física de por medio, de 18 estudios analizados solamente 5 incluían algún tipo de ejercicio físico (yoga o tai chi), la heterogeneidad en

este estudio fue alta, aunque los resultados fueron positivos para la elevación del BDNF en general.

En el caso de Szuhany et al (2015), su enfoque fue hacia tres modalidades de ejercicio físico, una sola sesión, una sesión asociada a un programa regular y un programa regular, en total se incluyeron 29 estudios, y se logró establecer que una sesión de ejercicio físico puede tener un efecto aditivo a la elevación del BDNF con el ejercicio físico regular. Sin embargo, este hallazgo fue menor en mujeres que en hombres. En este sentido, el presente metaanálisis no encontró efecto moderador en el tiempo de práctica en semanas versus una sola sesión, aunque los datos incluidos fueron muy heterogéneos, por lo que más estudios son necesarios para establecer el efecto agudo y crónico del yoga sobre el BDNF.

Merece particular atención el estudio de Nirwan et al. (2021), donde se observó una disminución importante en los valores de BDNF, tanto del grupo experimental como en el de control. Los autores atribuyen este resultado como parte esperable del estudio, ya que este se extendió por 10 meses y se llevó a cabo en condiciones particulares (la Antártida), por lo que la disminución del BDNF puede ser explicada por la reducción de las horas de sol (factor drástico en la zona del estudio). Lo que se hizo evidente fue que en el grupo donde se practicó yoga la caída del BDNF fue menor, los autores señalan la utilización de técnicas de meditación sobre imaginación del sol durante el Surya Namaskar y que esto desencadenara mayor liberación de serotonina y aumento del tono vagal, subrayan la teoría del condicionamiento de Pavlov, donde el estímulo puede ser sustituido por una señal y generar la misma respuesta fisiológica (Bitterman, 2006).

En cuanto a los valores extremos encontrados en el metaanálisis, el caso de Ikai et al. (2014), muestra resultados no significativos en cuanto a los niveles de BDNF. El estudio de Ikai et al., incluyó sujetos con esquizofrenia, los cuales se encontraban utilizando medicaciones antipsicóticas. Se ha visto que las medicaciones de este tipo pueden influir en las variaciones del BDNF y además que estarían relacionados con el tipo de antipsicótico, siendo los típicos, causantes de disminuciones y los atípicos al contrario mejoraría los niveles (Favalli et al., 2012). Además, el estudio de Ikai solamente evaluó el efecto de una sola sesión de yoga a la semana, donde, según los resultados de este metaanálisis, la frecuencia tiene una relación directa con la elevación del BDNF en la terapia con yoga.

La calidad de los estudios meta analizados se evaluó con la escala de PEDro y se obtuvieron puntajes de 5 hasta 11, lo cual no está de acuerdo con las recomendaciones de mantener un valor entre 8 a 10 para evaluaciones complejas. Esto afecta la calidad de los resultados presentados, por lo que en el futuro contar con estudios con alta calidad metodológica es fundamental para generalizar el efecto de las intervenciones de yoga (Cashin y McAuley, 2020). Sin embargo, a la hora de analizar si la calidad metodológica de los estudios influyó en las variaciones de los niveles de BDNF, no se encontró un efecto moderador en este apartado.

Los principales puntos donde se observaron puntajes bajos según la evaluación metodológica fueron: el punto 5,6 y 7 que evalúan principalmente el cegamiento de los participantes, los terapeutas y los evaluadores. Solo dos estudios mencionaron el cegamiento de terapeutas y evaluadores (Gautam et al., 2020; Oka et al., 2018) y todos los estudios fallaron a la hora de cegar a los participantes. Este tema ha sido discutido en algunos estudios, la dificultad para crear un cegamiento adecuado y la poca utilización de grupos de control en terapias de ejercicio físico y particularmente en el yoga, representa un desafío para los investigadores. Estas limitaciones en los estudios clínicos no permiten extrapolar sus resultados y aportar al entendimiento de los mecanismos que influyen en los resultados obtenidos con prácticas como el yoga (Park et al., 2014; Ramamoorthi et al., 2021).

En un estudio reciente se puso en práctica un protocolo de ejercicio físico que lograra estimular los mismos grupos musculares y emulara las mismas respuestas fisiológicas del yoga, y se obtuvieron resultados positivos, esto brinda una opción para que futuros estudios utilicen este tipo de protocolo (Ramamoorthi et al., 2021).

Al realizar el análisis de las variables categóricas se observó cómo las diferencias en cuanto a la toma de la muestra de BDNF no tuvo efecto moderador. Este tema ha sido discutido por otros autores debido a la variabilidad de la técnica utilizada en los diferentes ensayos clínicos. Los niveles de BDNF en plasma tienen la tendencia a variar de acuerdo con diversos factores como el conteo de plaquetas, especialmente en las mujeres, en las cuales, el ciclo menstrual cambia el volumen de plaquetas (Glud et al., 2019; Lommatzsch et al., 2005). Además, las plaquetas pueden ser afectadas por medicaciones y

enfermedades que pueden ser difíciles de controlar (Serra-Millàs, 2016; Watanabe et al., 2010). Aunado a esto, el manejo de las muestras de plasma debe de ser más riguroso ya que no permite cambios bruscos de temperatura, tiempos de procesado extenso e inclusive pueden desgranularse en el contacto con la aguja de extracción (Polacchini et al., 2015). En este caso, el efecto de esta variable no tuvo significancia estadística en los valores de BDNF.

Otra variable fue el tipo de yoga, donde se clasificaron los tipos de yoga en Hatha yoga y en otros tipos de yoga (brain yoga, yoga sentado, estudios con protocolos propios como el de Naveen et al (2013) y Nirwan et al (2021), el protocolo de la AYUSH, entre otros). En el análisis de esta variable se observó como los grupos que utilizaron hatha yoga tuvieron mayores elevaciones de BDNF. Esto podría estar explicado desde la posibilidad de que estas prácticas tuvieran un mayor gasto energético asociado y pudiesen cumplir como ejercicio aeróbico, el cual se ha visto ampliamente relacionado con la modulación de los niveles de BDNF. Es importante aclarar que el Hatha yoga se refiere a la práctica de posturas o asanas que requieren movimiento físico (McCrary, 2013). Los diferentes estilos de yoga pueden tener un mayor enfoque en ciertos aspectos como la meditación o la respiración.

Dentro de este análisis de los tipos de yoga, llama la atención el estudio de Gautam et al. (2020) que se incluyó en la categoría “otros” porque utilizaron Ashtanga yoga. Al analizarse en el conjunto de los estudios no mostró un efecto moderador en el BDNF, no obstante, en la observación detallada de este estudio, existe un efecto distinto de cero, que se traduce en beneficio en cuanto a la liberación de BDNF. El Ashtanga yoga es un estilo de yoga más vigoroso y dinámico. Es una secuencia establecida de posturas, cada una mantenida durante un número específico de respiraciones, y se practica típicamente de manera fluida y continua. El Ashtanga Yoga es físicamente exigente y requiere cierto nivel de fuerza, flexibilidad y resistencia (Jarry et al., 2017), por tanto es posible que este estilo también tenga elementos de actividad aeróbica y resistencia que puedan brindar la estimulación necesaria para la expresión de BDNF.

Por su parte tanto Naveen et al. (2013) como Nirwan et al. (2021) que utilizaron protocolos propios, basaron los asanas elegidos en el criterio de expertos en yoga, de acuerdo con la utilización histórica y sagrada para el tratamiento de síntomas depresivos,

ansiedad y estrés. No se tomaron en cuenta la cadencia, intensidad o complejidad de las posturas o secuencias, lo que puede haber influido para que no alcanzaran el componente aeróbico deseado. La variable de tipo de yoga no ha sido utilizada en estudios previos, por lo cual, al haber sido analizada en el presente metaanálisis, y observar su efecto moderador, sirve como contribución al avance de la protocolización del tratamiento con yoga con fines clínicos, basándose en los estilos de yoga que podrían influenciar en mayor medida la estimulación de los efectos fisiológicos a nivel de neuroplasticidad cerebral.

Además, se analizó la posible variable moderadora de condición de enfermedad, distinguiendo aquellos estudios que utilizaron sujetos sanos versus sujetos enfermos. Esta variable sí tuvo efecto moderador de acuerdo con los resultados obtenidos. Se observó un mayor TE en los sujetos sanos. En este sentido se ha observado que los valores de BDNF pueden variar por diversos motivos incluyendo la edad, la variación diurna de acuerdo con el ciclo circadiano, el sexo, la medicación y las enfermedades que presentan los sujetos evaluados (Chan et al., 2008; Lommatzsch et al., 2005; Molendijk et al., 2012; Soler et al., 2022). Inclusive se han encontrado variaciones de acuerdo con el estilo de vida como la ingesta de frutas, el nivel de ejercicio físico basal y el tiempo invertido en observar televisión (Chan et al., 2008), lo que indica que los estudios que evalúen el BDNF deben tomar en cuenta todas estas variables. Se ha descrito que las personas con declive cognitivo y enfermedades neuropsiquiátricas presentan niveles disminuidos de BDNF, pudiendo esto explicar la varianza en la respuesta al tratamiento con yoga observado entre sujetos sanos y enfermos (Balietti et al., 2018; Brunoni et al., 2008).

Dentro de los estudios analizados, tres de ellos utilizaron sujetos con patologías psiquiátricas (depresión y esquizofrenia), ambas se han relacionado con niveles disminuidos de BDNF (Balietti et al., 2018; Brunoni et al., 2008; Fernandes et al., 2015; Lu et al., 2014). Los otros estudios incluyeron sujetos con artritis reumatoide, fatiga crónica y dolor lumbar, estas patologías también se han visto con variaciones del BDNF. Pero positivamente se especula que la causa se debe a que el BDNF actúa como protector neuronal ante el daño inflamatorio, no obstante, esta hiperreactividad neuronal puede desencadenar dolor post inflamatorio (Boakye et al., 2016; Cahn et al., 2017; Cappoli et al., 2020; Merighi et al., 2008; Sikandar et al., 2018).

Se observó cómo la edad no presentó un efecto moderador en el presente estudio metaanalítico, lo cual difiere de lo encontrado por algunos autores, que a menor edad del participante se espera una mayor elevación del BDNF (Lommatzsch et al., 2005), esto contrasta con los resultados en un metaanálisis reciente, realizado con 21 estudios donde encontraron que el TE del aumento del BDNF con ejercicio físico era mayor en adultos mayores a 60 años (Wang et al., 2022). Uno de los estudios incluidos en este análisis fue el de Rameswar et al. (2014), en el cual se estudiaron tres grupos etarios donde se observó correlación significativa y negativa de los niveles de BDNF con la edad, tanto en el pre y post test. Sin embargo, este estudio solamente incluyó hombres, por lo que los resultados podrían estar influenciados por el sexo de los participantes.

Se han señalado diferencias en cuanto a la expresión de los niveles de BDNF dependientes de las hormonas como el estrógeno, produciendo diferentes respuestas, incluso en un metaanálisis que exploró la relación entre la capacidad cardiorrespiratoria y la elevación del BDNF, se determinó una relación positiva específicamente con mujeres (Bath et al., 2013; Schmalhofer et al., 2019; Wang et al., 2022). También se ha visto que existe diferencia en la expresión de BDNF en las plaquetas circulantes y que estas tienen variaciones de acuerdo con el ciclo menstrual de la mujer y la menopausia, por lo que los niveles de BDNF circulantes son susceptibles a disminución en el volumen plaquetario (Lommatzsch et al., 2005). En el presente estudio metaanalítico se refuerzan estos hallazgos, ya que a la hora de analizar si la variable “Sexo” tuvo efecto moderador en los estudios, se encontró que aquellos estudios que utilizaron solamente sujetos masculinos tuvieron asociados mayores niveles de BDNF, que aquellos donde se incluyeron también sujetos femeninos.

Además de lo ya expuesto en cuanto a los valores variables de BDNF basal en las mujeres, debido a las variaciones del ciclo menstrual y los niveles de estrógeno, así como la contribución del volumen plaquetario a la mayor liberación de BDNF en ciertos momentos. Se debe mencionar también la existencia de algunos estudios que señalan que la masa muscular podría tener también una influencia en el BDNF. Siendo de manera fisiológica la masa muscular femenina menor al de los hombres, se especula que los niveles circulantes basales sean menores (Giacco et al., 2022; Janssen et al., 2000; Máderová et al., 2019). Ahora bien, las mujeres poseen mayor número de fibras tipo I

(Lundsgaard y Kiens, 2014) por lo que podría jugar cierto papel en la mayor respuesta observada al hacer ejercicio físico y la elevación del BDNF bajo ciertas circunstancias.

