

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

**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META ANÁLISIS DE LOS EFECTOS
DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO
Y MATERIA GRIS DEL CEREBRO HUMANO**

Tesis sometida a la consideración del Tribunal Examinador de Tesis de Posgrado en Salud
Integral y Movimiento Humano

JOSE ALEXIS UGALDE RAMÍREZ

Campus Presbítero Benjamín Núñez, Heredia, Costa Rica

2019

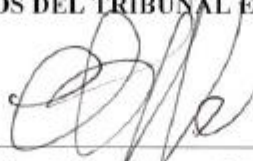
**REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META ANÁLISIS DE LOS EFECTOS
DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE EL VOLUMEN DEL HIPOCAMPO
Y MATERIA GRIS DEL CEREBRO HUMANO**

JOSE ALEXIS UGALDE RAMÍREZ

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.

Cumple con los requisitos establecidos por el Sistema de Posgrado de la Universidad
Nacional de Costa Rica. Heredia, Costa Rica

MIEMBROS DEL TRIBUNAL EXAMINADOR



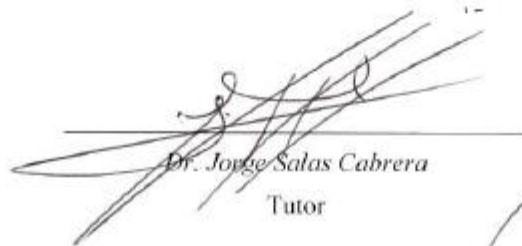
Dra. Caterina Guzmán Verri

Representante Consejo Central de Posgrado



M.Sc. Luis Blanco Romero

Coordinador Maestría en Salud Integral y Movimiento Humano



Dr. Jorge Salas Cabrera

Tutor



Dr. Braulio Sánchez Ureña

Asesor



M.Sc. Randall Gutiérrez Vargas

Asesor



Jose Alexis Ugalde Ramírez

Sustentante

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

DEDICATORIA

A mi madre, padre y hermana.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme la salud, la sabiduría, el alimento de cada día, el trabajo y el amor que me han permitido ser quien soy.

Agradezco al Dr. Jorge Salas Cabrera, al Dr. Braulio Sánchez Ureña y al M.Sc. Randall Gutiérrez Vargas por el apoyo y asesoramiento durante este proceso.

Por último, agradezco a toda la Universidad Nacional, profesores y administrativos, que de alguna u otra forma me han ayudado.

Jose Alexis Ugalde Ramírez

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria.....	iv
Agradecimientos.....	v
Índice de contenidos.....	vi
Índice de cuadros.....	ix
Índice de figuras.....	x
Resumen.....	xi
Abstract.....	xii
Abreviaturas.....	xiii
Descriptores.....	xiv
Capítulo I.....	15
Introducción.....	15
1. Planteamiento y delimitación del problema.....	15
2. Preguntas.....	17
3. Justificación.....	17
4. Objetivos.....	22
4.1 Objetivo general.....	22
4.2 Objetivos específicos.....	22
5. Conceptos claves.....	23
6. Variables.....	25
Capítulo II.....	26
Marco teórico.....	26
1. La neurociencia.....	26

2. El sistema nervioso	27
3. Células nerviosas	29
4. Nervios.....	32
5. El cerebro	33
6. El sistema nervioso, el cerebro y el ejercicio físico.....	40
7. El estudio del cerebro y del ejercicio físico.....	41
8. Neuroplasticidad	43
9. Ejercicio físico y neuroplasticidad.....	45
10. Mecanismos biológicos de la neuroplasticidad.....	46
10.1. Neurogénesis	46
10.2. Angiogénesis	47
10.3. Sinaptogénesis.....	49
11. El ejercicio físico y factores neurotróficos	49
11.1. Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)	51
11.2. Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF).....	52
11.3. Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)	53
12. Ejercicio físico, neurotransmisores y neuroplasticidad	54
Capítulo III	56
Metodología.....	56
1. Tipo de estudio.....	56
2. Procedimiento	57
2.1 Búsqueda de información.....	57
3. Selección de artículos	57
3.1 Criterios de inclusión	57
3.2 Artículos seleccionados.....	58

4. Codificación de la información.....	58
5. Variables	60
5.1 Variables dependientes	60
5.2 Variables independientes o moderadoras.....	60
6. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados.....	60
7. Análisis estadísticos	61
7.1. Procedimientos estadísticos	61
Capítulo IV	65
Resultados.....	65
1. Revisión sistemática. características y resultados de los estudios	65
1.2 Resultados meta analíticos aplicando la técnica intra grupos	76
Capítulo V	79
Discusión	79
Capítulo VI.....	86
Conclusiones.....	86
Capítulo VII.....	87
Recomendaciones	87
Referencias	88
Anexos.....	110

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Principales regiones del cerebro, su distribución anatómica y funciones.....	39
Cuadro 2. Características metodológicas y principales resultados de las intervenciones de ejercicio físico sobre el volumen de las estructuras del cerebro.....	68
Cuadro 3. Resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo en los grupos experimentales y grupos controles.	77
Cuadro 4. Resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre la cantidad de materia gris en los grupos experimentales y controles.	78
Cuadro 5. Resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre el volumen total del cerebro en los grupos experimentales y controles.....	78
Cuadro 6. Valoración de la calidad de los estudios experimentales y cuasi experimentales mediante la Herramienta de Riesgo de Sesgo de Cochrane's Collaboration (Higgins y Altman, 2008).....	111

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Flujograma del proceso de selección de artículos. Siguiendo los protocolos PRISMA para revisiones sistemáticas y meta análisis (Shamseer et al., 2015).	59
Figura 2. Forest plot del meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre el volumen total del hipocampo para los grupos que realizaron ejercicio físico.....	77

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue sistematizar y meta analizar los resultados reportados en trabajos científicos de los efectos de las intervenciones de ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo y la materia gris del cerebro humano. Se realizó una búsqueda de bibliografía en 5 bases de datos (SportsDiscus, Academic Search Ultimate, PsycINFO, ScienceDirect y PubMed). Se encontraron un total de 1957 estudios, se seleccionaron 24 estudios para la revisión sistemática y 18 trabajos para los meta análisis aplicando la técnica intra grupos. Se calcularon los tamaños de efecto individuales, se corrigieron los tamaños de efecto y las varianzas. Se calcularon los tamaños de efecto globales para modelos de efectos aleatorios. Se obtuvieron los intervalos de confianza (IC) al 95% y el valor Z para determinar la significancia de los resultados. Se calculó la heterogeneidad mediante Q y I^2 .

Los principales resultados de este estudio indican un efecto significativo de las intervenciones de ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo total [TE= 0.157, IC95% (0.015, 0.299), $Z= 2.16$, $I^2= 20.8\%$]. No se evidenció heterogeneidad en los resultados. En el hipocampo derecho e izquierdo no se reflejan efectos significativos. En la materia gris cerebral [TE= 0.019, IC95% (-0.179, 0.217), $Z= 0.18$, $I^2= 0\%$] y en el volumen cerebral total [TE= -0.028, IC95% (-0.240, 0.184), $Z= 0.26$, $I^2= 0\%$] tampoco se encontraron tamaños de efecto significativos

En conclusión, las intervenciones de ejercicio físico tienen un efecto significativo sobre el volumen del hipocampo total. Sin embargo, este resultado al ser de magnitud pequeña se vuelve necesario analizarlo con cautela y promover la realización de más investigación que ayude a entender mejor los efectos del ejercicio físico sobre la capacidad de generar aumentos en el volumen de estructuras cerebrales, además de identificar bajo qué condiciones se podría lograr. Por último, es importante mencionar que el ejercicio físico contribuye con la salud del cerebro a lo largo de la vida, y puede significar una protección para afrontar el envejecimiento y la aparición de enfermedades neurodegenerativas.

ABSTRACT

The objective of this study was to systematize and meta-analyze the results reported in scientific papers on the structural modifications in the human brain produced by physical exercise. A literature search was performed in 5 databases (SportsDiscus, Academic Search Ultimate, PsycINFO, ScienceDirect and PubMed). A total of 1957 studies were found, 24 studies were selected for the systematic review and 18 for the meta-analyzes within-groups. The individual effect sizes were calculated, the effect sizes and variances were corrected. The overall effect sizes were calculated for random-effects models. The 95% confidence intervals (CI) and the Z value were obtained to determine the significance of the results. Heterogeneity was calculated using Q and I^2 .

The main results of this study indicate a significant effect of physical exercise on total hippocampal volume [TE= 0.157, 95%CI (0.015, 0.299), $Z= 2.16$, $I^2= 20.8\%$]. There was no evidence of heterogeneity in the results. No significant effects are reflected in the right and left hippocampus. In brain gray matter [TE= 0.019, 95%IC (-0.179, 0.217), $Z = 0.18$, $I^2 = 0\%$] and in the total brain volume [TE= -0.028, 95%IC (-0.240, 0.184), $Z = 0.26$, $I^2 = 0\%$] no significant effect sizes were found.

In conclusion, the interventions of physical exercise have a significant effect on the volume of the total hippocampus. However, due to the small magnitude of the result, it is necessary to analyze it with caution and promote more research to understand the effects of physical exercise on the capacity to generate increases on brain structure volume, and identifying under what conditions could be achieved. Finally, it is important to mention that physical exercise contributes to the health of the brain throughout life, and can mean protection to cope with the aging and the appearance of neurodegenerative diseases.

ABREVIATURAS

VO₂máx= consumo máximo de oxígeno

BDNF= factor neurotrófico derivado del cerebro

IGF-1= factor de crecimiento insulínico tipo 1

VEGF= factor de crecimiento vascular endotelial

FC= frecuencia cardiaca

FCmáx= frecuencia cardiaca máxima

TE= tamaño de efecto

DESCRIPTORES

Neurociencias, Ejercicio físico, Cerebro, Neuroplasticidad, Estructuras cerebrales, Sistema nervioso, Células nerviosas, Neurogénesis, Angiogénesis, Sinapsis, Factores neurotróficos, Neurotransmisores.

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1. Planteamiento y delimitación del problema

Los hábitos de vida de las personas influyen en gran medida sobre su salud física y mental. El sedentarismo es uno de los principales problemas de las sociedades modernas, que se encuentra asociado con la aparición y aumento de enfermedades no transmisibles como la obesidad, la hipertensión arterial, la diabetes, los problemas cardiovasculares y metabólicos entre otros (Andersen, Mota, y Di Pietro, 2016). Igualmente, los estudios son contundentes al demostrar que bajos niveles de actividad física repercuten en problemas a nivel mental y en el avance progresivo de enfermedades neurodegenerativas (Ho et al., 2011; Marks, Katz, Styner, y Smith, 2011; Wheeler et al., 2017).

Diversas enfermedades neurodegenerativas, desórdenes neurológicos y problemas psiquiátricos responden a una atrofia o deterioro en regiones del cerebro (Penke et al., 2010). Por ejemplo, estudios demuestran que el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer está asociada a la disminución del tamaño del hipocampo (Erickson, Weinstein, y López, 2012; Okonkwo et al., 2014). Asimismo, el proceso de envejecimiento genera un deterioro de las áreas corticales y subcorticales del cerebro, el cual puede presentarse de manera diferente entre las diversas regiones y estructuras (Raz, Ghisletta, Rodríguez, Kennedy, y Lindenberger, 2010). El área prefrontal se ha identificado más susceptible a una disminución de materia blanca (Gunning- Dixon, Brickman, Cheng, y Alexopoulos, 2009), aunque también el área temporal y estructuras específicas como el putamen, el tálamo, el accumbens y el hipocampo sufren de atrofia y pérdida de materia gris (Fjell y Walhovd, 2010). Datos obtenidos de estudios longitudinales han revelado que el volumen cerebral puede disminuir entre 0.2% a 0.5% por año (Enzinger et al., 2005; Fjell et al., 2009; Shaw, Sachdev, Anstey, y Cherbuin, 2016).

Este deterioro de las estructuras cerebrales lleva a un declive en la capacidad cognitiva (Ryberg et al., 2011). De hecho, el deterioro cognitivo está asociado a una disminución de materia blanca y gris en el cerebro, la cual se debe a la pérdida de neuronas, a la reducción

de las espinas sinápticas y a un menor número de sinapsis, afectando principalmente a poblaciones que superan los 50 años de edad (Fjell y Walhovd, 2010; Kandola, Hendrikse, Lucassen y Yücel, 2016). La evidencia demuestra que las características morfológicas de las estructuras cerebrales se relacionan con la funcionalidad motriz y capacidad cognitiva (Batouli y Saba, 2017; Ryberg et al., 2011). Erickson et al. (2009) han concluido que problemas de memorización en personas adultas mayores pueden deberse a un menor tamaño del hipocampo. Y de manera general, Persson et al. (2016), han expuesto que el deterioro de las capacidades cognitivas son recíprocas a las variaciones neuroanatómicas que ocurren en el cerebro.

No obstante, se ha buscado disminuir y minimizar mediante diferentes estrategias y métodos esta problemática, lo que ha llevado a determinar a partir de estudios científicos que el ejercicio físico tiene la capacidad de retardar la atrofia cerebral y el deterioro cognitivo, así como proveer un factor protector ante el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas y demencias en el futuro (Boraxbekk, Salami, Wåhlin, y Nyberg, 2016; Kennedy, Hardman, Macpherson, Scholey, y Pipingas, 2017; Sofi et al., 2011).

Actualmente existe evidencia científica que sugiere que el ejercicio físico puede provocar cambios en las regiones y estructuras del cerebro humano (Miller, Weinstein, y Erickson, 2012). Varias revisiones de literatura (Baek, 2016; Erickson, Leckie, y Weinstein, 2014; Fjell y Walhovd, 2010; Kandola et al., 2016; Thomas, Dennis, Bandettini, y Johansen-Berg, 2012; Voelcker-Rehage y Niemann, 2013) y sistemáticas (Batouli y Saba, 2017; Li et al., 2017) así lo concluyen. Sin embargo, la mayoría de estos trabajos carecen de análisis estadísticos que den fortaleza a estas conclusiones. Solamente el trabajo de Li et al. (2017) mostró un primer meta análisis aunque con muy poca evidencia, y recientemente Firth et al. (2018) presentaron otro meta análisis; ambos estudios se centraron en los efectos del ejercicio aeróbico en el volumen del hipocampo, dejando sus resultados dudas al respecto. Por tanto, se vuelve necesario continuar analizando con mayor detalle la evidencia con técnicas meta analíticas para obtener conclusiones más precisas de las ya expresadas considerando la mayor cantidad de investigaciones posible sobre este tema.

2. Preguntas

¿Tiene el ejercicio físico un efecto significativo sobre el volumen del hipocampo?

¿Tiene el ejercicio físico un efecto significativo sobre el volumen de la materia gris del cerebro?

¿Tiene el ejercicio físico un efecto significativo sobre el volumen del cerebro total?

¿Existe influencia de posibles variables moderadores sobre los cambios en el volumen del hipocampo y la materia gris cerebral?

3. Justificación

En la actualidad el ejercicio físico es considerado como uno de los mejores medios para generar beneficios en la salud de los seres humanos. Una vida físicamente activa se encuentra relacionada con una baja prevalencia e incidencia en las poblaciones de problemas cardiovasculares, metabólicos, obesidad, hipertensión arterial y de otras enfermedades crónicas no transmisibles (Donnelly et al., 2009; Reiner, Niermann, Jekauc, y Woll, 2013; Warburton y Bredin, 2018).

El ejercicio físico también ha demostrado mejorar procesos cognitivos como la memoria a corto y mediano plazo, la atención, la concentración, las funciones ejecutivas y las respuestas motrices en diferentes poblaciones y en distintas etapas de la vida (Best, 2010; Chaddock, Pontifex, Hillman, y Kramer, 2011, Bherer, Erickson, y Liu-Ambrose, 2013; Levin, Netz y Ziv, 2017; Middleton, Barnes, Lui, y Yaffe, 2010; Nouchi et al., 2014; Ruscheweyh et al., 2011; Smith et al., 2010). Igualmente ha sido documentado que la práctica regular de actividad física consigue impactar positivamente la salud mental de las personas con demencias (Ahlskog, Geda, Graff-Radford, y Petersen, 2011; Thurm et al., 2011), y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Erickson et al., 2012; Intlekofer y Cotman, 2013) y el Parkinson (Hirsch, Iyer, y Sanjak, 2016). Asimismo, el ejercicio físico es uno de los medios más recomendados y empleados en procesos de

recuperación y rehabilitación de lesiones cerebrales debido a los resultados positivos que perciben y muestran los pacientes en su funcionalidad motriz, cognitiva, fisiológica y bioquímica durante y posterior a las intervenciones (Billinger et al., 2014; Moore et al., 2014; Pin-Barre y Laurin, 2015).

A partir de estos descubrimientos, se generó un interés particular en la comunidad científica por analizar y entender más a fondo los efectos del ejercicio físico sobre el sistema nervioso y el cerebro en los seres humanos, concentrándose en las adaptaciones fisiológicas y morfológicas así como en las mejoras de procesos cognitivos (Levin et al., 2017; Voelcker-Rehage y Niemann, 2013). En un estudio realizado por Holzsneider, Wolbers, Roder y Hotting (2012), reportaron en adultos entre 40 y 55 años mejoras en la activación en el córtex frontal y en el lóbulo occipital al realizar tareas ejecutivas después de un programa de actividad física. Con jóvenes de 23 años, Hamzei, Glauche, Schwarzwald, y May (2012), evidenciaron que la activación e interacción funcional de la corteza cerebral y el cuerpo estriado durante entrenamientos de habilidades motoras promueve un incremento de la materia gris. Se ha demostrado que el ejercicio físico estimula la plasticidad cerebral (Liu-Ambrose, Nagamatsu, Voss, Khan, y Handy 2012; Voss et al., 2010; Voss et al., 2012) así como los procesos bioquímicos, moleculares y celulares que son precursores de la neuroplasticidad (Acevedo-Triana, Ávila-Campos, y Cárdenas, 2014; Fernandes, Arida, y Gomez-Pinilla, 2017; Hötting y Röder, 2013).