Recientemente se ha discutido si la variación de los niveles de BDNF con la edad se puede deber también a la pérdida de masa muscular con la edad. Se ha visto que el BDNF puede ser secretado por el músculo, particularmente las fibras de tipo 1, por lo que un sujeto de 60 años puede sufrir la pérdida de hasta un 30% de su masa muscular (Peng et al., 2020), esto significaría también una disminución de los valores del BDNF, y de cierta manera asociarse con el declive cognitivo observado también en las personas adultas mayores.

Cuando se evaluaron las variables de tiempo dedicado a meditación y los ejercicios de respiración, no se observó un efecto moderador, lo cual podría plantear que no tienen un papel preponderante en cuanto a la elevación del BDNF, siendo así que el ejercicio físico es el mayor componente que influiría en el aumento de esta neurotrofina. Esto difiere de lo encontrado en otros estudios que han demostrado una elevación del BDNF por medio de elementos meditativos y de respiración sin incluir actividad física (Gomutbutra et al., 2020). Sin embargo, es importante mencionar que la meditación, la respiración y otras prácticas basadas en mindfulness no solo han sido estudiadas en el ámbito de la modulación del BDNF, sino que también en la regulación del estrés y principalmente del cortisol, afectando marcadores de inflamación y estrés, encontrando un efecto de las prácticas meditativas en la disminución del cortisol y la respuesta del sistema nervioso simpático en general (Pascoe y Bauer, 2017).

Es conocido que existe una relación entre la expresión del BDNF y el cortisol, donde en diversos estudios han encontrado que niveles bajos de cortisol, regulan la expresión del BDNF positivamente. Aunque varios factores pueden influir en esta interrelación tales como la edad, los polimorfismos del gen del BDNF y el tipo de estresor [físico o psicológico] (Bath et al., 2013; Bennett y Lagopoulos, 2014); se puede pensar que los cambios observados en las prácticas meditativas pueden tener un efecto modulador en la respuesta del BDNF, concordante con los datos mostrados por Gomutbra et al. (2020). Es por esto, que tanto el ejercicio físico como la meditación y la respiración podrían modular la respuesta del BDNF por otras vías.

En este sentido, se han realizado estudios con ratones donde se observa que el incremento del BDNF sufre un pico en las primeras semanas de vida para luego ir decreciendo con la edad. Dentro de estos estudios se ha ligado la exposición al estrés materno durante la gestación como posible modulador de los niveles de BDNF, especialmente cuando los individuos son expuestos a estrés en su vida adulta (Bath et al., 2013). Los resultados con inducción de diferentes paradigmas muestran que, dependiendo de la frecuencia y el tipo de estrés aplicado, puede existir disminución de la expresión de BDNF en ciertos sectores como la corteza prefrontal y el aumento en otros, como por ejemplo la amígdala, produciendo síntomas parecidos a la ansiedad y que pueden ser mediados por la respuesta al cortisol (Pascoe y Bauer, 2017; Soler et al., 2022).

En cuanto a la frecuencia de las sesiones de yoga se encontró que tuvieron efecto moderador alto y que a mayor cantidad de veces por semana que se realizó esta práctica mayor sería el efecto en los valores del BDNF. Esto se encuentra acorde a lo esperado con la práctica de actividad física donde la teoría indica que el efecto del ejercicio físico en el cuerpo es acumulativo y que requiere de cierta frecuencia para tener y mantener el efecto deseado. Las recomendaciones emitidas por el ACSM señalan una frecuencia de 2-3 veces por semana, para sumar 150 minutos con el fin de mejorar la función cardiorrespiratoria y las guías europeas de prescripción de ejercicio físico para enfermedades mentales graves (EPA) también coinciden en estas recomendaciones de frecuencia para la práctica de actividad física con fines terapéuticos (Stubbs et al., 2018).

Asumiendo que la teoría neurotrófica es una de las principales que se maneja para el éxito de la terapia con ejercicio físico en pacientes con enfermedad mental, es posible trasladar la recomendación de frecuencia para obtener cambios en el BDNF. Se ha analizado la influencia de la frecuencia del ejercicio físico en los niveles de BDNF, encontrando algunos resultados controversiales, aunque la mayoría de los autores han llegado al consenso de que una frecuencia alta (3-7 veces por semana) tiende a correlacionar con elevaciones del BDNF, pero también de proBDNF el cual posee funciones contrarias al BDNF maduro, por lo que más estudios se requieren para determinar este efecto claramente (Costa et al., 2012).

La revisión del número de poses realizadas durante la práctica de yoga muestra que existe una relación inversa en cuanto al número de poses con la respuesta en los valores del

BDNF. Este tema ha sido poco explorado, la heterogeneidad de los protocolos de yoga acarrea dificultades a la hora de comparar las poses utilizadas y el número de poses, así como las repeticiones realizadas de cada una.

En este sentido Naveen et al. (2013), propone un protocolo de yoga, el cual fue utilizado como base de dos estudios mostrados en este metaanálisis. Sin embargo, a la hora de realizar la comparación con los estudios meta analizados, se encontró que precisamente estos estudios mostraron una menor elevación del BDNF. Es importante mencionar que la selección de las posturas para estos estudios fue realizada por un panel de médicos y profesores de yoga de la India, de acuerdo con la indicación de estas posturas para personas con depresión en los libros antiguos (Varambally et al., 2019). Es importante recordar también, que existen cientos de posturas y variaciones de estas. La secuencia utilizada en los diversos estilos de yoga es difícil de establecer debido a que está supeditada al instructor.

La secuencia más establecida es la del saludo al sol (Surya Namaskar). Esta secuencia fue encontrada en la mayoría de los estudios analizados y representa tal vez uno de los elementos que podría plantear mayor requerimiento aeróbico para practicarla. Se describe que la secuencia realizada de manera fluida y controlada puede representar un esfuerzo aeróbico intenso de hasta 7.4 METS (80% FCM al paso de 3 min por ronda), esto en comparación con el gasto que se produce en posturas de pie analizadas por separado que no llegan al 50% de METS de una caminata ligera (3.5 km/h) la cual es considerada como ideal dentro de los parámetros de la ACMS para realización de ejercicio físico para salud cardiorrespiratoria y metabólica (Abhishek et al., 2022; Bayles, 2023; Clay et al., 2005). En este sentido una posible explicación a esta relación inversa del número de poses realizadas y la menor elevación del BDNF, podría deberse a mayor tiempo dentro de la sesión para realizar asanas que no se traducen en actividad aeróbica propiamente y con esto enlentecer el ritmo y cadencia de la sesión y su impacto en los METS alcanzados.

Se han tratado de desarrollar posturas placebo de yoga con el fin de realizar estudios controlados con mayor rigurosidad. Sin embargo, al ser los estudios en su mayoría en la India, donde el conocimiento del yoga es extendido, ha sido difícil para los investigadores realizar un adecuado cegamiento de los participantes que conocen la manera como se desarrolla la práctica de yoga (Ramamoorthi et al., 2021).

También se encontró en el presente estudio que la duración de las sesiones en minutos influye positivamente en los valores séricos del BDNF. Este efecto podría ser explicado por la necesidad de acumular mayor densidad en las sesiones con el fin de alcanzar el gasto metabólico necesario para que la actividad sea considerada de tipo aeróbico como se explicó anteriormente (Abhishek et al., 2022; Bayles, 2023; Clay et al., 2005). Cabe recordar, que las recomendaciones actuales de prescripción de actividad física requieren al menos de 150 minutos semanales para ejercer un efecto sobre la función cardiorrespiratoria (Erickson et al., 2019), por lo que invertir menos de esa cantidad en las sesiones de yoga, podría explicar esta dependencia entre la elevación de BDNF y minutos de la sesión.

Se ha encontrado cierta asociación negativa entre los valores de BDNF y la actividad física habitual con elevada función cardiorrespiratoria. Se ha teorizado que el BDNF podría estar elevado de manera compensatoria en las alteraciones metabólicas, por lo que las personas físicamente activas presentan una disfunción en el riesgo cardiovascular y por tanto niveles disminuidos de BDNF y de su respuesta al ejercicio físico (Huang et al., 2014).

Un elemento que se intentó medir en este estudio fue el efecto de la intensidad del ejercicio físico en los valores del BDNF; no obstante, solamente un estudio midió la intensidad mediante la escala de esfuerzo de Borg, por lo que no fue posible realizar la comparación meta analítica. La información al respecto es controversial ya que en el metaanálisis realizado por Szuhany (2015), no encontraron relación entre la intensidad del ejercicio físico y la elevación del BDNF (Szuhany et al., 2015). Resultado contrario a lo encontrado en una revisión sistemática en el 2010 donde había una relación dependiente (Knaepen et al., 2010).

Ferris et al. (2007) presentaron un estudio clínico donde se encontró que la magnitud de la elevación del BDNF es dependiente de la intensidad del ejercicio físico realizado. La medición tuvo correlación con el nivel de lactato, no así con el  $VO_{2\text{máx}}$  en cicloergómetro. Inclusive se ha planteado que el lactato tiene lugar en la regulación del BDNF. En un estudio donde se inyectaron bolos de lactato de sodio a los participantes, los niveles de BDNF se elevaron durante el experimento. Sin embargo, los mecanismos

para explicar esta relación no están del todo claros (Ferris et al., 2007; Schiffer et al., 2011).

Por otra parte, en otro estudio donde se utilizó entrenamiento físico y cognitivo. Se relacionó a las personas con mejor respuesta al ejercicio físico, con mayores aumentos del BDNF y mejor desempeño en la memoria (Heisz et al., 2017), esto podría explicarse desde la teoría antes expuesta o mediante la posible interacción de variaciones genéticas (polimorfismos del BDNF p.e).

La falta de análisis genético en todos los estudios analizados deja de lado la posibilidad de comparar algunos aspectos que se han explorado en cuanto a la respuesta del BDNF ante el ejercicio físico. Se conoce que los portadores de los polimorfismos val66met, met/val y met/met tienen diferencias en cuanto a la expresión de BDNF. Se ha visto que los portadores de al menos una copia del alelo met, tienen niveles más bajos de BDNF y una tendencia a tener mayor cantidad de síntomas depresivos, menor volumen hipocampal y alteración en funciones ejecutivas y de memoria (de Assis y Gasanov, 2019; González-Castro et al., 2017; Harrisberger et al., 2014; Kennedy et al., 2015). Además, en algunos estudios se ha visto que los portadores de estos alelos presentan una experiencia más agradable o placentera a la hora de realizar una sesión de ejercicio físico en ausencia de recompensas externas (Bryan et al., 2007; Bryan y Hutchison, 2012).

Los mecanismos que subyacen estas respuestas no están del todo claros, pero se hipotetiza que el BDNF se sintetiza en zonas del cerebro relacionadas con la recompensa y que estos individuos tienen una menor expresión de BDNF. Esto podría alterar su sensibilidad a la respuesta de la recompensa, y al estímulo recibido desde el ejercicio físico para aumentar el nivel de BDNF, por ejemplo, estos sujetos tienen una respuesta adictiva aumentada (cigarrillos, alcohol, etc) según otros estudios (Lang et al., 2007; Nees et al., 2015; Pecina et al., 2014). Por lo que tal vez la práctica del ejercicio físico puede crear una mayor respuesta en la elevación del BDNF y por ende mayor placer intrínseco al realizarlo.

Se menciona adicionalmente posibles interacciones entre gen-ambiente que puedan modular la respuesta al BDNF en personas con alelo met. Estas personas podrían ser más susceptibles a presentar síntomas depresivos si no están activos físicamente, pero a presentar un mayor impacto del ejercicio físico cuando lo practican, así como un

empeoramiento de sus síntomas (depresivos) cuando no están activos (Mata et al., 2010; Soler et al., 2022; Zarza-Rebollo et al., 2022).