Se ha expuesto que conforme aumenta la actividad física, principalmente la de tipo aeróbico, se pueden observar modificaciones en las estructuras cerebrales (Flöel et al., 2010); cambios de volumen que se pueden identificar de manera localizada en regiones específicas y también de manera global (Thomas et al., 2012). No obstante, al disminuir el nivel de actividad física, el volumen de las zonas cerebrales así como las capacidades cognitivas tienden a disminuir (Fjell y Walhovd, 2010). En este sentido, en un estudio con adultos sedentarios de mediana edad (33.1 años), después de 6 semanas de trabajo aeróbico encontraron un incremento del hipocampo y luego de 6 semanas sin ningún estímulo de ejercicio físico observaron una disminución del hipocampo (Thomas et al., 2016).

Con base en lo anterior, y motivados por los resultados de estudios que asocian el deterioro de estructuras cerebrales con estadios avanzados de enfermedades neurológicas así como con problemas cognitivos (Erickson, Weinstein, y López, 2012; Fjell y Walhovd, 2010; Okonkwo et al., 2014; Penke et al., 2010), una de las líneas de investigación que más se ha desarrollado en las últimas dos décadas es la relacionada al impacto de la actividad física sobre las estructuras del cerebro (Burdette et al., 2010; Erickson et al., 2014; Miller et al., 2012; Voelcker-Rehage y Niemann, 2013). En esta línea, encontramos trabajos como los de Colcombe et al. (2006) quienes indicaron ganancias de materia gris y blanca en el cerebro después de 6 meses de trabajo aeróbico en adultos mayores entre 60 a 70 años de edad. Pereira et al. (2007) reportaron en adultos entre 21 y 45 años de edad un aumento en el volumen del giro dentado del hipocampo después de un trabajo aeróbico de 3 meses. No obstante, en un estudio con estudiantes universitarios físicamente activos luego de desarrollar un programa de ejercicio aeróbico de baile, el volumen de la ínsula izquierda aumentó pero el volumen del área motora suplementaria derecha y en el giro orbital medial frontal derecho disminuyeron (Gondoh et al., 2009).

Recientemente, se han desarrollado investigaciones siguiendo diseños experimentales, que contaban con grupos que realizaban ejercicio físico de tipo aeróbico, de resistencia o de coordinación y grupos controles que realizaban otro tipo de actividad que no era ejercicio físico. Estas investigaciones han sido conducidas tanto en personas que no padecían de enfermedades neurológicas o demencias como en personas que estaban diagnosticadas con alguna patología. En esta línea, Erickson et al. (2011), en un estudio realizado en población adulta mayor sin enfermedades neurológicas, evidenció que el trabajo aeróbico generó un 6% más de aumento del tamaño del hipocampo en comparación con un trabajo de flexibilidad y estiramiento, ambos a lo largo de un año. De manera similar, Niemann et al. (2014a) reportaron aumentos de materia gris en los ganglios basales en adultos saludables mayores de 60 años de edad tanto en el grupo que realizó un programa de actividad aeróbica como en el grupo que participó en un programa de ejercicio de coordinación.

Kim, Shin, Hong, y Kim (2017) al evaluar a mujeres saludables después de 24 semanas de realizar ejercicios moderados de fuerza, mostraron un aumento en el volumen del

hipocampo derecho e izquierdo en comparación con un grupo que no realizó ejercicio físico, solamente actividades de la vida diaria que cotidianamente realizaban. Por su parte, Müller et al. (2017) encontraron en personas con una edad de entre 60 y 83 años quienes asistieron a sesiones de baile 2 veces por semana durante 18 meses, incrementos en el parahipocampo. No obstante, Kleemeyer et al. (2016) al comparar los cambios en el volumen del hipocampo después de un protocolo de actividad aeróbica de baja y otro de alta intensidad, en adultos mayores de 60 años solamente mostró un aumento en el hipocampo izquierdo en los participantes del programa de baja intensidad, por el contrario en el grupo de alta intensidad se observaron disminuciones en el volumen de esta estructura.

De manera similar, también fueron encontrados trabajos como el de Wagner et al. (2015) quienes estudiaron la influencia del ejercicio físico de alta intensidad durante 6 semanas en 17 jóvenes adultos sanos quienes presentaron una disminución del volumen cerebral promedio de alrededor del 2%, que se restringió a los subcampos del hipocampo derecho, subiculum y giro dentado. Jonasson et al. (2017) y Matura et al. (2017), tampoco reportaron aumentos significativos en la materia gris después de un programa de 12 semanas de actividad física en adultos mayores sin diagnóstico de enfermedades neurológicas.

Con respecto a los trabajos realizados en personas que presentaban alguna patología neurológica, Pajonk et al. (2010) y Malchow et al. (2016) reportan en adultos esquizofrénicos después de 3 meses de un programa de ejercicio físico aumentos en el volumen de estructuras del hipocampo, mientras que Scheewe et al. (2013) después de 6 meses de trabajo aeróbico no reportaron aumentos en las estructuras del hipocampo aunque si en el ventrículo lateral. En pacientes con síntomas de Alzheimer, Morris et al. (2017) mostraron que un programa de ejercicio físico de 26 semanas no fue capaz de proveer aumentos en el volumen del hipocampo ni tampoco en la cantidad de materia gris cerebral.

Recientemente se han publicado dos estudios que abordan este fenómeno con técnicas meta analíticas (Firth et al., 2018; Li et al., 2017) que consideraban y resumían los resultados de algunos estudios hasta ahora publicados. Estos meta análisis se enfocaron únicamente en

las modificaciones generadas en el hipocampo, obviando otras estructuras que podrían presentar cambios producidos por el ejercicio físico. Además, hablando propiamente de los resultados encontrados en estos dos meta análisis, se identifican diferencias en los mismos. Por ejemplo, Li et al. (2017) indicaban aumentos en el hipocampo derecho, y no en el izquierdo, por su parte, Firth et al. (2018) muestra de manera inversa estos resultados, es decir, el efecto significativo de aumento fue observado en el hipocampo izquierdo y no en el derecho.

Como se ha podido identificar, los resultados reportados en las investigaciones no son homogéneos y no todos direccionan la evidencia hacia una misma línea. Algunos estudios indican que el ejercicio físico tiene la capacidad de generar aumentos de la materia gris en las estructuras del cerebro, y otros trabajos no lo demuestran así. Estos resultados obtenidos hasta el momento, dejan ver que todavía existen muchas dudas y controversias en cuanto a los aumentos o disminuciones en el volumen de las estructuras cerebrales que pueden ser atribuidas al ejercicio físico.

Con base en todo lo anterior, la evidencia proporcionada motiva a la comunidad científica a continuar estudiando los efectos del ejercicio físico sobre el cerebro humano. Por tanto, la realización de este estudio se justifica en que proveerá nueva información que ayudará a entender mejor los efectos que provoca el ejercicio físico sobre las estructuras cerebrales.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

- Sistematizar y meta analizar los resultados reportados en trabajos científicos sobre los efectos del ejercicio físico en el volumen del hipocampo y la materia gris del cerebro humano.

4.2 Objetivos específicos

- Comparar los tamaños de efecto de los cambios del volumen del hipocampo en el cerebro humano entre grupos que realizaron ejercicio físico y grupos que no realizaron.
- Comparar los tamaños del efecto de los cambios del volumen de la materia gris del cerebro humano entre grupos que realizaron ejercicio físico y grupos que no realizaron.
- Analizar los resultados considerando posibles variables moderadores relacionadas con las características de la población (edad, sexo), y el estado de salud de las personas.
- Analizar los resultados considerando posibles variables moderadores relacionadas con las características metodológicas de la intervención como el tipo de ejercicio físico, el tiempo de duración de la intervención, la frecuencia de asistencia semanal y el tiempo de duración de la sesión y la intensidad de los ejercicios.

5. Conceptos claves

- *Neurociencias*: es la ciencia que se encarga del estudio del cerebro y del sistema nervioso y de sus respuestas ante diferentes estímulos (Purves et al., 2018).
- *Actividad física*: se entiende como cualquier movimiento que realice el cuerpo que involucre contracciones musculares que generen un gasto energético mayor al requeridos en estado de reposo (American College of Sport Medicine, 2014).
- *Ejercicio físico*: se entiende como una actividad física realizada de manera sistematizada (ACSM, 2014).
- *Ejercicio aeróbico*: corresponde a las actividades físicas en las que predomina el uso del sistema aeróbico para la generación de energía. Se caracteriza por ser actividades de baja a moderada intensidad (ACSM, 2014).
- *Plasticidad cerebral*: es la capacidad que posee el cerebro y el sistema nervioso de modificarse producto de la exposición a estímulos. También suele ser llamada como *Neuroplasticidad* (Cai, Chan, Yan, y Peng, 2014; Hötting y Röder, 2013).
- *Materia gris cerebral*: se encuentra conformada por la mayor parte de los cuerpos, dendritas y axones de las células nerviosas, principalmente de las células gliales (Purves et al., 2018).
- *Materia blanca cerebral*: se encuentra compuesta principalmente por axones que dan forma a las fibras nerviosas, los cuales en su mayoría están cubiertos por la mielina que es la encargada de la conducción de los impulsos nerviosos (Purves et al., 2018).
- *Neurogénesis*: se refiere al proceso por el cual se forman nuevas neuronas a partir de las ya existentes (Katsimpardi y Lledo, 2018).

- *Angiogénesis*: proceso por el cual se da la formación de nuevos vasos sanguíneos en el cerebro (Bloor, 2005).
- *Sinapsis*: corresponde a la unión que se produce entre los axones y dendritas de dos o más neuronas y por las cuales se transmiten los impulsos o potenciales de acción entre sí y que se propagan hacia el cuerpo. Estas uniones son generadas por reacciones químicas (Vivar, Potter, y van Praag, 2013).
- *Sinaptogénesis*: corresponde al proceso por el cual se aumenta la cantidad de sinapsis y complejidad dendrítica (May, 2011).
- *Neurotransmisores*: son sustancias químicas que libera la neurona al entrar en contacto con otra(as) neurona(s), provocando aumentos o disminución de la excitabilidad entre las neuronas. Estos condicionan la velocidad del impulso nervioso antes los estímulos (Purves et al., 2018).
- *Factores neurotróficos*: son moléculas que intervienen en los procesos de proliferación neuronal debido a que son estimuladoras del crecimiento de las estructuras cerebrales (Park y Poo, 2013).
- *Consumo máximo de oxígeno ($VO_{2máx}$)*: es la capacidad que posee el organismo de captar, transportar y utilizar oxígeno durante la realización de esfuerzos físicos. Se mide considerando la relación entre los mililitros de oxígeno por kilogramo de peso y por minuto que requiere el organismo (ml/kg/min) (ACSM, 2014).

6. Variables

Variable	Naturaleza	Nivel de medición	Se examinará
Volumen (tamaño) de las estructuras del cerebro	Dependiente	Métrico Cm ³ Mm ³	Mediante los resultados reportados en los estudios
Cantidad de materia gris	Dependiente	Métrico Cm ³ Mm ³ MI ³	Mediante los resultados reportados en los estudios
Capacidad aeróbica (VO ₂ máx)	Dependiente	Métrico (ml/kg/min)	Mediante los resultados reportados en los estudios
Regiones cerebrales	Independiente/ Moderadora	Nominal	Según lo reportado en los estudios
Tipo de actividad física	Independiente/ Moderadora	Nominal	Según lo reportado en los estudios
Duración de la intervención	Independiente/ Moderadora	Métrica	Según lo reportado en los estudios
Frecuencia de sesiones a la semana	Independiente/ Moderadora	Métrica	Según lo reportado en los estudios
Duración de las sesiones	Independiente/ Moderadora	Métrica	Según lo reportado en los estudios
Intensidad de trabajo	Independiente/ Moderadora	Métrica	Según lo reportado en los estudios

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

En este apartado se desarrollan temáticas sobre las cuales se sustentan las bases teóricas de los efectos que posee el ejercicio físico sobre el cerebro y en su capacidad para modificarse y adaptarse, centrándonos en la neuroplasticidad y en los cambios estructurales. Para ello, primeramente se habla de la neurociencia como la ciencia encargada del estudio del sistema nervioso y del cerebro. Se brinda una conceptualización anatómica del sistema nervioso y del cerebro humano. Seguidamente se trata de explicar el proceso de neuroplasticidad, los mecanismos neurofisiológicos y bioquímicos que son precursores de las modificaciones en las estructuras cerebrales y paralelamente los efectos del ejercicio físico a nivel estructural en el cerebro humano.

1. La Neurociencia

La neurociencia es una rama de la ciencia que se encarga del estudio del sistema nervioso e intenta responder a diversas interrogantes acerca de la organización del sistema nervioso y los mecanismos internos que entran en funcionamiento para producir conductas motrices y cognitivas (Purves et al., 2018).

Asimismo, estudia las respuestas del sistema nervioso y del cerebro ante diversos estímulos que se producen en el exterior y como éstos impactan e influyen sobre la funcionalidad cerebral facilitando aprendizajes, adaptaciones y modificaciones producto de la activación molecular, celular y química que se genera a lo interno de la corteza cerebral y ramificaciones el sistema nervioso periférico (Coward, 2013).

Las neurociencias como ha sugerido que se le llame debido a que se apoyan de una variedad de ciencias que en conjunto analizan la funcionalidad del sistema nervioso y del cerebro dentro de un contexto tanto humano como animal, han determinado que la exploración del cerebro y del sistema nervioso puede llevarse a cabo mediante herramientas analíticas de la genética, biología molecular y celular, la anatomía y la fisiología, biología conductual y la psicología (Purves et al., 2018).

Por lo anterior, autores como Bear, Connors y Paradiso (2008) han descrito algunos de los niveles de análisis en los que interviene las neurociencias. A continuación se mencionan:

- *Molecular*: representa el estudio elemental del cerebro y analiza la gran cantidad de moléculas que componen el sistema nervioso. Las moléculas representan funciones tales como la comunicación entre neuronas, ejercen control sobre el material que puede ingresar o no a las células, también conducen impulsos y archivan información.
- *Celular*: se enfoca en estudiar como las moléculas trabajan conjuntamente para proveer a las neuronas sus propiedades de conexión, conductibilidad y excitabilidad. Por lo que su centro de estudio son las neuronas, e intenta responder cuestiones relacionadas a la cantidad de neuronas, los tipos, las relaciones y mecanismos que intervienen entre ellas, y la funcionalidad que dan al cuerpo.
- *De sistemas*: estudia la función que realizan un conjunto de neuronas. Se centra en el análisis de diferentes circuitos nerviosos que intervienen en los procesos de percepción sensitiva, en la percepción del mundo exterior, en la toma de decisiones y en la ejecución de movimientos motrices.
- *Conductual*: analiza cómo los diferentes sistemas trabajan en conjunto para llevar a cabo funciones específicas del comportamiento conductual.
- *Cognitiva*: estudia cuales son los mecanismos responsables de la actividad mental de los seres vivos. Estudia la relación entre la actividad cerebral y la mente.

2. El sistema nervioso

El sistema nervioso es el sistema de control más importante de los seres vivos; debido a que se encarga de la recepción, asimilación y transmisión de la información para ser ejecutada

(Coward, 2013). El sistema nervioso se asemeja a una red compleja de nervios y células que conectan a el cerebro, la médula espinal y al resto del cuerpo (Haines y Terrell, 2018). El sistema nervioso está constituido por gran cantidad de neuronas y células gliales que dan sostén y que reunidas en conjunto forman los circuitos neuronales, los cuales representan los componente primarios de los sistemas nerviosos que se ubican tanto en el encéfalo como en otras zonas anatómicas a nivel periférico que sirven para el procesamiento de información sensitiva, motora y de asociación (Purves et al., 2018).

Los sistemas sensitivos están encargados de la percepción y procesamiento de la información del entorno por medio de los sentidos (visual, auditivo, tacto, olfatorio y gustativo), así como de la interpretación del estado del organismo. Los sistemas motores se encargan de generar respuestas a la información que se percibe por medio de la organización y envío de impulsos nerviosos que dan con la ejecución de los movimientos (Haines y Terrell, 2018). Asimismo, se encuentran los sistemas asociativos que se encargan de relacionar y combinar lo sensitivo y lo motor produciendo las bases para funciones más complejas como la cognición, la atención, la percepción, los pensamientos y las emociones (Purves et al., 2018).

El sistema nervioso se divide en dos partes:

- *El sistema nervioso central:* lo conforman el encéfalo y la médula espinal. El encéfalo se ubica en la cavidad craneal y éste representa la parte más importante, puesto que es el centro de mando de todos los procesos del organismo, tanto los conscientes como los inconscientes, encargándose de conducir los movimientos motrices, procesos cognitivos, sensoriales y emocionales (Mueller y von Kummer, 2017). En el encéfalo se encuentra el cerebro (el diencéfalo y los hemisferios cerebrales) y el cerebelo (Snell, 2010).

El sistema nervioso central y cada una de sus estructuras, está compuesta básicamente por dos tipos de materia. La primera hace referencia a la materia gris que comprende a los cuerpos celulares y neuropilos acumulados en el encéfalo y

medula espinal. Y la segunda comprende la materia blanca, que se refiere a los tractos axónicos y comisuras cubiertas principalmente por la mielina (Purves et al., 2018).

- *El sistema nervioso periférico:* comprenden las neuronas sensitivas que unen los receptores sensitivos de la superficie del cuerpo con los circuitos del sistema nervioso central, es decir, comprender todo aquel tejido nervioso que se encuentra fuera del sistema nervioso central y que permite que éste se comuniquen con los demás órganos y músculos del cuerpo (Mueller y von Kummer, 2017).

Por tal razón, el sistema nervioso periférico tiene dos divisiones. La primera se conoce como la división motora somática, la cual está constituida por los axones motores que conectan el encéfalo y la medula espinal con los músculos, mientras por otra parte, se encuentra la división motora visceral o autónoma, que está representada por los axones y células de los músculos lisos, músculos cardiacos y las diferentes glándulas del organismo (Purves et al., 2018).