No se encontraron estudios donde se fuese evaluada la respuesta de la terapia de yoga de acuerdo con el polimorfismo del BDNF, solamente un estudio que realizó entrenamiento mente cuerpo (MBT) y evaluó ciertos aspectos de la personalidad, encontró diferencias en las de los portadores de alelos met/val, val/val, en cuanto a ciertos parámetros como aumento de extraversión y apertura a la experiencia, disminución de la respuesta a la recompensa y el sistema de comportamiento inhibitorio (BIS). En el grupo met/met se encontró un aumento de búsqueda de diversión y disminución del BIS. Este estudio indica que la respuesta a entrenamientos meditativos puede tener diferentes efectos de acuerdo con ciertos rasgos propios derivados del polimorfismo del BDNF (Jung et al., 2016). Más estudios con respecto a estas variaciones se pueden llevar a cabo para determinar influencia del polimorfismo del BDNF, estos podrían sugerir una mayor aceptación de la terapia con yoga en pacientes específicos.

Los resultados de este metaanálisis indican que se rechaza la hipótesis nula propuesta, observando cambios positivos en los niveles de BDNF con la práctica de yoga.

Además, que los principios universales de prescripción del ejercicio físico, en cuanto a frecuencia de las sesiones, duración en semanas, duración en minutos (de los asanas), modalidad del ejercicio físico (número de asanas), son factores determinantes para observar variaciones en los niveles de BDNF.

Se establece que el estado de salud de los sujetos y el sexo influyen en la magnitud del efecto esperado en cuanto a los niveles de BDNF. Así como cuando se utiliza el Hatha yoga existe mayor elevación del BDNF. Esto concuerda con las conclusiones de varios de los metaanálisis revisados en donde es prioritaria la necesidad de estandarizar la prescripción del ejercicio físico, en este caso particular del yoga, todo esto con el fin de mejorar la regulación del BDNF y obtener los beneficios observados a nivel del sistema nervioso central y del estado metabólico de las personas. Esto se hace particularmente importante cuando se trata de utilizar esta terapia como parte del manejo integral de ciertas patologías de alta prevalencia como las enfermedades mentales, el dolor crónico y las enfermedades metabólicas.

La individualización de la prescripción del ejercicio físico y el yoga debe tomar en cuenta múltiples factores para lograr el efecto esperado, especialmente en poblaciones donde la respuesta al tratamiento está disminuida y el integrar otra opción terapéutica puede ser de gran valía. El yoga representa una oportunidad de actividad física, que, bajo los criterios adecuados de prescripción, lograría establecerse como una opción accesible, de bajo impacto y adaptable a diferentes poblaciones, para el tratamiento y prevención de múltiples enfermedades por medio de su efecto modulador del BDNF.

Dentro de las limitaciones del presente estudio de metaanálisis se encontró baja cantidad de estudios para meta analizar, con un total de 14 estudios incluidos, los cuales de acuerdo con el análisis de calidad metodológica son de mediana calidad. Sin embargo, esto es esperable dentro de la realidad de la investigación actual en este campo, donde el ritmo de producción científica no es igual que el de otras modalidades de ejercicio físico. Aún así, se obtuvo un número de sujetos importante para los resultados del metaanálisis (n=731; exp=582; ctrl=149). Un grado alto de heterogeneidad fue descrito durante el análisis. No se obtuvieron datos de estudios genéticos por lo que no se pueden brindar conclusiones en cuanto a la variación de los niveles de BDNF acordes al tipo de polimorfismo presentado. Además, la falta de información con respecto a los protocolos específicos de las terapias con yoga hace difícil establecer comparaciones, especialmente en cuanto a intensidad del ejercicio físico que solamente un estudio reportó.

De acuerdo con las características de las intervenciones de yoga en los estudios que tuvieron un mayor efecto en los niveles de BDNF, una propuesta de prescripción de terapia con yoga puede describirse dentro de los siguientes parámetros: sesiones de Hatha yoga de 60 minutos de duración donde el componente dedicado a las asanas tenga un tiempo mayor a 30 minutos, incluyendo secuencias con ritmo e intensidad que coloquen la actividad dentro del 60-80% FCM (o con mediciones a nivel de lactato), limitando el número de poses utilizadas (11-16 poses), esta secuencia puede ser la utilizada en el saludo al sol (12 poses). Se recomienda una frecuencia de 3 a 7 veces por semana para sumar 150 minutos de actividad aeróbica semanales para conseguir el efecto cardiovascular adecuado, de acuerdo con las recomendaciones internacionales. Estos factores tomados en consideración pueden moderar positivamente la elevación del BDNF y los beneficios a nivel cognitivo y de salud mental relacionados con esta neurotrofina.

## Capítulo VI

### CONCLUSIONES

a) Se encontró un tamaño de efecto global positivo y distinto a cero, del metaanálisis entre-intragrupo, reflejando una magnitud de moderada a grande, del ejercicio con yoga sobre los niveles de BDNF, con una heterogeneidad alta. Todo esto indica que la terapia con yoga aumenta el BDNF.

b) El análisis de los datos experimentales intragrupo muestra un efecto distinto de cero, con una heterogeneidad alta. Esto indica que la intervención con yoga produce un aumento del BDNF estadísticamente significativo.

c) Se determinó un sesgo de publicación en el análisis intragrupo experimental. Después del análisis de sensibilidad y de obtener dos modelos corregidos, se logró obtener un TE positivo con baja heterogeneidad y sin sesgo de publicación.

d) Por su parte, el metaanálisis de grupos controles mostró un tamaño de efecto global de magnitud pequeña, con un valor probable de cero, con una heterogeneidad alta. Este dato demuestra que no hay cambios en los niveles de BDNF en los sujetos que no se sometieron a terapia de yoga y evidencia ausencia de efecto de alguna variable extraña que pudiera explicar los resultados experimentales.

e) El análisis de variables moderadoras determinó que existe influencia de las variables categóricas: estado de salud, sexo y tipo de yoga. En cuanto a las continuas: frecuencia de las sesiones, duración en minutos de los asanas y de las sesiones y el número de posturas utilizadas tienen efecto moderador sobre el BDNF.

f) La magnitud del efecto del yoga sobre el BDNF es mayor en individuos sanos que en aquellos que presentan alguna enfermedad.

g) La magnitud del efecto del yoga sobre el BDNF es mayor en sujetos masculinos que cuando se tratan ambos sexos con la misma rutina.

h) La magnitud del efecto del yoga sobre el BDNF es mayor cuando se practica hatha yoga que en aquellos en los que se emplean otros protocolos o tipos de yoga.

i) El análisis de la frecuencia por semana de las sesiones, indica que a mayor frecuencia de sesiones de yoga (3 a 7 veces por semana) mayor efecto en la magnitud de la elevación del BDNF.

j) El tiempo dedicado en la sesión para la práctica de los asanas, tiene un efecto positivo sobre la elevación del BDNF, no así el tiempo dedicado a los componentes de respiración o de meditación.

k) La duración total de la sesión (60 minutos) se encontró relacionada con un mayor efecto en el aumento del BDNF.

l) En cuanto a las posturas utilizadas durante la sesión, aquellos estudios que realizaron más posturas obtuvieron menor efecto en la elevación del BDNF, en comparación con aquellos que realizaron menor cantidad (11 a 16 posturas).

## Capítulo VII

### RECOMENDACIONES

a) Es necesaria la realización de más investigaciones que evalúen el efecto del yoga a nivel del BDNF y sus repercusiones a nivel cognitivo, especialmente en poblaciones que pueden verse beneficiadas por estas intervenciones, como personas con depresión, Alzheimer, otras enfermedades mentales mayores, adicciones, entre otras.

b) La calidad metodológica debe primar al realizar estas intervenciones, en cuanto a la búsqueda del cegamiento de los participantes por medio de posturas placebo, así como el aumento en el número de participantes tanto experimentales como de control.

c) Debido a la alta variabilidad de factores intrínsecos y ambientales en los valores del BDNF, diferentes variables deben ser controladas para obtener resultados más robustos. Tales variables como la edad, estado de actividad previa, sexo, ciclo menstrual, alteraciones metabólicas y psiquiátricas concomitantes, tabaquismo, sobrepeso y obesidad.

d) La variable intensidad es necesaria para homogeneizar los datos de prescripción del ejercicio físico con el fin de estimar la dosis necesaria de terapia de yoga para producir cambios significativos en los niveles de BDNF. Los marcadores de carga interna como el lactato, prometen ser de gran utilidad para medir la intensidad, especialmente por su relación con la regulación de la expresión del BDNF.

e) El análisis genético de los polimorfismos del BDNF puede elucidar posibles sujetos más susceptibles a terapia de yoga, a los cuales se les puede brindar un enfoque personalizado de acuerdo con su estilo de recompensa, ya que algunos portadores de ciertos polimorfismos (val/met, met/met) podrían

verse más beneficiados con el impacto de la actividad física en su salud física y mental.

f) La estandarización de los protocolos de yoga es importante para realizar comparaciones adecuadas entre los estudios. Limitar el número de poses, el tiempo dedicado a la sesión y la frecuencia de las sesiones, parece tener un efecto importante a la hora de elevar los niveles de BDNF.

g) La realización de estudios en población femenina es necesaria para evaluar, por separado, los factores relacionados con el sexo que puedan influir en los valores del BDNF. Especialmente en aquellas poblaciones que tienen un mayor predominio de personas enfermas del sexo femenino (depresión, por ejemplo).

h) Son necesarios más estudios comparando los efectos de la meditación, la respiración y las posturas de yoga para verificar los resultados del presente metaanálisis donde el tiempo de meditación no obtuvo un efecto moderador de los niveles de BDNF.

i) Estudiar las posibles interacciones entre la exposición ambiental al estrés pre, peri y postnatal, es una prometedora línea de investigación para determinar su influencia en la expresión del BDNF y su posible relación con otros marcadores de estrés, lo cual puede llevar a una personalización del tratamiento con yoga en el futuro, basado en características tanto intrínsecas como ambientales.

## REFERENCIAS

- Abbasian, S., y Asghar Ravasi, A. (2020). The effect of antecedent-conditioning high-intensity interval training on BDNF regulation through PGC-1 $\alpha$  pathway following cerebral ischemia. *Brain Research*, 1729, 146618.  
<https://doi.org/10.1016/j.brainres.2019.146618>
- Abhishek, Anjana Pathak, Kaushik Halder Bandyopadhyay, Bhuvnesh Kumar, y Mantu Saha. (2022). Surya Namaskar: As an alternative for aerobic fitness. *International Journal of Yoga*, 15(2). [https://doi.org/10.4103%2Fijoy.ijoy\\_8\\_22](https://doi.org/10.4103%2Fijoy.ijoy_8_22)
- Acabchuk, R. L., Brisson, J. M., Park, C. L., Babbott-Bryan, N., Parmelee, O. A., y Johnson, B. T. (2021). Therapeutic effects of meditation, yoga, and mindfulness-based interventions for chronic symptoms of mild traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Applied Psychology: Health and Well-Being*, 13(1), 34-62. <https://doi.org/10.1111/aphw.12244>
- Aimone, J. B., Deng, W., y Gage, F. H. (2010). Adult neurogenesis: Integrating theories and separating functions. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(7), 325-337.  
<https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.04.003>
- Alliance, Y. (2016). *2016 yoga in America study*. Yoga Alliance.
- Alonso, M., Vianna, M. R. M., Izquierdo, I., y Medina, J. H. (2002). Signaling mechanisms mediating BDNF modulation of memory formation in vivo in the hippocampus. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 12.  
<https://doi.org/10.1023/A:1021848706159>
- Arosio, B., Guerini, F. R., Voshaar, R. C. O., y Aprahamian, I. (2021). Blood brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and major depression: Do we have a translational perspective?. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 15(101477952), 626906. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2021.626906>

- Azevedo, K. P. M., de Oliveira, V. H., Medeiros, G. C. B. S. de, Mata, Á. N. de S., García, D. Á., Martínez, D. G., Leitão, J. C., Knackfuss, M. I., y Piuvezam, G. (2020). The effects of exercise on BDNF levels in adolescents: A systematic review with meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(17), 6056. <https://doi.org/10.3390/ijerph17176056>
- Babaei, A., Nourshahi, M., Fani, M., Entezari, Z., Jameie, S. B., y Haghparast, A. (2021). The effectiveness of continuous and interval exercise preconditioning against chronic unpredictable stress: Involvement of hippocampal PGC-1alpha/FNDC5/BDNF pathway. *Journal of Psychiatric Research*, 136(jtj, 0376331), 173-183. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.02.006>
- Baliatti, M., Giuli, C., y Conti, F. (2018). Peripheral blood Brain-Derived Neurotrophic Factor as a biomarker of Alzheimer's disease: Are there methodological biases? *Molecular Neurobiology*, 55(8), 6661-6672. <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0866-y>
- Balkaya, M., y Cho, S. (2019). Genetics of stroke recovery: BDNF val66met polymorphism in stroke recovery and its interaction with aging. *Neurobiology of Disease*, 126, 36-46. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2018.08.009>
- Ban, M., Yue, X., Dou, P., y Zhang, P. (2021). The effects of yoga on patients with Parkinson's disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Behavioural Neurology*, 2021, 1-11. <https://doi.org/10.1155/2021/5582488>
- Bastioli, G., Arnold, J. C., Mancini, M., Mar, A. C., Gamallo-Lana, B., Saadipour, K., Chao, M. V., y Rice, M. E. (2022). Voluntary exercise boosts striatal dopamine release: Evidence for the necessary and sufficient role of BDNF. *The Journal of Neuroscience*, 42(23), 4725-4736. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2273-21.2022>

- Bath, K. G., Akins, M. R., y Lee, F. S. (2012). BDNF control of adult SVZ neurogenesis. *Developmental Psychobiology*, 54(6), 578-589.  
<https://doi.org/10.1002/dev.20546>
- Bath, K. G., Schilit, A., y Lee, F. S. (2013). Stress effects on BDNF expression: Effects of age, sex, and form of stress. *Neuroscience*, 239, 149-156.  
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.01.074>
- Bayles, M. P. (2023). *ACSM's exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Becker, B. J. (1988). Synthesizing standardized mean-change measures. *British Journal of Mathematical and Statistical Psychology*, 41(2), 257-278.  
<https://doi.org/10.1111/j.2044-8317.1988.tb00901.x>
- Belviranlı, M., y Okudan, N. (2018). Exercise Training Protects Against Aging-Induced Cognitive Dysfunction via Activation of the Hippocampal PGC-1 $\alpha$ /FNDC5/BDNF Pathway. *NeuroMolecular Medicine*, 20(3), 386-400.  
<https://doi.org/10.1007/s12017-018-8500-3>
- Bennett, M. R., y Lagopoulos, J. (2014). Stress and trauma: BDNF control of dendritic-spine formation and regression. *Progress in neurobiology*, 112, 80-99.  
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.10.005>
- Berretta, A., Tzeng, Y. C., y Clarkson, A. N. (2014). Post-stroke recovery: the role of activity-dependent release of brain-derived neurotrophic factor. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 14(11), 1335-1344.  
<https://doi.org/10.1586/14737175.2014.969242>
- Bhattacharyya, K. K., Andel, R., y Small, B. J. (2021). Effects of yoga-related mind-body therapies on cognitive function in older adults: A systematic review with

meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 93, 104319.

<https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104319>

Bhutkar, M. V., Bhutkar, P. M., Taware, G. B., y Surdi, A. D. (2011). How effective is sun salutation in improving muscle strength, general body endurance and body composition? *Asian Journal of Sports Medicine*, 2(4).

<https://doi.org/10.5812/asjasm.34742>

Bitterman, M. E. (2006). Classical conditioning since Pavlov. *Review of General Psychology*, 10(4), 365-376. <https://doi.org/10.1037/1089-2680.10.4.365>

Boakye, P. A., Olechowski, C., Rashid, S., Verrier, M. J., Kerr, B., Witmans, M., ... y Dick, B. D. (2016). A critical review of neurobiological factors involved in the interactions between chronic pain, depression, and sleep disruption. *The Clinical Journal of Pain*, 32(4), 327-336.

<https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000260>

Bourbeau, K. C., Moriarty, T. A., Bellovary, B. N., Bellissimo, G. F., Ducharme, J. B., Haeny, T. J., y Zuhl, M. N. (2021). Cardiovascular, cellular, and neural adaptations to hot yoga versus normal-temperature yoga. *International Journal of Yoga*, 14(2), 115. [https://doi.org/10.4103%2Fijoy.IJOY\\_134\\_20](https://doi.org/10.4103%2Fijoy.IJOY_134_20)

Brattico, E., Bonetti, L., Ferretti, G., Vuust, P., y Matrone, C. (2021). Putting cells in motion: advantages of endogenous boosting of BDNF production. *Cells*, 10(1), 183. <https://doi.org/10.3390/cells10010183>

Breedvelt, J. J. F., Amanvermez, Y., Harrer, M., Karyotaki, E., Gilbody, S., Bockting, C. L. H., Cuijpers, P., y Ebert, D. D. (2019). The effects of meditation, yoga, and mindfulness on depression, anxiety, and stress in tertiary education students: a meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 193.

<https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00193>

- Bridges, L., y Sharma, M. (2017). The efficacy of yoga as a form of treatment for depression. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(4), 1017-1028. <https://doi.org/10.1177/2156587217715927>
- Brinsley, J., Schuch, F., Lederman, O., Girard, D., Smout, M., Immink, M. A., Stubbs, B., Firth, J., Davison, K., y Rosenbaum, S. (2020). Effects of yoga on depressive symptoms in people with mental disorders: A systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine*, 0432520. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-101242>
- Broderick, J., Knowles, A., Chadwick, J., y Vancampfort, D. (2015). Yoga versus standard care for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010554.pub2>
- Brown, D. T., Vickers, J. C., Stuart, K. E., Cechova, K., y Ward, D. D. (2020). The BDNF Val66Met polymorphism modulates resilience of neurological functioning to brain ageing and dementia: a narrative review. *Brain Sciences*, 10(4), 195. <https://doi.org/10.3390/brainsci10040195>
- Brunoni, A. R., Lopes, M., y Fregni, F. (2008). A systematic review and meta-analysis of clinical studies on major depression and BDNF levels: implications for the role of neuroplasticity in depression. *The The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 11(8), 1169-1180. doi:10.1017/S1461145708009309
- Bryan, A., Hutchison, K. E., Seals, D. R., y Allen, D. L. (2007). A transdisciplinary model integrating genetic, physiological, and psychological correlates of voluntary exercise. *Health psychology*, 26(1), 30. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0278-6133.26.1.30>

- Bryan, A. D., y Hutchison, K. E. (2012). The role of genomics in health behavior change: challenges and opportunities. *Public Health Genomics*, 15(3-4), 139-145. <https://doi.org/10.1159/000335226>
- Cahn, B. R., Goodman, M. S., Peterson, C. T., Maturi, R., y Mills, P. J. (2017). Yoga, meditation and mind-body health: increased BDNF, cortisol awakening response, and altered inflammatory marker expression after a 3-month yoga and meditation retreat. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 315. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00315>
- Cappoli, N., Tabolacci, E., Aceto, P., y Russo, C. D. (2020). The emerging role of the BDNF-TrkB signaling pathway in the modulation of pain perception. *Journal of Neuroimmunology*, 349, 577406. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2020.577406>
- Cashin, A. G., y McAuley, J. H. (2020). Clinimetrics: Physiotherapy Evidence Database (PEDro) Scale. Vol. 66. *Journal of Physiotherapy. Australian Physiotherapy Association*, 59.
- Cattaneo, A., Cattane, N., Begni, V., Pariante, C. M., y Riva, M. A. (2016). The human BDNF gene: Peripheral gene expression and protein levels as biomarkers for psychiatric disorders. *Translational Psychiatry*, 6(11), e958-e958. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.214>
- Čekanauskaitė, A., Skurvydas, A., Žlibinaitė, L., Mickevičienė, D., Kilikevičienė, S., y Solianik, R. (2020). A 10-week yoga practice has no effect on cognition, but improves balance and motor learning by attenuating brain-derived neurotrophic factor levels in older adults. *Experimental Gerontology*, 138, 110998. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2020.110998>

- Chan, K. L., Tong, K. Y., y Yip, S. P. (2008). Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and health-related lifestyle in healthy human subjects. *Neuroscience letters*, 447(2-3), 124-128.  
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2008.10.013>
- Clay, C., Lloyd, K., Walker, L., Sharp, R., y Pankey, B. (2005). *The metabolic cost of Hatha yoga*. [https://journals.lww.com/nsca-jscr/abstract/2005/08000/the\\_metabolic\\_cost\\_of\\_hatha\\_yoga.20.aspx](https://journals.lww.com/nsca-jscr/abstract/2005/08000/the_metabolic_cost_of_hatha_yoga.20.aspx)
- Coelho, F. G. de M., Gobbi, S., Andreatto, C. A. A., Corazza, D. I., Pedroso, R. V., y Santos-Galduróz, R. F. (2013). Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A systematic review of experimental studies in the elderly. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 56(1), 10-15.  
<https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.06.003>
- Cohen, J. (1988). Set correlation and contingency tables. *Applied psychological measurement*, 12(4), 425-434. <https://doi.org/10.1177/014662168801200410>
- Cooper, N. J., Sutton, A. J., Morris, D., Ades, A. E., y Welton, N. J. (2009). Addressing between-study heterogeneity and inconsistency in mixed treatment comparisons: Application to stroke prevention treatments in individuals with non-rheumatic atrial fibrillation. *Statistics in Medicine*, 28(14), 1861-1881.  
<https://doi.org/10.1002/sim.3594>
- Copas, J. B., y Shi, J. Q. (2001). A sensitivity analysis for publication bias in systematic reviews. *Statistical methods in medical research*, 10(4), 251-265.  
<https://doi.org/10.1177/096228020101000402>
- Costa, M. S., Ardais, A. P., Fioreze, G. T., Mioranza, S., Botton, P. H. S., Souza, D. O., ... y Porciúncula, L. O. (2012). The impact of the frequency of moderate exercise on memory and brain-derived neurotrophic factor signaling in young

adult and middle-aged rats. *Neuroscience*, 222, 100-109.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.06.068>

Cramer, H., Lauche, R., Anheyer, D., Pilkington, K., de Manincor, M., Dobos, G., y Ward, L. (2018). Yoga for anxiety: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Depression and Anxiety*, 35(9), 830-843.

<https://doi.org/10.1002/da.22762>

Cramer, H., Lauche, R., Langhorst, J., y Dobos, G. (2013). Yoga for depression: a systematic review and meta-analysis: *Depression and Anxiety*, 30(11), 1068-1083. <https://doi.org/10.1002/da.22166>

Cramer, H., Lauche, R., Langhorst, J., y Dobos, G. (2015). Are Indian yoga trials more likely to be positive than those from other countries? A systematic review of randomized controlled trials. *Contemporary Clinical Trials*, 41, 269-272.

<https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.02.005>

Dean, J., y Keshavan, M. (2017). The neurobiology of depression: An integrated view. *Asian journal of psychiatry*, 27, 101-111.

<https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.01.025>

de Alcantara Borba, D., da Silva Alves, E., Rosa, J. P. P., Facundo, L. A., Costa, C. M. A., Silva, A. C., Narciso, F. V., Silva, A., y de Mello, M. T. (2020). Can IGF-1 serum levels really be changed by acute physical exercise? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Physical Activity & Health*, 17(5), 575-584. SPORTDiscus.

de Assis, G. G., y Gasanov, E. V. (2019). BDNF and Cortisol integrative system—Plasticity vs. Degeneration: Implications of the Val66Met polymorphism. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 55, 100784.