Como se detalló anteriormente, esta red compleja que conforma el sistema nervioso, encuentra su funcionalidad en el conjunto de células especializadas conocidas como neuronas que dan soporte a este sistema.

3. Células nerviosas

Las células nerviosas representan las unidades funcionales y estructurales del sistema nervioso (Mihailoff y Haines, 2018). A las células que se encuentran en el sistema nervioso se les clasifica básicamente en dos tipos: a) las células neuronales o simplemente neuronas y b) las células gliales, neuroglia o glía (Purves et al., 2018). Éstas difieren en sus funciones y forma, aunque si comparten orgánulos o estructuras básicas de toda célula como lo es un cuerpo, el retículo endoplasmático, un núcleo, el aparato de Golgi, las mitocondrias, las ribosomas y estructuras vesiculares.

Neuronas: Son células nerviosas con una alta capacidad de excitación encargadas de la recepción y conducción de los impulsos nerviosos (Coward, 2013). Las neuronas poseen la capacidad de comunicarse, por tanto transmiten la información mediante impulsos a otras neuronas y al resto del cuerpo (Bear et al., 2008).

Las dos funciones básicas que realizan las neuronas son: a) la conducción de la señal dentro de la neurona, es decir, la conduce desde una parte de ésta hasta la otra, generando esto la siguiente función, que consiste en: b) la transmisión de esa señal a otras neuronas adyacentes (Bear et al., 2008).

Básicamente, una neurona se encuentra formada por el cuerpo, el axón, y las dendritas (Snell, 2010).

- *El cuerpo:* también es conocido como soma, representa la estructura de soporte de la neurona ocupando una posición central en la que se haya el citoplasma, el núcleo, y demás orgánulos.
- *El axón:* es la prolongación que sale del cuerpo de la neurona a partir de una elevación cónica y tienen una forma tubular con diámetro uniforme y superficie lisa. Al final de los axones se desarrollan las dendritas.
- *Las dendritas:* son ramificaciones muy pequeñas que salen del cuerpo de la neurona o del final del axón para contactarse y unirse con otras neuronas. El tamaño de las dendritas disminuye conforme se aleja del cuerpo de la neurona.

De acuerdo al número, la longitud y el modo de ramificación de las neuronas se les pueden dar una clasificación (Snell, 2010).

- *Neuronas unipolares:* presentan una prolongación del cuerpo de la neurona de la cual salen dos axones.

- *Neuronas bipolares*: presenta dos axones que se originan desde dos puntos diferentes del cuerpo de la neurona.
- *Neuronas multipolar*: presentan la formación de un único axón y una cantidad de dendritas que se forman en el cuerpo de la neurona.

Células gliales: son también conocidas como neuroglías; las mismas se encuentran conformadas por un conjunto de células no excitables, que carecen de la capacidad de transmitir impulsos nerviosos, por lo tanto, no son especializadas en la comunicación (Mihailoff y Haines, 2018). Éstas se encuentran en mayor cantidad en el encéfalo y en la médula espinal, superando la cantidad de neuronas que se localizan en estas estructuras. Asimismo, las neuroglías tienen un tamaño más pequeño que las neuronas (Snell, 2010).

Su funciones básicas consisten en dar sostén estructural, contribuir a establecer contactos sinápticos, ayudar a la señalización de las neuronas manteniendo un medio iónico, modula las señales nerviosas (aunque no las transmite) y sinápticas controlando neurotransmisores y facilita un andamiaje para el desarrollo neuronal (Purves et al., 2018).

En un sistema nervioso existen tres principales tipos de células gliales: los astrocitos, oligodendrocitos y microgliales (Mihailoff y Haines, 2018).

Astrocitos: se localizan en el encéfalo y la médula espinal. Son cuerpos celulares pequeños con prolongaciones largas y delgadas que le dan un aspecto estrellado. Los astrocitos facilitan un entorno bioquímico adecuado para señalamiento neuronal.

Hay dos tipos de astrocitos. El primero de tipo fibroso que se caracteriza por pasar por las fibras nerviosas y se encuentran particularmente en la sustancia blanca. El segundo tipo son los astrocitos protoplásmicos, cuyas prolongaciones se distribuyen entre los cuerpos celulares y se ubican en la materia gris.

Oligodendrocitos: son cuerpos celulares pequeños y con pocas prolongaciones que se ubican únicamente en el encéfalo y la médula espinal y que presentan una envoltura laminada denominada mielina que rodea a los cuerpos celulares. Su principal función radica en la producción de mielina y pueden influir en las respuestas bioquímicas de las neuronas.

Microgliales: estos se localizan dispersos por el sistema nervioso central y tiene forma de ramas onduladas con espinas, y son las más pequeñas de las células gliales. Sus funciones comprenden la eliminación de restos celulares dañados, secretan moléculas que regulan procesos de inflamación y pueden intervenir en la supervivencia o muerte celular. Se les conocen como un tipo de macrófago por lo que aumenta en número ante procesos lesivos en el cerebro así como con la aparición de enfermedades neurodegenerativas.

4. Nervios

Los nervios son fibras que se distribuyen por todo el cuerpo, representando un cableado especializado para el transporte de los impulsos nerviosos (Haines y Terrell, 2018). Los nervios transmiten dos tipos de impulsos. Los impulsos aferentes que son recibidos en los receptores de los órganos y músculos y son enviados a través de la médula espinal hasta el cerebro y los impulsos eferentes que se originan en el cerebro y llegan hasta los músculos y órganos (Snell, 2010).

Los nervios pueden presentar diferente grosor y longitud (Mueller y von Kummer, 2017) y están conformados por la unión de una vasta cantidad de neuronas y fascículos de fibras nerviosas, propiamente de sus axones que se encuentran rodeados por vainas de tejidos conductivos llamados perineurios. La capa más externa que los cubre es conocida como epineurio (Snell, 2010).

Cada fibra nerviosa está formada por un axón de neurona (Coward, 2013). Precisamente en el sistema nervioso se encuentran fibras nerviosas de tipo mielínicas y amielínicas. Las

fibras nerviosas mielínicas están formadas por células gliales, específicamente por oligodendrocito (Snell, 2010), los cuales son los encargados de producir la mielina en el sistema nervioso central al envolver al axón con su membrana plasmática (Mihailoff y Haines, 2018). En el sistema nervioso central hasta 60 fibras nerviosas pueden estar contenidas en cada oligodendrocito, mientras que en el sistema nervioso periférico, una célula de Schwann puede llegar a contener hasta 15 fibras nerviosas (Snell, 2010). Las células de Schwann, recubren las fibras nerviosas con el citoplasma y son las responsables de formar la mielina dando soporte y contribuyendo con el aumento de la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos a nivel periférico (Coward, 2013).

Por su parte, las fibras amielínicas están conformadas por los axones de menor tamaño que se encuentran en el sistema nervioso central; no se relaciona con los oligodendrocitos y se haya en menor cantidad que las fibras mielínicas. Las fibras amielínicas se encuentran también en la parte autónoma y en axones relacionados con la sensibilidad y el dolor (Snell, 2010).

5. El cerebro

El cerebro es el órgano central del sistema nervioso, constituido estructuralmente por una gran cantidad de tejidos y células nerviosas encargadas del procesamiento de la información y generación de mensajes que se transmiten por los nervios a los diferentes órganos y estructuras músculos-esqueléticas para que éstas respondan y ejecuten las funciones (Haines y Terrell, 2018). Por tanto, el cerebro es el encargado de los comportamientos físicos, conductuales y cognitivos de los seres humanos (Purves et al., 2018).

Anatómicamente, el cerebro representa la mayor parte del encéfalo, situándose en la fosa cerebral (Augustine, 2016). El cerebro se puede dividir en el diencefalo y telencefalo. El diencefalo se sitúa en el núcleo central, a lo interno del cerebro con una parte derecha y otra izquierda de tamaño simétrico que están conformadas por el tercer ventrículo, el tálamo, el subtálamo, el hipotálamo, el epitálamo y otras estructuras aledañas inferiores como el

quiasma óptico, el infundíbulo, el tracto óptico, el tuber cinereum y los mamilares y a nivel superior el fórnix y el techo del tercer ventrículo. Mientras que el telencéfalo comprende los dos hemisferios, el derecho y el izquierdo que se extienden desde el hueso frontal hasta el hueso occipital, ocupando la mayor parte del cerebro (Snell, 2010). Esta división se encuentra modelada por una fisura longitudinal profunda (Augustine, 2016).

La superficie más externa del cerebro es conocida como la corteza cerebral, la cual está conformada principalmente por materia gris formada por células neurogliales y vasos sanguíneos con una cantidad de neuronas que supera las 10 000 (Snell, 2010). La corteza cerebral recibe gran cantidad de información, la procesa y origina los impulsos nerviosos que dan lugar a los movimientos voluntarios, teniendo a cargo la planificación y ejecución de las actividades motoras gruesas y complejas (Coward, 2013).

La corteza cerebral muestra un conjunto de circunvoluciones cerebrales irregulares de textura tortuosas que se repliegan sobre la superficie del cerebro, las cuales a su vez se encuentran separadas por surcos que son pequeñas hendiduras o canales (Purves et al., 2018). Las circunvoluciones formadas sirven como divisores anatómicos y también como referencias de las regiones funcionales del cerebro (Mueller y von Kummer, 2017).