<https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2019.100784>

- de Poli, R. A. B., Lopes, V. H. F., Lira, F. S., Zagatto, A. M., Jimenez-Maldonado, A., y Antunes, B. M. (2021). Peripheral BDNF and psycho-behavioral aspects are positively modulated by high-intensity intermittent exercise and fitness in healthy women. *Scientific Reports*, *11*(1), 4113. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83072-9>
- Delgado Rodríguez, M., y Palma Pérez, S. (2006). Aportaciones de la revisión sistemática y del metaanálisis a la salud pública. *Revista Española de Salud Pública*, *80*(5), 483-489. <https://www.redalyc.org/comocitar.oa?id=17080507>
- DiCarlo, L. J., Sparling, P. B., Hinson, B. T., Snow, T. K., y Roskopf, L. B. (1995). Cardiovascular, metabolic, and perceptual responses to hatha yoga standing poses *Med Exerc Nutr Health*. *4*, 107-12. PU199611201368
- Dinoff, A., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, C. S., Sherman, C., Chan, S., y Lanctôt, K. L. (2016). The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF): A meta-analysis. *PLOS ONE*, *11*(9), e0163037. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163037>
- Dinoff, A., Herrmann, N., Swardfager, W., Gallagher, D., y Lanctot, K. L. (2018). The effect of exercise on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, *105*, 123-131. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.08.021>
- Djalilova, D. M., Schulz, P. S., Berger, A. M., Case, A. J., Kupzyk, K. A., y Ross, A. C. (2019). Impact of yoga on inflammatory biomarkers: A systematic review. *Biological Research for Nursing*, *21*(2), 198-209. <https://doi.org/10.1177/1099800418820162>

- Donahoe-Fillmore, B., y Grant, E. (2019). The effects of yoga practice on balance, strength, coordination and flexibility in healthy children aged 10–12 years. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 23(4), 708-712.  
<https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2019.02.007>
- Duman, R. S. (2005). Neurotrophic factors and regulation of mood: Role of exercise, diet and metabolism. *Neurobiology of Aging*, 26(1), 88-93.  
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.08.018>
- Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., y Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*, 315(7109), 629-634.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Ellis, S. P., y Stewart, J. W. (2009). Temporal dependence and bias in meta-analysis. *Communications in Statistics—Theory and Methods*, 38(15), 2453-2462. <https://doi.org/10.1080/03610920802562772>
- Elfving, B., Buttenschøn, H. N., Foldager, L., Poulsen, P. H. P., Andersen, J. H., Grynderup, M. B., Hansen, Å. M., Kolstad, H. A., Kaerlev, L., Mikkelsen, S., Thomsen, J. F., Børghlum, A. D., Wegener, G., y Mors, O. (2012). Depression, the Val66Met polymorphism, age, and gender influence the serum BDNF level. *Journal of Psychiatric Research*, 46(9), 1118-1125.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.05.003>
- El-Sayes, J., Harasym, D., Turco, C. V., Locke, M. B., y Nelson, A. J. (2019). Exercise-induced neuroplasticity: a mechanistic model and prospects for promoting plasticity. *The Neuroscientist*, 25(1), 65-85.  
<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1073858418771538>
- Erickson, K. I., Hillman, C., Stillman, C. M., Ballard, R. M., Bloodgood, B., Conroy, D. E., ... y Powell, K. E. (2019). Physical activity, cognition, and brain outcomes: a

- review of the 2018 physical activity guidelines. *Medicine and science in sports and exercise*, 51(6), 1242. <https://doi.org/10.1249%2FMSS.0000000000001936>
- Estevao, C. (2022). The role of yoga in inflammatory markers. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, 20, 100421. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2022.100421>
- Evans, S., Tsao, J. C., Sternlieb, B., y Zeltzer, L. K. (2009). Using the biopsychosocial model to understand the health benefits of yoga. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 6(1). <https://doi.org/10.2202/1553-3840.1183>
- Failla, M. D., Conley, Y. P., y Wagner, A. K. (2016). Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) in traumatic brain injury–related mortality: interrelationships between genetics and acute systemic and central nervous system BDNF profiles. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 30(1), 83-93. <https://doi.org/10.1177/1545968315586465>
- Falkenberg, R. I., Eising, C., y Peters, M. L. (2018). Yoga and immune system functioning: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Behavioral Medicine*, 41(4), 467-482. <https://doi.org/10.1007/s10865-018-9914-y>
- Favalli, G., Li, J., Belmonte-de-Abreu, P., Wong, A. H. C., y Daskalakis, Z. J. (2012). The role of BDNF in the pathophysiology and treatment of schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 46(1), 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.09.022>
- Fehér, Á., Juhász, A., Rimanóczy, Á., Kálmán, J., y Janka, Z. (2009). Association between BDNF val66met polymorphism and Alzheimer disease, Dementia with Lewy dodies, and pick disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 23(3), 224-228. <https://doi.org/10.1097/WAD.0b013e318199dd7d>

- Fernandes, B. S., Steiner, J., Berk, M., Molendijk, M. L., Gonzalez-Pinto, A., Turck, C. W., ... y Gonçalves, C. A. (2015). Peripheral brain-derived neurotrophic factor in schizophrenia and the role of antipsychotics: meta-analysis and implications. *Molecular psychiatry*, *20*(9), 1108-1119.  
<https://doi.org/10.1038/mp.2014.117>
- Ferris, L. T., Williams, J. S., y Shen, C. L. (2007). The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *39*(4), 728-734.  
DOI:10.1249/mss.0b013e31802f04c7
- Feter, N., Alt, R., Dias, M. G., y Rombaldi, A. J. (2019). How do different physical exercise parameters modulate brain-derived neurotrophic factor in healthy and non-healthy adults? A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Science & Sports*, *34*(5), 293-304.  
<https://doi.org/10.1016/j.scispo.2019.02.001>
- Field, T. (2016). Yoga research review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, *24*, 145-161. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2016.06.005>
- Forteza, F., Giorgini, G., y Raymond, F. (2021). Neurobiological processes induced by aerobic exercise through the endocannabinoidome. *Cells*, *10*(4), 938.  
<https://doi.org/10.3390/cells10040938>
- Frías-Navarro, D. y Monterde-i-Bort, H. (2014). Revisiones sistemáticas: introducción al meta-análisis. *Reforma estadística en Psicología* (Capítulo VI). Valencia: Palmero Ediciones.  
<https://www.uv.es/friasnav/FriasNavarroMonterdeBortCapituloReviSistemica.pdf>

- Fukushima, Y., Uchida, S., Imai, H., Nakatomi, H., Kataoka, K., Saito, N., e Itaka, K. (2021). Treatment of ischemic neuronal death by introducing brain-derived neurotrophic factor mRNA using polyplex nanomicelle. *Biomaterials*, 270, 120681. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2021.120681>
- Galvez-Contreras, A. Y., Campos-Ordóñez, T., Lopez-Virgen, V., Gomez-Plascencia, J., Ramos-Zuniga, R., y Gonzalez-Perez, O. (2016). Growth factors as clinical biomarkers of prognosis and diagnosis in psychiatric disorders. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 32, 85-96. MEDLINE. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2016.08.004>
- García-Suárez, P. C., Rentería, I., Moncada-Jiménez, J., Fry, A. C., y Jiménez-Maldonado, A. (2020). Acute systemic response of BDNF, lactate and cortisol to strenuous exercise modalities in healthy untrained women. *Dose-Response*, 18(4), 155932582097081. <https://doi.org/10.1177/1559325820970818>
- Gardner, A., y Boles, R. G. (2011). Beyond the serotonin hypothesis: mitochondria, inflammation and neurodegeneration in major depression and affective spectrum disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 35(3), 730-743. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.07.030>
- Gautam, S., Jain, A., Marwale, A., y Gautam, A. (2020). Clinical practice guidelines for yoga and other alternative therapies for patients with mental disorders. *Indian Journal of Psychiatry*, 62(8), 272. [https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry\\_776\\_19](https://doi.org/10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_776_19)
- Gautam, S., Kumar, M., Kumar, U., y Dada, R. (2020). Effect of an 8-week yoga-based lifestyle intervention on psycho-neuro-immune axis, disease activity, and perceived quality of life in rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled

trial. *Frontiers in Psychology*, 11, 2259.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02259>

Giacco, A., Cioffi, F., Cuomo, A., Simiele, R., Senese, R., Silvestri, E., Amoresano, A., Fontanarosa, C., Petito, G., Moreno, M., Lanni, A., Lombardi, A., y de Lange, P. (2022). Mild endurance exercise during fasting increases gastrocnemius muscle and prefrontal cortex thyroid hormone levels through differential BHB and BCAA-mediated BDNF-mTOR signaling in rats. *Nutrients*, 14(6), 1166.

<https://doi.org/10.3390/nu14061166>

Glud, M., Christiansen, T., Larsen, L. H., Richelsen, B., y Bruun, J. M. (2019). Changes in circulating BDNF in relation to sex, diet, and exercise: a 12-Week randomized controlled study in overweight and obese participants. *Journal of Obesity*, 2019, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2019/4537274>

Gökçe, E., Güneş, E., y Nalçacı, E. (2019). Effect of exercise on major depressive disorder and schizophrenia: a BDNF focused approach. *Noro Psikiyatri Arsivi*, 56(4), 302-310. PubMed. <https://doi.org/10.29399/npa.23369>

Gomes, C., Ferreira, R., George, J., Sanches, R., Rodrigues, D. I., Gonçalves, N., y Cunha, R. A. (2013). Activation of microglial cells triggers a release of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) inducing their proliferation in an adenosine A2A receptor-dependent manner: A2A receptor blockade prevents BDNF release and proliferation of microglia. *Journal of Neuroinflammation*, 10(1), 780. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-10-16>

Gomutbutra, P., Yingchankul, N., Chattipakorn, N., Chattipakorn, S., y Srisurapanont, M. (2020). The effect of mindfulness-based intervention on Brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review and meta-analysis of

controlled trials. *Frontiers in Psychology*, 11, 2209.

<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02209>

González-Castro, T. B., Salas-Magaña, M., Juárez-Rojop, I. E., López-Narváez, M. L., Tovilla-Zárate, C. A., y Hernández-Díaz, Y. (2017). Exploring the association between BDNF Val66Met polymorphism and suicidal behavior: meta-analysis and systematic review. *Journal of Psychiatric Research*, 94, 208-217.

<https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.07.020>

Gothe, N. P., y McAuley, E. (2015). Yoga and cognition: a meta-analysis of chronic and acute Effects. *Psychosomatic Medicine*, 77(7), 784-797.

<https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000218>

Grabara, M. (2016). Could hatha yoga be a health-related physical activity? *Biomedical Human Kinetics*, 8(1), 10-16. <https://doi.org/10.1515/bhk-2016-0002>

Gratacòs, M., González, J. R., Mercader, J. M., de Cid, R., Urretavizcaya, M., y Estivill, X. (2007). Brain-Derived Neurotrophic Factor val66met and psychiatric disorders: meta-analysis of case-control studies confirm association to substance-related disorders, eating disorders, and schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 61(7), 911-922. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.08.025>

Grissom, R. J., y Kim, J. J. (2012). *Effect sizes for research: Univariate and multivariate applications*. Routledge.

Guerrera, C. S., Furneri, G., Grasso, M., Caruso, G., Castellano, S., Drago, F., ... y Caraci, F. (2020). Antidepressant drugs and physical activity: a possible synergism in the treatment of major depression?. *Frontiers in psychology*, 11, 857. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00857>

Gunstad, J., Schofield, P., Paul, R. H., Spitznagel, M. B., Cohen, R. A., Williams, L. M., Kohn, M., y Gordon, E. (2006). BDNF val66met polymorphism is

- associated with body mass index in healthy adults. *Neuropsychobiology*, 53(3), 153-156. <https://doi.org/10.1159/000093341>
- Guo, X., Rao, Y., Mao, R., Cui, L., y Fang, Y. (2020). Common cellular and molecular mechanisms and interactions between microglial activation and aberrant neuroplasticity in depression. *Neuropharmacology*, 181. APA PsycInfo. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108336>
- Gurevitch, J., Koricheva, J., Nakagawa, S., y Stewart, G. (2018). Meta-analysis and the science of research synthesis. *Nature*, 555(7695), 175-182. <https://doi.org/10.1038/nature25753>
- Gustafsson, G., Lira, C. M., Johansson, J., Wisen, A., Wohlfart, B., Ekman, R., y Westrin, A. (2009). The acute response of plasma brain-derived neurotrophic factor as a result of exercise in major depressive disorder. *Psychiatry research*, 169(3), 244-248. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.06.030>
- Hagins, M., y Rundle, A. (2016). Yoga improves academic performance in urban high school students compared to physical education: a randomized controlled trial: yoga improves academic performance in urban high school students. *Mind, Brain, and Education*, 10(2), 105-116. <https://doi.org/10.1111/mbe.12107>
- Halappa, N. G., Thirthalli, J., Varambally, S., Rao, M., Christopher, R., y Nanjundaiah, G. B. (2018). Improvement in neurocognitive functions and serum brain-derived neurotrophic factor levels in patients with depression treated with antidepressants and yoga. *Indian journal of psychiatry*, 60(1), 32. [https://doi.org/10.4103%2Fpsychiatry.IndianJPsychiatry\\_154\\_17](https://doi.org/10.4103%2Fpsychiatry.IndianJPsychiatry_154_17)
- Harrisberger, F., Spalek, K., Smieskova, R., Schmidt, A., Coyne, D., Milnik, A., ... y Borgwardt, S. (2014). The association of the BDNF Val66Met polymorphism and the hippocampal volumes in healthy humans: a joint meta-analysis of