La corteza cerebral de cada hemisferio es subdividida a su vez en lóbulos a partir de las circunvoluciones formadas. Los lóbulos ocupan y se distribuyen de manera separada en la parte lateral, medial e inferior de cada hemisferio, por ello, se identifican cuatro lóbulos en cada hemisferio, los cuales a su vez integran otras subregiones que se conocen como áreas corticales que están relacionadas con procesos de asociación, con los movimientos motrices y la percepción sensorial (Augustine, 2016). No obstante, esta división del cerebro en lóbulos y la división de los lóbulos en áreas particulares, no significa que no se interrelacionen o que compartan funciones y estímulos; puesto que los diferentes nervios internos los conectan entre sí y les permite que diferentes áreas intervengan en un mismo proceso (Coward, 2013; Snell, 2010).

A continuación se detallan los lóbulos cerebrales y sus regiones corticales (Sibilla, 2018):

- *Lóbulo frontal:* éste ocupa el área del hueso frontal y se ubica por delante de la cisura central y por encima del surco lateral. El lóbulo frontal se divide en dos regiones: la corteza prefrontal y el área precentral o corteza motora.

La corteza prefrontal está formada por las circunvoluciones más grandes y ocupa la mayor parte del lóbulo. Se encarga de la toma de decisiones así como de los comportamientos relacionados con la personalidad humana.

El área precentral o corteza motora se divide en regiones anteriores y posteriores. La región anterior alberga el área premotora o motora secundaria. La región posterior se encuentra conformada por el área motora o motora primaria. Además se localiza una tercera área conocida como motora suplementaria. Evidentemente como sus nombres lo sugieren, estas áreas cerebrales se encargan de los comportamientos motrices.

- *Lóbulo parietal:* éste se ubica desde la cisura central hasta el surco parieto-occipital y por arriba del surco lateral. Esta región se divide en el área somatosensitiva primaria y secundaria (también conocida como región parietal operculum). Esta área está conformada por el giro postcentral y paracentral. Las otras dos divisiones del lóbulo parietal son el córtex parietal superior y el córtex parietal inferior el cual a su vez se divide en el giro supramarginal, el giro angular y el precúneo.

Estas áreas intervienen en la recepción e integración de la información sensorial recibida principalmente por medio del tacto y la vista, en la ubicación espacial-temporal del cuerpo y en los movimientos del mismo, en la atención, en la capacidad para realizar cálculos (matemáticos), en el reconocimiento corporal y en el equilibrio.

Asimismo, dado a la cercanía del giro supramarginal y el giro angular del córtex parietal inferior con el lóbulo temporal en su área superior, intervienen conjuntamente en procesos cognitivos como el lenguaje y en la interpretación auditiva.

- *Lóbulo temporal:* se encuentra por debajo del surco lateral (límite con el lóbulo frontal) y del ramo posterior del surco lateral (límite con el lóbulo parietal), y se extiende hasta la incisura pre-occipital. Esta zona del cerebro está relacionada con los sentidos del olfato, el oído (área auditiva primaria y secundaria), el lenguaje, el reconocimiento visual, y también con el aprendizaje, la memoria y la capacidad de asociación.

En el lóbulo temporal se encuentran diversas regiones, cuyas divisiones las marcan las circunvoluciones y surcos así como las funciones que éstas desarrollan. Las principales regiones son: el giro temporal superior, el giro temporal medial, el giro temporal inferior, el giro fusiforme, el polo temporal y el sistema límbico. En estas regiones también se encuentran a nivel subcortical estructuras como el hipocampo, el parahipocampo, el córtex endotelial, el giro cingulado, la amígdala, y el núcleo talámico anterior.

- *Lóbulo occipital:* se ubica desde el surco parieto-occipital y la incisura pre-occipital hasta la parte posterior del cerebro. Su división estructural comprende el córtex visual primario y el córtex visual secundario (córtex de asociación). También comprende áreas como el cúneo, el giro lingual, el giro occipital y el giro pericalcanio.

El lóbulo occipital contiene las áreas encargadas de los procesamientos relacionados con la visión. Entre las cuales destacan la detección de la luz y su intensidad, los colores, los patrones visuales como el tamaño, la distancia, la profundidad, la cantidad, el reconocimiento de objetos, el entendimiento de letras, palabras y rostros, y la información visual-espacial.

Estructuras subcorticales: como se ha dejado ver anteriormente, en el cerebro humano existe una corteza subcortical que se ubican por debajo de la corteza cerebral. Las estructuras subcorticales se encuentran conformadas por una densa cantidad de pequeñas unidades de materia gris que representan el 25% de cerebro humano aproximadamente y estas se sitúan en las regiones lobulares (Forstmann, Hollander, Maanen, Alkemade, y Keuken, 2017). Algunas de estas estructuras son:

- *Hipocampo:* se ubica por debajo del lóbulo temporal y comparte los dos hemisferios (derecho e izquierdo), por ellos el hipocampo es dividido en hipocampo derecho e izquierdo. Limita con el hipotálamo y la amígdala. Esta compuesto principalmente de materia gris, tiene forma curvada y un poco alargada asemejándose a la forma de un caballito de mar, razón por la cual se le da su nombre (Augustine, 2016).

La principal función del hipocampo se relaciona con la capacidad de memorización a corto, mediano y principalmente a largo plazo, puesto que guardan información a través del tiempo en un adecuado funcionamiento, evita que los recuerdos sean olvidados (Purves et al., 2018). También contribuye en la regulación de emociones y se le atribuye funciones en los procesos espacio-temporales (Sibilla, 2018; Snell, 2010). El hipocampo se encuentra dividido en zonas. A continuación se detallan las más relevantes:

- *Giro dentado:* representa una parte del hipocampo que se ubica en el área medial y que tiene parte molecular, granular y polimórfica. Esta pequeña zona contiene gran cantidad de neuronas madre que son capaces de reproducir nuevas neuronas en la edad adulta. El giro dentado está involucrado en la memoria y comportamiento espacial, el estrés y el manejo de la depresión (Sibilla, 2018).
- *Giro parahipocampal:* es una circunvolución del cerebro que se ubica en la parte inferior de los hemisferios. Desempeña funciones relacionadas con la capacidad de reconocimiento y de memorización (Coward, 2013).

- *Ganglios basales*: se ubican en el interior y base del cerebro. Están conformados por el núcleo caudado, el putamen, el globo pálido, el núcleo subtalámico y la sustancia negra. Interviene en el control del movimiento; transmitiendo señales entre sí y hacia la corteza motora. Asimismo, contribuyen en la regulación emocional y en procesos cognitivos (Sibilla, 2018).
- *Cerebelo*: es una estructura grande que se encuentra unida al tronco del encéfalo en su parte posterior y detrás de la médula espinal. Desempeña una importante funcionalidad en las acciones motoras (Coward, 2013).
- *Tálamo*: se ubica en el centro del cerebro entre los dos hemisferios y tiene una forma ovoide conformada principalmente por materia gris. Se encarga de la recepción de la información sensorial relacionada con la vista, el oído y el tacto para luego enviarlas a la corteza cerebral. Daños en el tálamo afecta las respuestas de la corteza motora (Snell, 2010).
- *Subtálamo*: este se localiza debajo del tálamo, contempla extremos craneales de los núcleos rojos así como de la sustancia negra y tiene conexiones con el cuerpo estriado. Sus funciones radican en la integración de la información relacionada con el movimiento (Purves et al., 2018).
- *Hipotálamo*: es una parte pequeña del encéfalo, y está compuesta por núcleos de células nerviosas. Este controla funciones endocrinas, la temperatura, respuestas autónomas, control de líquido, en el deseo de comer. Vela por la homeostasis del organismo (Snell, 2010).
- *Amígdala*: Se encuentra entre los hemisferios, debajo de los ganglios basales y delante del hipocampo. La amígdala está formada por una serie de núcleos. Algunas de sus funciones radican en la regulación de emociones, en la motivación, y en la generación de indicaciones para que se lleven a cabo acciones basadas en ellas (Coward, 2013).

Cuadro 1. Principales regiones del cerebro, su distribución anatómica y funciones.

Regiones corticales del cerebro	Sub regiones corticales	Funciones
Lóbulo frontal	Corteza prefrontal <ul style="list-style-type: none"> • Giro frontal • Giro orbital • Giro precentral • Córtex cingulado anterior y posterior 	Funciones ejecutivas Atención Memoria Lenguaje Emociones
	Corteza Motora <ul style="list-style-type: none"> • Corteza motora primaria • Corteza motora secundaria • Área motora suplementaria 	Planeación Control motor Aprendizaje movimientos voluntarios
Lóbulo temporal	Giro temporal	Memoria
	Corteza auditiva primaria	Vista
	Corteza auditiva secundaria	Audición
	Giro del parahipocampo	Lenguaje
	Giro Fusiforme	Emociones
Lóbulo parietal	Área somatosensorial primaria	Procesos sensoriales
	Área somatosensorial secundaria	Integración motriz
	Corteza parietal	Planeación
	Giro postcentral	Cálculos
	Giro supramarginal	Procesamiento visual-espacial Lenguaje Tacto
Lóbulo occipital	Área visual primaria	Procesamiento visual
	Área visual secundaria	Memoria
	Giro occipital	Lenguaje
	Giro lingual	
	Giro pericalcanio	
Estructuras subcorticales	Cuneus	
	Ganglio basales	Procesamiento motriz
	Tálamo	Funciones cognitivas
	Hipocampo	Regulación emocional
	Cerebelo	Percepción sensorial
	Amígdala	

Tomado y adaptado de: Voelker-Rehage y Niemann (2013).