- published and new data. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 42, 267-278.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.03.011>
- Hassan, A., Robinson, M., y Willerth, S. (2020). Determining the mechanism behind yoga's effects on preventing the symptoms of Alzheimer's disease. *Neural Regeneration Research*, 15(2), 261. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.265553>
- Heisz, J. J., Clark, I. B., Bonin, K., Paolucci, E. M., Michalski, B., Becker, S., y Fahnestock, M. (2017). The effects of physical exercise and cognitive training on memory and neurotrophic factors. *Journal of cognitive neuroscience*, 29(11), 1895-1907. [https://doi.org/10.1162/jocn\\_a\\_01164](https://doi.org/10.1162/jocn_a_01164)
- Herrera, A. (2020). El metaanálisis: Una herramienta estadística conciliadora. 24. *Etología*, 26 (2020), ISSN: 1135-6588  
[https://www.researchgate.net/profile/Javier-Pineda-Pampliega/publication/349692366\\_El\\_metaanalisis\\_una\\_herramienta\\_estadistica\\_conciliadora/links/603cd3834585158939d9ec85/El-metaanalisis-una-herramienta-estadistica-conciliadora.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Javier-Pineda-Pampliega/publication/349692366_El_metaanalisis_una_herramienta_estadistica_conciliadora/links/603cd3834585158939d9ec85/El-metaanalisis-una-herramienta-estadistica-conciliadora.pdf)
- Heyman, E., Gamelin, F.-X., Goekint, M., Piscitelli, F., Roelands, B., Leclair, E., Di Marzo, V., y Meeusen, R. (2012). Intense exercise increases circulating endocannabinoid and BDNF levels in humans—Possible implications for reward and depression. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6), 844-851.  
<https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.09.017>
- Hoffman, B. M., Papas, R. K., Chatkoff, D. K., y Kerns, R. D. (2007). Meta-analysis of psychological interventions for chronic low back pain. *Health psychology*, 26(1), 1. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0278-6133.26.1.1>

- Hötting, K., y Röder, B. (2013). Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(9), 2243-2257. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.04.005>
- Hu, J., Cai, M., Shang, Q., Li, Z., Feng, Y., Liu, B., Xue, X., y Lou, S. (2021). Elevated lactate by high-intensity interval training regulates the hippocampal BDNF expression and the mitochondrial quality control system. *Frontiers in Physiology*, 12, 629914. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.629914>
- Huang, T., Larsen, K. T., Ried-Larsen, M., Møller, N. C., y Andersen, L. B. (2014). The effects of physical activity and exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy humans: a review: Physical activity and BDNF. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 24(1), 1-10. <https://doi.org/10.1111/sms.12069>
- Huang, H., Li, W., Qin, Z., Shen, H., Li, X., y Wang, W. (2021). Physical exercise increases peripheral brain-derived neurotrophic factors in patients with cognitive impairment: A meta-analysis. *Restorative Neurology and Neuroscience*, 39(3), 159-171. doi: [10.3233/RNN-201060](https://doi.org/10.3233/RNN-201060)
- Ikai, S., Suzuki, T., Uchida, H., Saruta, J., Tsukinoki, K., Fujii, Y., y Mimura, M. (2014). Effects of weekly one-hour Hatha yoga therapy on resilience and stress levels in patients with schizophrenia-spectrum disorders: an eight-week randomized controlled trial. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(11), 823-830. <https://doi.org/10.1089/acm.2014.0205>
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z., y Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Journal of Applied Physiology*, 89(1), 81-88. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.81>

- Jarry, J. L., Chang, F. M., y La Civita, L. (2017). Ashtanga Yoga for psychological well-being: initial effectiveness study. *Mindfulness*, 8(5), 1269-1279.  
<https://doi.org/10.1007/s12671-017-0703-4>
- Jeter, P. E., Slutsky, J., Singh, N., y Khalsa, S. B. S. (2015). Yoga as a therapeutic intervention: a bibliometric analysis of published research studies from 1967 to 2013. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 21(10), 586-592. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0057>
- Jiang, L., Zhang, H., Wang, C., Ming, F., Shi, X., y Yang, M. (2019). Serum level of brain-derived neurotrophic factor in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 88, 168-174. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.07.010>
- Jung, Y.-H., Lee, U. S., Jang, J. H., y Kang, D.-H. (2016). Effects of mind-body training on personality and behavioral activation and inhibition system according to BDNF val66met polymorphism. *Psychiatry Investigation*, 13(3), 333.  
[https://doi: 10.4306/pi.2016.13.3.333](https://doi:10.4306/pi.2016.13.3.333).
- Junge, P. (2012). La medicina ayurveda en India Contemporánea: conservando la identidad en un mundo transcultural. *Scripta Ethnologica*, 34, 69-88.  
<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14828711004>
- Kandola, A., Ashdown-Franks, G., Hendrikse, J., Sabiston, C. M., y Stubbs, B. (2019). Physical activity and depression: Towards understanding the antidepressant mechanisms of physical activity. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 107, 525-539. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.09.040>
- Kang, J., Wang, Y., y Wang, D. (2020). Endurance and resistance training mitigate the negative consequences of depression on synaptic plasticity through different

- molecular mechanisms. *The International journal of neuroscience*, 130(6), 541-550. <https://doi.org/10.1080/00207454.2019.1679809>
- Karantali, E., Kazis, D., Papavasileiou, V., Prevezianou, A., Chatzikonstantinou, S., Petridis, F., McKenna, J., Luca, A.-C., Trus, C., Ciobica, A., y Mavroudis, I. (2021). Serum BDNF levels in acute atroke: a systematic review and meta-analysis. *Medicina*, 57(3), 297. <https://doi.org/10.3390/medicina57030297>
- Karpova, N. N., Rantamäki, T., Di Lieto, A., Lindemann, L., Hoener, M. C., y Castrén, E. (2010). Darkness reduces BDNF expression in the visual cortex and induces repressive chromatin remodeling at the BDNF gene in both hippocampus and visual cortex. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30(7), 1117-1123. <https://doi.org/10.1007/s10571-010-9544-6>
- Kennedy, K. M., Reese, E. D., Horn, M. M., Sizemore, A. N., Unni, A. K., Meerbrey, M. E., ... y Rodriguez, K. M. (2015). BDNF val66met polymorphism affects aging of multiple types of memory. *Brain research*, 1612, 104-117. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.09.044>
- Knaepen, K., Goekint, M., Heyman, E. M., & Meeusen, R. (2010). Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports medicine*, 40, 765-801. <https://doi.org/10.2165/11534530-000000000-00000>
- Konstantopoulos, S., y Hedges, L. V. (2009). Analyzing effect sizes: Fixed-effects models. *The handbook of research synthesis and meta-analysis*, 2, 279-294. <http://www.daneshnamehicsa.ir/userfiles/files/1/9-%20The%20Handbook%20of%20Research%20Synthesis%20and%20Meta-Analysis.pdf#page=283>

- Korman, N., Armour, M., Chapman, J., Rosenbaum, S., Kisely, S., Suetani, S., ... y Siskind, D. (2020). High Intensity Interval training (HIIT) for people with severe mental illness: A systematic review & meta-analysis of intervention studies—considering diverse approaches for mental and physical recovery. *Psychiatry research*, 284, 112601.  
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.112601>
- Kowiański, P., Lietzau, G., Czuba, E., Waśkow, M., Steliga, A., y Moryś, J. (2018). BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 38(3), 579-593.  
<https://doi.org/10.1007/s10571-017-0510-4>
- Krogh, J., Hjorthøj, C., Speyer, H., Gluud, C., y Nordentoft, M. (2017). Exercise for patients with major depression: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ open*, 7(9), e014820.  
<http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014820>
- Kumar, V., Jagannathan, A., Bhargav, H., Varambally, S., y Gangadhar, B. N. (2021). Generic yoga modules for clinical and research settings—Need of the hour. *International Journal of Yoga Therapy*, 31(1).  
<https://doi.org/10.17761/2021-D-18-00016>
- Lang, U. E., Sander, T., Lohoff, F. W., Hellweg, R., Bajbouj, M., Winterer, G., y Gallinat, J. (2007). Association of the met66 allele of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) with smoking. *Psychopharmacology*, 190, 433-439.  
<https://doi.org/10.1007/s00213-006-0647-1>
- Larson-Meyer, D. E. (2016). A systematic review of the energy cost and metabolic intensity of yoga. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48(8), 1558-1569.  
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000922>

- Lau, C., Yu, R., y Woo, J. (2015). Effects of a 12-Week Hatha Yoga intervention on cardiorespiratory endurance, muscular strength and endurance, and flexibility in Hong Kong chinese adults: a controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/958727>
- Lee, M., Moon, W., y Kim, J. (2014). Effect of yoga on pain, brain-derived neurotrophic factor, and serotonin in premenopausal women with chronic low back pain. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/203173>
- Levy, M. J. F., Boulle, F., Steinbusch, H. W., van den Hove, D. L. A., Kenis, G., y Lanfumey, L. (2018). Neurotrophic factors and neuroplasticity pathways in the pathophysiology and treatment of depression. *Psychopharmacology*, 235(8), 2195-2220. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-4950-4>
- Li, S., Weinstein, G., Zare, H., Teumer, A., Völker, U., Friedrich, N., Knol, M. J., Satizabal, C. L., Petyuk, V. A., Adams, H. H. H., Launer, L. J., Bennett, D. A., De Jager, P. L., Grabe, H. J., Ikram, M. A., Gudnason, V., Yang, Q., y Seshadri, S. (2020). The genetics of circulating BDNF: Towards understanding the role of BDNF in brain structure and function in middle and old ages. *Brain Communications*, 2(2), fcaa176. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa176>
- Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P., y Virchow, J. C. (2005). The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging*, 26(1), 115-123. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2004.03.002>
- Looney, M. A., Feltz, C. J., y Vanvleet, C. N. (1994). The reporting and analysis of research findings for within–subject designs: methodological Issues for meta–

analysis. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 65(4), 363-366.

<https://doi.org/10.1080/02701367.1994.10607641>

Lu, B., Nagappan, G., y Lu, Y. (2014). BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction. En G. R. Lewin & B. D. Carter (Eds.), *Neurotrophic Factors* (Vol. 220, pp. 223-250). Springer Berlin Heidelberg.

[https://doi.org/10.1007/978-3-642-45106-5\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-642-45106-5_9)

Lundsgaard, A. M., y Kiens, B. (2014). Gender differences in skeletal muscle substrate metabolism—molecular mechanisms and insulin sensitivity. *Frontiers in endocrinology*, 5, 195. doi: 10.3389/fendo.2014.00195

Luu, K., y Hall, P. A. (2016). Hatha Yoga and executive function: a systematic review. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 22(2), 125-133.

<https://doi.org/10.1089/acm.2014.0091>

Máderová, D., Krumpolec, P., Slobodová, L., Schön, M., Tirpáková, V., Kovaničová, Z., Klepochová, R., Vajda, M., Šutovský, S., Cvečka, J., Valkovič, L., Turčáni, P., Krššák, M., Sedliak, M., Tsai, C.-L., Ukropcová, B., y Ukropec, J. (2019). Acute and regular exercise distinctly modulate serum, plasma and skeletal muscle BDNF in the elderly. *Neuropeptides*, 78, 101961.

<https://doi.org/10.1016/j.npep.2019.101961>

Maier, M., VanderWeele, T. J., y Mathur, M. B. (2022). Using selection models to assess sensitivity to publication bias: A tutorial and call for more routine use. *Campbell Systematic Reviews*, 18(3), e1256.

<https://doi.org/10.1002/cl2.1256>

Mallinson, J. (2004). The Gheranda Samhita: the original Sanskrit and an english translation. *YogaVidya.com*.