6. El sistema nervioso, el cerebro y el ejercicio físico

El sistema nervioso y principalmente el cerebro, representa uno de los sistemas más importantes de los seres vivos. Este sistema reacciona a los diferentes estímulos que percibe y genera respuestas a partir de ellos (Purves et al., 2018). El ejercicio físico se considera un estímulo externo que genera un impacto positivo e integral en el organismo (Reiner et al., 2013).

El cerebro y los nervios periféricos regulan aspectos básicos de la actividad física como los movimientos, pero la actividad física puede generar impacto sobre el cerebro y el sistema nervioso a partir de los movimientos ejecutados (Loprinzi, Herod, Cardinal, y Noakes, 2013).

Sobre esta misma línea, la constante práctica de actividades físicas permite acumular experiencias, que son de alguna manera registradas en el cerebro y sistema nervioso por medio de los mecanismos de acción anticipadora y de las señales de retroalimentación que se llevan a cabo en los nervios periféricos y que permitirán posteriormente contar con vías de activación para reproducir y ejecutar las acciones previamente aprendidas (Kempermann et al., 2010).

De hecho, también se ha expuesto que el sistema nervioso es especialmente susceptible al movimiento físico del cuerpo humano, estableciendo incluso que el cerebro puede llevar un registro de los comportamiento motrices y hábitos de actividad física que han realizado los seres humanos (Raichlen y Polk, 2013). Por lo tanto, parece que la actividad física y el cerebro están relacionados, e incluso llegan a influir entre sí (Kempermann et al., 2010).

Tomando como base estas asociaciones, la ciencia comenzó a interesarse en estudiar y comprender la interacción entre el cerebro y el movimiento humano, con el objetivo de identificar factores que inciden en el desarrollo y funcionalidad del ser humano, en el desarrollo de habilidades cognitivas y motrices.

7. El estudio del cerebro y el ejercicio físico

Una de las áreas más estudiadas por las neurociencias en las últimas dos décadas ha sido el impacto del ejercicio físico sobre el cerebro y su repercusión sobre el funcionamiento cognitivo. La evidencia sugiere que la actividad física de tipo aeróbico tiene la capacidad de proveer mejoras en la salud mental y cambios a nivel estructural en el cerebro (Levin et al., 2017; Marmeleira, 2013; Thomas et al., 2012; Voelcker-Rehage y Niemann, 2013). Lo anterior, ha despertado un gran interés en neurocientíficos, neurofisiólogos, médicos, y diversos profesionales por explorar los efectos del ejercicio físico a niveles anatómicos, celulares y bioquímicos en el cerebro y el sistema nervioso.

Dada la motivación que provocaba conocer los efectos del ejercicio físico sobre el sistema nervioso, diversos científicos comenzaron a conducir experimentos en animales, principalmente en roedores que eran sometidos a esfuerzos físicos en laboratorios con ambientes controlados. Por ejemplo, en los años 90, Rosenzweig y Bennett (1996) reportaron mejoras en pruebas de memoria espacial y cambios neuroanatómicos, celulares y moleculares en roedores luego de que fueron expuestos e incitados a interactuar en un espacio que proveía una compleja gama de estímulos sociales, cognitivos y físicos.

Paralelamente, también fue posible obtener las primeras evidencias de que el ejercicio físico podía generar cambios significativos en las estructuras del cerebro. Los animales luego de participar de un periodo de entrenamiento físico eran sacrificados para realizar los análisis histológicos de las estructuras cerebrales posmortem. Los hallazgos sugerían que al incrementar la actividad motora en ratas adultas se estimulaba el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos en la corteza motora (Kleim et al., 2002). Asimismo, Redila y Christie (2006) en nueve ratones que realizaron ejercicio de manera voluntaria, observaron cambios en la densidad dendrítica y en el giro dentado del hipocampo.

Posteriormente, Da Silva et al. (2009) ratificando lo anterior reportaban aumentos en el tamaño del hipocampo en ratones adolescente luego de someterlos a un programa de ejercicio físico desde el día 21 de haber nacido hasta el día 60. Van der Borght et al. (2009)

demonstraron que el hipocampo de las ratas responde rápidamente a los estímulos de la actividad física desarrollando una notable plasticidad angiogénica y neurogénica.

También, utilizando otros mamíferos de mayor tamaño como los monos, Rhyu et al. (2010) examinaron los efectos de realizar ejercicio físico 5 veces a la semana durante 5 meses en estos animales, y los resultados reflejaron un aumento en el volumen vascular en la corteza motora para los monos entre 15 y 17 años, mientras que para los que tenían entre 10 y 12 años los cambios no fueron tan notorios.

Por todo lo anterior, autores como Voss, Vivar, Kramer y van Praag (2015), luego de analizar diversos experimentos llevados a cabo en roedores concluyeron que el sistema nervioso central responde a los estímulos externos, provocando alteraciones a nivel molecular, celular y estructural. Mientras que Reinsberger (2015), sostenía que la actividad física en animales induce procesos como la neurogénesis, plasticidad sináptica, complejidad dendrítica y angiogénesis.

Gracias a los avances tecnológicos del siglo XX y XXI ha sido posible el desarrollo de una serie de equipos y métodos para la visualización, análisis y evaluación de las estructuras cerebrales y nerviosas que no implica la muerte de animales y que hna sido amplia y satisfactoriamente usadas en seres humanos (Sexton et al., 2016; Tardif et al., 2016). En este sentido, sobresalen tecnologías no invasivas con las cuales es posible obtener imágenes del cerebro en tres planos diferentes (coronal, sagital y medial). Actualmente, figuran las resonancias magnéticas (RMI) y las resonancias magnéticas funcionales (fRMI), las cuales son utilizadas para identificar y cuantificar la materia blanca y gris cerebral (Gunning-Dixon et al., 2009). Lo anterior, ha permitido que el cerebro y el sistema nervioso humano se puedan evaluar a diferentes niveles. A nivel macroscópico se miden las grandes redes neuronales en centímetros, el nivel mesoscópico mide en milímetros nodos corticales y subcorticales; y en el nivel microscópico se mide las neuronas y neurotransmisores en micro y nanómetros (Amunts y Zilles, 2015). Asimismo, algunos de estos equipos (los más sofisticados) han permitido observar el funcionamiento del cerebro al realizar diferentes

tareas, con lo cual ha sido posible analizar la activación eléctrica y funcionalidad de las áreas de la corteza cerebral (Eyler, Sherzai, Kaup, y Jeste, 2011).

Con base en resultados que se han desprendido de los análisis realizados con estos equipos de visualización cerebral, se ha establecido que la actividad y el ejercicio físico así como las capacidades físicas y cardiorrespiratorias guardan relación con los cambios en el volumen de las estructuras cerebrales (Miller et al., 2012) y que las características morfológicas y cambios en la función de las regiones del cerebro representan las bases de la cognición y el aprendizaje (Levin et al., 2017; Lövdén, Wenger, Mårtensson, Lindenberger, y Bäckman, 2013; Zatorre et al., 2012). También, ha sido posible conocer que estos cambios vienen dados por variaciones en la cantidad de conexiones en las redes neuronales, cambios en los procesos celulares y sinápticos, así como en aumentos en la segregación de diferentes sustancias bioquímicas en el cerebro (Caroni, Donato, y Muller, 2012; Marmeleira, 2013). Respondiendo todo lo anterior al fenómeno de la neuroplasticidad.

8. Neuroplasticidad

La neuroplasticidad, plasticidad cerebral o plasticidad neural como también es conocida, se puede entender como la capacidad que posee el cerebro y el sistema nervioso de modificarse, tanto a nivel estructural como funcional, adaptándose y generando respuestas a las nuevas sensaciones y estímulos, así como a las demandas del medio (Cai et al., 2014; Hötting y Röder, 2013). En este sentido, también tiene que ver con la capacidad de minimizar los efectos de las lesiones traumáticas, con el fortalecimiento de las estructuras, con el nacimiento de nuevas neuronas y con la excitabilidad en la transmisión de impulsos nerviosos (França, 2018; Kandola et al., 2016; May, 2011).

De acuerdo con Mora, Segovia y del Arco (2007), anteriormente, se suponía que con el envejecimiento el cerebro perdía su capacidad de desarrollarse, adaptarse y de modificarse, es decir, se pensaba que con el paso del tiempo la neuroplasticidad perdía eficiencia.