<https://eprints.soas.ac.uk/17971/1/Hatha%20Yoga2.pdf>

- Marinus, N., Hansen, D., Feys, P., Meesen, R., Timmermans, A., y Spildooren, J. (2019). The impact of different types of exercise training on peripheral blood brain-derived neurotrophic factor concentrations in older adults: a meta-analysis. *Sports Medicine*, 49, 1529-1546. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01148-z>
- Mata, J., Thompson, R. J., y Gotlib, I. H. (2010). BDNF genotype moderates the relation between physical activity and depressive symptoms. *Health psychology*, 29(2), 130. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0017261>
- McArdle, W. D., Katch, F. I., y Katch, V. L. (2010). *Exercise Physiology* (7th edition). Lippincott Williams & Wilkins.
- McCrary, M. (2013). *Pick your yoga practice: Exploring and understanding different styles of yoga*. New World Library.
- Merighi, A., Salio, C., Ghirri, A., Lossi, L., Ferrini, F., Betelli, C., y Bardoni, R. (2008). BDNF as a pain modulator. *Progress in Neurobiology*, 85(3), 297-317. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.04.004>
- Meyer, H. B., Katsman, A., Sones, A. C., Auerbach, D. E., Ames, D., y Rubin, R. T. (2012). Yoga as an ancillary treatment for neurological and psychiatric disorders: a review. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 24(2), 152-164. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.11040090>
- Miranda, M., Morici, J. F., Zanoni, M. B., y Bekinschtein, P. (2019). Brain-Derived Neurotrophic Factor: A key molecule for memory in the healthy and the pathological brain. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 363. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00363>

- Mizui, T., Ishikawa, Y., Kumanogoh, H., y Kojima, M. (2016). Neurobiological actions by three distinct subtypes of brain-derived neurotrophic factor: Multi-ligand model of growth factor signaling. *Pharmacological Research*, *105*, 93-98.  
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2015.12.019>
- Molendijk, M. L., Haffmans, J. P. M., Bus, B. A. A., Spinhoven, P., Penninx, B. W. J. H., Prickaerts, J., Voshaar, R. C. O., y Elzinga, B. M. (2012). Serum BDNF concentrations show strong seasonal variation and correlations with the amount of ambient sunlight. *PLoS ONE*, *7*(11), e48046.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0048046>
- Molteni, R., Barnard, R. J., Ying, Z., Roberts, C. K., y Gómez-Pinilla, F. (2002). A high-fat, refined sugar diet reduces hippocampal brain-derived neurotrophic factor, neuronal plasticity, and learning. *Neuroscience*, *112*(4), 803-814.  
[https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(02\)00123-9](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(02)00123-9)
- Morris, S. B. (2008). Estimating effect sizes from pretest-posttest-control group designs. *Organizational Research Methods*, *11*(2), 364-386.  
<https://doi.org/10.1177/1094428106291059>
- Müller, P., Duderstadt, Y., Lessmann, V., y Müller, N. G. (2020). Lactate and BDNF: key mediators of exercise induced neuroplasticity? *Journal of Clinical Medicine*, *9*(4), 1136. <https://doi.org/10.3390/jcm9041136>
- Naegelin, Y., Dingsdale, H., Säuberli, K., Schädelin, S., Kappos, L., y Barde, Y. A. (2018). Measuring and validating the levels of brain-derived neurotrophic factor in human serum. *Eneuro*, *5*(2). <https://doi.org/10.1523/FENEURO.0419-17.2018>
- Nascimento, C. M. C., Pereira, J. R., Pires de Andrade, L., Garuffi, M., Ayan, C., Kerr, D. S., Talib, L. L., Cominetti, M. R., y Stella, F. (2014). Physical exercise

- improves peripheral BDNF levels and cognitive functions in mild cognitive impairment elderly with different BDNF val66met genotypes. *Journal of Alzheimer's Disease*, 43(1), 81-91. <https://doi.org/10.3233/JAD-140576>
- Naveen, G. H., Thirthalli, J., Rao, M. G., Varambally, S., Christopher, R., y Gangadhar, B. N. (2013). Positive therapeutic and neurotropic effects of yoga in depression: A comparative study. *Indian journal of psychiatry*, 55(Suppl 3), S400-S404. DOI: 10.4103/0019-5545.116313
- Nees, F., Witt, S. H., Dinu-Biringer, R., Lourdasamy, A., Tzschope, J., Vollstädt-Klein, S., Millenet, S., Bach, C., Poustka, L., Banaschewski, T., Barker, G. J., Bokde, A. L. W., Bromberg, U., Büchel, C., Conrod, P. J., Frank, J., Frouin, V., Gallinat, J., Garavan, H., ... Flor, H. (2015). BDNF Val66Met and reward-related brain function in adolescents: Role for early alcohol consumption. *Alcohol*, S074183291420200X. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2014.12.004>
- Nespor, K. (2017). Physical Activity, Yoga and their psychological effects. *Cognitive Remediation Journal*, 6(1), 24-31. <https://doi.org/10.5507/crj.2017.004>
- Ng, T. K. S., Fam, J., Feng, L., Cheah, I. K. M., Tan, C. T. Y., Nur, F., ... y Mahendran, R. (2020). Mindfulness improves inflammatory biomarker levels in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Translational Psychiatry*, 10(1), 21. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0696-y>
- Nirwan, M., Halder, K., Saha, M., Pathak, A., Balakrishnan, R., y Ganju, L. (2020). Improvement in resilience and stress-related blood markers following ten months yoga practice in Antarctica. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, 18(1), 201-207. <https://doi.org/10.1515/jcim-2019-0240>
- Oka, T., Tanahashi, T., Sudo, N., Lkhagvasuren, B., y Yamada, Y. (2018). Changes in fatigue, autonomic functions, and blood biomarkers due to sitting isometric yoga

- in patients with chronic fatigue syndrome. *BioPsychoSocial Medicine*.  
<https://doi.org/10.1186/s13030-018-0123-2>
- Orwin, R. G. (1983). A fail -safe N for effect size in metanaanalysis. *J Educ Stat* 8(2), 157-159.
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, n71.  
<https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Palasz, E., Wysocka, A., Gasiórowska, A., Chalimoniuk, M., Niewiadomski, W., y Niewiadomska, G. (2020). BDNF as a promising therapeutic agent in Parkinson's disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(3), 1170.  
<https://doi.org/10.3390/ijms21031170>
- Pandarakalam, J. P. (2018). Challenges of treatment-resistant depression. *Psychiatria Danubina*, 30(3), 273-284. <https://doi.org/10.24869/psyd.2018.273>
- Park, C., Kim, J., Namgung, E., Lee, D.-W., Kim, G. H., Kim, M., Kim, N., Kim, T. D., Kim, S., Lyoo, I. K., y Yoon, S. (2017). The BDNF val66met polymorphism affects the vulnerability of the brain structural network. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 400. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00400>
- Park, C. L., Groessl, E., Maiya, M., Sarkin, A., Eisen, S. V., Riley, K., y Elwy, A. R. (2014). Comparison groups in yoga research: A systematic review and critical evaluation of the literature. *Complementary Therapies in Medicine*, 22(5), 920-929. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.08.008>

- Pascoe, M. C., y Bauer, I. E. (2015). A systematic review of randomised control trials on the effects of yoga on stress measures and mood. *Journal of psychiatric research*, 68, 270-282. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2015.07.013>
- Patanjali, M. (S.III A.C). *Yoga Sutras de Patanjali*.
- Pecina, M., Martínez-Jauand, M., Love, T., Heffernan, J., Montoya, P., Hodgkinson, C., ... y Zubieta, J. K. (2014). Valence-specific effects of BDNF Val66Met polymorphism on dopaminergic stress and reward processing in humans. *Journal of Neuroscience*, 34(17), 5874-5881. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2152-13.2014>
- Peng, T. C., Chen, W. L., Wu, L. W., Chang, Y. W., y Kao, T. W. (2020). Sarcopenia and cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition*, 39(9), 2695-2701. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.12.014>
- Pérez, S. P., y Rodríguez, M. D. (2006). Consideraciones prácticas acerca de la detección del sesgo de publicación. *Gaceta Sanitaria*, 20, 10-16. <https://doi.org/10.1157/13101085>
- Pigott, T. D., y Polanin, J. R. (2020). Methodological Guidance Paper: High-Quality Meta-Analysis in a Systematic Review. *Review of Educational Research*, 90(1), 24-46. <https://doi.org/10.3102/0034654319877153>
- Podyma, B., Parekh, K., Güler, A. D., y Deppmann, C. D. (2021). Metabolic homeostasis via BDNF and its receptors. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 32(7), 488-499. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.04.005>
- Polacchini, A., Metelli, G., Francavilla, R., Baj, G., Florean, M., Mascaretti, L. G., y Tongiorgi, E. (2015). A method for reproducible measurements of serum BDNF: comparison of the performance of six commercial assays. *Scientific reports*, 5(1), 17989. <https://doi.org/10.1038/srep17989>

- Priya, K., V., Sayal, N., Bhalla, A., y Anand, A. (2021). Effects of one month of common yoga protocol practice appear to be mediated by the angiogenic and neurogenic pathway: A pilot study. *Explore*, 17(5), 451-457.  
<https://doi.org/10.1016/j.explore.2020.09.007>
- Prowse, N., y Hayley, S. (2021). Microglia and BDNF at the crossroads of stressor related disorders: Towards a unique trophic phenotype. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 131, 135-163.  
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.018>
- Pruunsild, P., Kazantseva, A., Aid, T., Palm, K., y Timmusk, T. (2007). Dissecting the human BDNF locus: Bidirectional transcription, complex splicing, and multiple promoters. *Genomics*, 90(3), 397-406.  
<https://doi.org/10.1016/j.ygeno.2007.05.004>
- Rahmani, F., Saghazadeh, A., Rahmani, M., Teixeira, A. L., Rezaei, N., Aghamollaii, V., y Ardebili, H. E. (2019). Plasma levels of brain-derived neurotrophic factor in patients with Parkinson disease: a systematic review and meta-analysis. *Brain research*, 1704, 127-136. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2018.10.006>
- Ramamoorthi, R., Gahreman, D., Skinner, T., y Moss, S. (2021). Development of sham yoga poses to assess the benefits of yoga in future randomized controlled trial studies. *Life*, 11(2), 130. <https://doi.org/10.3390/life11020130>
- Rameswar, P., Singh, S. N., Chatterjee, A., y Saha, M. (2014). Age-related changes in cardiovascular system, autonomic functions, and levels of BDNF of healthy active males: role of yogic practice. *Age*, 36, 1-17.  
<https://doi.org/10.1007/s11357-014-9683-7>

- Ray, U. S. (1986). Improvement in muscular efficiency as related to a standard task after yogic exercises in middle aged men. *Indian Journal of Medicine Res*, 83, 343-348. <https://cir.nii.ac.jp/crid/1570854174856269696?lang=en>
- Rentería, I., García-Suárez, P. C., Martínez-Corona, D. O., Moncada-Jiménez, J., Plaisance, E. P., y Jiménez-Maldonado, A. (2020). Short-term high-Intensity interval training increases systemic brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in healthy women. *European Journal of Sport Science*, 20(4), 516-524. <https://doi.org/10.1080/17461391.2019.1650120>
- Rossi, C., Angelucci, A., Costantin, L., Braschi, C., Mazzantini, M., Babbini, F., Fabbri, M. E., Tessarollo, L., Maffei, L., Berardi, N., y Caleo, M. (2006). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is required for the enhancement of hippocampal neurogenesis following environmental enrichment. *European Journal of Neuroscience*, 24(7), 1850-1856. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2006.05059.x>
- Sadhasivam, S., Alankar, S., Maturi, R., Vishnubhotla, R. V., Mudigonda, M., Pawale, D., ... y Subramaniam, B. (2020). Inner engineering practices and advanced 4-day isha yoga retreat are associated with cannabimimetic effects with increased endocannabinoids and short-term and sustained improvement in mental health: a prospective observational study of meditators. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/8438272>
- Sanada, K., Montero-Marin, J., Barceló-Soler, A., Ikuse, D., Ota, M., Hirata, A., ... y Iwanami, A. (2020). Effects of mindfulness-based interventions on biomarkers and low-grade inflammation in patients with psychiatric disorders: a meta-analytic review. *International journal of molecular sciences*, 21(7), 2484. <https://doi.org/10.3390/ijms21072484>

- Sánchez-Villegas, A., Galbete, C., Martínez-González, M. Á., Martínez, J. A., Razquin, C., Salas-Salvadó, J., Estruch, R., Buil-Cosiales, P., y Martí, A. (2011). The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: The PREDIMED-Navarra randomized trial. *Nutritional Neuroscience, 14*(5), 195-201.  
<https://doi.org/10.1179/1476830511Y.0000000011>
- Sandrini, L., Di Minno, A., Amadio, P., Ieraci, A., Tremoli, E., y Barbieri, S. (2018). Association between obesity and circulating Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) levels: systematic review of literature and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences, 19*(8), 2281.  
<https://doi.org/10.3390/ijms19082281>
- Santos, A. R., Comprido, D., y Duarte, C. B. (2010). Regulation of local translation at the synapse by BDNF. *Progress in Neurobiology, 92*(4), 505-516.  
<https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.08.004>
- Sasi, M., Vignoli, B., Canossa, M., y Blum, R. (2017). Neurobiology of local and intercellular BDNF signaling. *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology, 469*(5-6), 593-610. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-1964-4>
- Saucedo Marquez, C. M., Vanaudenaerde, B., Troosters, T., y Wenderoth, N. (2015). High-intensity interval training evokes larger serum BDNF levels compared with intense continuous exercise. *Journal of Applied Physiology, 119*(12), 1363-1373. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00126.2015>
- Schiffer, T., Schulte, S., Sperlich, B., Achtzehn, S., Fricke, H., y Strüder, H. K. (2011). Lactate infusion at rest increases BDNF blood concentration in humans. *Neuroscience Letters, 488*(3), 234-237.  
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.11.035>

- Schmalhofer, M. L., Markus, M. R., Gras, J. C., Kopp, J., Janowitz, D., Grabe, H. J., ... y Bahls, M. (2019). Sex-Specific associations of brain-derived neurotrophic factor and cardiorespiratory fitness in the general population. *Biomolecules*, 9(10), 630. <https://doi.org/10.3390/biom9100630>
- Sedgwick, P., y Marston, L. (2015). How to read a funnel plot in a meta-analysis. *Bmj*, 351. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4718>
- Serra-Millàs, M. (2016). Are the changes in the peripheral brain-derived neurotrophic factor levels due to platelet activation? *World Journal of Psychiatry*, 6(1), 84. <https://doi.org/10.5498/wjp.v6.i1.84>
- Sherrington, C., Herbert, R. D., Maher, C. G., y Moseley, A. M. (2000). PEDro. A database of randomized trials and systematic reviews in physiotherapy. *Manual Therapy*, 5(4), 223-226. <https://doi.org/10.1054/math.2000.0372>
- Shieh, P. B., Hu, S.-C., Bobb, K., Timmusk, T., y Ghosh, A. (1998). Identification of a signaling pathway involved in calcium regulation of BDNF expression. *Neuron*, 20(4), 727-740. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)81011-9](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)81011-9)
- Sikandar, S., Minett, M. S., Millet, Q., Santana-Varela, S., Lau, J., Wood, J. N., y Zhao, J. (2018). Brain-derived neurotrophic factor derived from sensory neurons plays a critical role in chronic pain. *Brain*, 141(4), 1028-1039. <https://doi.org/10.1093/brain/awy009>
- Sleiman, S. F., Henry, J., Al-Haddad, R., El Hayek, L., Abou Haidar, E., Stringer, T., Ulja, D., Karuppagounder, S. S., Holson, E. B., Ratan, R. R., Ninan, I., y Chao, M. V. (2016). Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body beta-hydroxybutyrate. *eLife*, 5(101579614). <https://doi.org/10.7554/eLife.15092>
- Suatmarama. (XV D.C). Hatha Yoga Pradipika.

- Soler, C. T., Kanders, S. H., Olofsdotter, S., Vadlin, S., Åslund, C., y Nilsson, K. W. (2022). Exploration of the moderating effects of physical activity and early life stress on the relation between Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) rs6265 variants and depressive symptoms among adolescents. *Genes*, *13*(7), 1236. <https://doi.org/10.3390/genes13071236>
- Song, T., Song, X., Zhu, C., Patrick, R., Skurla, M., Santangelo, I., ... y Du, F. (2021). Mitochondrial dysfunction, oxidative stress, neuroinflammation, and metabolic alterations in the progression of Alzheimer's disease: A meta-analysis of in vivo magnetic resonance spectroscopy studies. *Ageing Research Reviews*, *72*, 101503. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101503>
- Stubbs, B., Vancampfort, D., Hallgren, M., Firth, J., Veronese, N., Solmi, M., ... y Kahl, K. G. (2018). EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *European Psychiatry*, *54*, 124-144. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.004>
- Szuhany, K. L., Bugatti, M., y Otto, M. W. (2015). A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of psychiatric research*, *60*, 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.10.003>
- Tang, R., Friston, K. J., y Tang, Y. Y. (2020). Brief mindfulness meditation induces gray matter changes in a brain hub. *Neural Plasticity*, *2020*. <https://doi.org/10.1155/2020/8830005>
- Thayabaranathan, T., Andrew, N. E., Immink, M. A., Hillier, S., Stevens, P., Stolwyk, R., Kilkenny, M., y Cadilhac, D. A. (2017). Determining the potential benefits of yoga in chronic stroke care: A systematic review and meta-analysis. *Topics in*

*Stroke Rehabilitation*, 24(4), 279-287.

<https://doi.org/10.1080/10749357.2016.1277481>

Tolahunase, M., Sagar, R., y Dada, R. (2017). Impact of yoga and meditation on cellular aging in apparently healthy individuals: a prospective, open-label single-arm exploratory study. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2017.

<https://doi.org/10.1155/2017/7928981>

Tolahunase, M. R., Sagar, R., Faiq, M., y Dada, R. (2018). Yoga-and meditation-based lifestyle intervention increases neuroplasticity and reduces severity of major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Restorative neurology and neuroscience*, 36(3), 423-442. doi: 10.3233/RNN-170810

Trajkovska, V., Marcussen, A. B., Vinberg, M., Hartvig, P., Aznar, S., y Knudsen, G.

M. (2007). Measurements of brain-derived neurotrophic factor: methodological aspects and demographical data. *Brain research bulletin*, 73(1-3), 143-149.

<https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2007.03.009>

Tran, M. D., Holly, R. G., Lashbrook, J., y Amsterdam, E. A. (2001). Effects of Hatha

Yoga practice on the health-related aspects of physical fitness. *Preventive*

*Cardiology*, 4(4), 165-170. <https://doi.org/10.1111/j.1520-037X.2001.00542.x>

Tsai, C.-L., Pan, C.-Y., Tseng, Y.-T., Chen, F.-C., Chang, Y.-C., y Wang, T.-C. (2021).

Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity

continuous exercise on BDNF and irisin levels and neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. *Behavioural Brain Research*, 413, 113472.

<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2021.113472>

Uebelacker, L. A., y Broughton, M. K. (2018). Yoga for depression and anxiety: A

review of published research and implications for healthcare providers. *FOCUS*,

16(1), 95-97. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.16104>

- Uebelacker, L. A., Epstein-Lubow, G., Gaudiano, B. A., Tremont, G., Battle, C. L., y Miller, I. W. (2010). Hatha Yoga for depression: critical review of the evidence for efficacy, plausible mechanisms of action, and directions for future research. *Journal of Psychiatric Practice*, *16*(1), 22-33.  
<https://doi.org/10.1097/01.pra.0000367775.88388.96>
- Varambally, S., Venkatasubramanian, G., Govindaraj, R., Shivakumar, V., Mullanpudi, T., Christopher, R., ... y Gangadhar, B. N. (2019). Yoga and schizophrenia—a comprehensive assessment of neuroplasticity: Protocol for a single blind randomized controlled study of yoga in schizophrenia. *Medicine*, *98*(43).  
<https://doi.org/10.1097%2FMD.00000000000017399>
- Verhagen, M., van der Meij, A., van Deurzen, P. A. M., Janzing, J. G. E., Arias-Vásquez, A., Buitelaar, J. K., y Franke, B. (2010). Meta-analysis of the BDNF Val66Met polymorphism in major depressive disorder: Effects of gender and ethnicity. *Molecular Psychiatry*, *15*(3), 260-271.  
<https://doi.org/10.1038/mp.2008.109>
- Voineskos, A. N., Lerch, J. P., Felsky, D., Shaikh, S., Rajji, T. K., Miranda, D., Lobaugh, N. J., Mulsant, B. H., Pollock, B. G., y Kennedy, J. L. (2011). The Brain-Derived Neurotrophic Factor val66met polymorphism and prediction of neural risk for Alzheimer disease. *Archives of General Psychiatry*, *68*(2), 198.  
<https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.194>
- Wang, H., Li, P., Zhang, Y., Zhang, C., Li, K., y Song, C. (2020). Cytokine changes in different types of depression: Specific or general? *Neurology, Psychiatry and Brain Research*, *36*, 39-51. <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2020.02.009>
- Wang, Q., Liu, J., Guo, Y., Dong, G., Zou, W., y Chen, Z. (2019). Association between BDNF G196A (Val66Met) polymorphism and cognitive impairment in patients

- with Parkinson's disease: A meta-analysis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 52(8), e8443. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20198443>
- Wang, Y. H., Zhou, H. H., Luo, Q., y Cui, S. (2022). The effect of physical exercise on circulating brain-derived neurotrophic factor in healthy subjects: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain and behavior*, 12(4), e2544. <https://doi.org/10.1002/brb3.2544>
- Watanabe, K., Hashimoto, E., Ukai, W., Ishii, T., Yoshinaga, T., Ono, T., Tateno, M., Watanabe, I., Shirasaka, T., Saito, S., y Saito, T. (2010). Effect of antidepressants on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) release from platelets in the rats. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(8), 1450-1454. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.07.036>
- Xu, B. (2013). BDNF (I)rising from Exercise. *Cell Metabolism*, 18(5), 612-614. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2013.10.008>
- Xu, H. B., Xu, Y. H., He, Y., Xue, F., Wei, J., Zhang, H., y Wu, J. (2018). Decreased serum brain-derived neurotrophic factor may indicate the development of poststroke depression in patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(3), 709-715. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.003>
- Yamamoto, H., y Gurney, M. E. (1990). Human platelets contain brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Neuroscience*, 10(11), 3469-3478. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.10-11-03469.1990>
- Yang, H.-S., Kim, H.-J., y Lee, H.-G. (2021). Effects of a single session of brain yoga on Brain-Derived Neurotrophic Factor and cognitive short-term memory in men aged 20-29 years. *Journal of The Korean Society of Integrative Medicine*, 9(4), 91-103. <https://doi.org/10.15268/KSIM.2021.9.4.091>

- Yang, T., Nie, Z., Shu, H., Kuang, Y., Chen, X., Cheng, J., Yu, S., y Liu, H. (2020). The role of BDNF on neural plasticity in depression. *Frontiers in Cellular Neuroscience, 14*, 82. <https://doi.org/10.3389/fncel.2020.00082>
- Yeun, Y.-R., y Kim, S.-D. (2021). Effects of yoga on immune function: A systematic review of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice, 44*, 101446. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101446>
- Yoshii, A., y Constantine-Paton, M. (2010). Postsynaptic BDNF-TrkB signaling in synapse maturation, plasticity, and disease. *Developmental Neurobiology*. <https://doi.org/10.1002/dneu.20765>
- Zarza-Rebollo, J. A., Molina, E., López-Isac, E., Pérez-Gutiérrez, A. M., Gutiérrez, B., Cervilla, J. A., y Rivera, M. (2022). Interaction effect between physical activity and the BDNF Val66Met polymorphism on depression in women from the PISMA-ep Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 19*(4), 2068. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042068>
- Zhang, J. C., Yao, W., y Hashimoto, K. (2016). Brain-derived neurotrophic factor (BDNF)-TrkB signaling in inflammation-related depression and potential therapeutic targets. *Current Neuropharmacology, 14*(7), 721-731. <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/cn/2016/00000014/00000007/art0007#Refs>
- Zhang, X., Zong, B., Zhao, W., y Li, L. (2021). Effects of mind–body exercise on brain structure and function: A systematic review on MRI studies. *Brain Sciences, 11*(2), 205. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020205>