Asimismo, se pensaba que el cerebro adulto era una red estable con respecto al número de neuronas y que las neuronas no eran capaces de experimentar modificaciones (May, 2011). No obstante, estas creencias poco a poco han sido desmentidas con los hallazgos encontrados en estudios científicos recientes tanto en animales como en seres humanos que detallan que al exponerse a nuevos estímulos sean éstos cognitivos, visuales o motrices, la plasticidad cerebral puede mantener a lo largo de la vida (Lövdén et al., 2013; Fuchs y Flügge, 2014).

En la actualidad los expertos en neurociencias afirman basados en evidencia científica que el sistema nervioso y el cerebro son estructuras susceptibles de modificación y adaptación a nivel estructural y funcional a lo largo de la vida (Boldrini et al., 2018; Raichlen y Polk, 2013). De hecho, la plasticidad es una cualidad intrínseca del cerebro la cual ha jugado un papel fundamental en la evolución, debido a que permitió a los seres vivos adaptarse a los cambios en los ambientes en los que se desenvolvían (Raichlen y Polk, 2013). Por ello, el proceso de neuroplasticidad puede ser visto como un comportamiento normal del sistema nervioso a lo largo de la vida (Fuchs y Flügge, 2014).

La neuroplasticidad figura como un proceso biológico fundamental para el aprendizaje cerebral de todo ser vivo (Taubert et al., 2010), por lo cual, se posiciona como el mecanismo de aprendizaje y desarrollo de nuevas habilidades y destrezas, que puede darse durante el aprendizaje, en el proceso de sobrevivencia, o producto de adaptaciones a nuevas experiencias (Caroni et al., 2012; Gómez-Pinilla y Hillman, 2013).

La neuroplasticidad es el resultado de la combinación e interacción de factores del medio en que se desenvuelve un individuo y de factores genéticos que ajustan el funcionamiento de la red neural en respuesta a los cambios (Zheng et al., 2015). El sistema nervioso y el cerebro experimentan modificaciones producto de los estímulos a los que se expone. La activación sucesiva de diferentes tejidos y células en las diversas regiones del cerebro al recibir y transmitir señales que ocurren al realizar tareas tanto de índole cognitivo como motriz es lo que estimula la neuroplasticidad (Kandola et al., 2016; Zatorre et al., 2012). De acuerdo con las características que posean los estímulos que llegan y pasan por las

neuronas, éstas pueden modificarse, adaptarse, multiplicarse y/o atrofiarse. De igual manera, los mismos mecanismos fisiológicos y bioquímicos internos del cerebro que se ponen en acción para brindar respuestas pueden estimular cambios (Vivar et al., 2013).

9. Ejercicio físico y neuroplasticidad

A pesar de que la neuroplasticidad era un proceso que se relacionaba simplemente con el aprendizaje cognitivo, dada la evidencia científica publicada en los últimos años, este proceso neurofisiológico ha venido vinculándose de igual manera a diferentes áreas y atribuyéndosele a estímulos como el ejercicio físico. Por ello, se ha identificado modificaciones en las estructuras neuronales por medio de diferentes modalidades de ejercicio físico como el de tipo aeróbico (Heijnen, Hommel, Kibele, y Colzato, 2016), de fuerza (Kim et al., 2017), de coordinación (Niemann et al., 2014a) y hasta de propiocepción y balance (Taubert et al., 2010).

En sí, el ejercicio físico ha demostrado tener la capacidad de impactar los procesos bioquímicos, moleculares, sinápticos, de regeneración y de nacimiento de nuevas neuronas a partir de las ya existentes así como modificar las estructuras cerebrales (Hötting y Röder, 2013; Yau, Gil-Mohapel, Christie, y So, 2014). Precisamente, las modificaciones estructurales que genera el ejercicio físico a nivel cerebral abarcan desde el aumento de la densidad neural, la sinapsis, el tamaño de la dendritas, la densidad vascular, los procesos gliales y de neurogénesis (Saraulli, Costanzi, Mastrorilli, y Farioli-Vecchioli, 2017).

A continuación se exponen algunos de los mecanismos biológicos y neurofisiológicos, que han sido discutidos en la literatura científica (Bautoli y Saba, 2017; Lista y Sorrentino, 2010), por los cuales el ejercicio físico logra estimular la plasticidad cerebral y producir modificaciones en el cerebro.

10. Mecanismos biológicos de la neuroplasticidad

10.1. Neurogénesis

Las ciencias neurológicas han demostrado que no es posible rescatar las células y neuronas que se han perdido (muerto); la actividad física a pesar de los numerosos beneficios que parece tener sobre el cerebro tampoco ha dejado en evidencia que lo pueda hacer, sin embargo, se ha documentado tanto en animales como en humanos que es posible el nacimiento de nuevas células nerviosas tanto neuronas como gliales a partir de las ya existentes a través de las células progenitoras neurales (Deng, Aimone, y Gage, 2010; Rendeiro y Rhodes, 2018). Esto se conoce con el nombre de neurogénesis (Katsimpardi y Lledo, 2018). Lo anterior, desvirtúa las teorías previamente concebidas de que el sistema nervioso no podía generar nuevas células nerviosas (Ma et al., 2017).

La evidencia indica que aproximadamente 700 neuronas nuevas pueden ser desarrolladas cada día en el cerebro de humanos adultos y que este proceso se mantiene a lo largo de la vida, incluso en la vejez (Boldrini et al., 2018; Spalding et al., 2013). En un reciente estudio que evaluó los componentes neuronales del hipocampo de 28 personas entre los 14 y 79 años de edad que habían fallecido, los autores encontraron cantidades similares de neuronas, células gliales y progenitores neurales en el hipocampo entre las personas jóvenes y las más longevas (Boldrini et al., 2018).

La neurogénesis representa una forma de plasticidad morfológica y funcional en el cerebro, puesto que genera una mayor expansión de las redes neuronales así como un aumento en el volumen de las estructuras anatómicas del cerebro, lo que contribuirá a mejoras en procesamientos cognitivos (Kempermann et al., 2010; Ma et al., 2017). Precisamente, se ha identificado algunas zonas del cerebro que son más susceptibles a los procesos de la neurogénesis como lo son la zona subventricular de los ventrículos laterales, la zona subgranular de la circunvolución dentada y el hipocampo (Curlik, DiFeo y Shors, 2014; França, 2018). Específicamente, el giro dentado es la parte que mayormente muestra proliferación y nacimiento de nuevas neuronas (Curlik et al., 2014; França, 2018).

Sin embargo, también se ha determinado que esta capacidad va a depender de los estímulos sensoriales y experiencias prácticas que reciba el cerebro y las neuronas durante la vida, así como de la existencia o no de enfermedades neurodegenerativas (Yau et al., 2014). En este sentido, la neurogénesis es uno de los fenómenos que más atención tiene de los investigadores (Katsimpardi y Lledo, 2018; Ma et al., 2017; Rendeiro y Rhodes, 2018; Sarauli et al., 2017; Yau et al., 2014).

Mucha evidencia se ha generado y se sigue creando a partir de estudios en modelos animales (Rendeiro y Rhoades, 2017), aunque en seres humanos también se han obtenido resultados que reflejan neurogénesis, puesto que muestran aumentos de materia gris en estructuras cerebrales después de haber participado en programas de ejercicio físico. En el 2007 un estudio reportó en 11 sujetos de mediana edad procesos de neurogénesis en el hipocampo, específicamente en el giro dentado después de tres meses de ejercicio aeróbico (Pereira et al., 2007).

En consecuencia, el ejercicio físico estimula la neurogénesis a lo largo del tiempo y esto sucede debido a que el movimiento humano provoca una retroalimentación intrínseca en la señalización del cerebro aumentando la probabilidad de desafíos cognitivos (Kempermann et al., 2010).

10.2. Angiogénesis

Este proceso consiste en la formación de nuevos vasos sanguíneos en el cerebro (Viboolvorakul y Patumraj, 2014). Aunque también se puede presentar en los músculos. De acuerdo con Makanya, Hlushchuk, y Djonov (2009), la angiogénesis viene dada por un proceso de intususcepción o de brotación que consiste en la división de una rama capilar para que brote una nueva, lo cual, a su vez se puede fusionar con otra, generando la migración y proliferación de las células endoteliales que ya existen.

La red vascular cerebral dibuja un trecho pequeño que se encuentra regulado por la autorregulación cerebral y la presión parcial del dióxido de carbono arterial (PaCO₂) (Ogoh y Ainslie, 2009), en la cual, el flujo sanguíneo cerebral total (CBF) permanece

relativamente constante. Los vasos sanguíneos en el sistema nervioso se mantienen estables bajo condiciones estables, sin embargo, el sistema vascular cerebral posee la capacidad de modificarse ante situaciones que le generen estímulos diferentes (Bloor, 2005; Ogoh y Ainslie, 2009).

Estudios indican una relación entre la actividad aeróbica con el número y la tortuosidad de los vasos sanguíneos del cerebro de adultos mayores (Bullitt et al., 2009). El ejercicio físico ha demostrado aumentar el flujo sanguíneo en el córtex prefrontal y esto se ha asociado con mejoras en respuestas cognitivas (Mozolic, Hayaska, y Laurienti, 2010). La angiogénesis inducida por el ejercicio muestra una relación con el aumento en la activación de la angiopoyetina y en la expresión de factores angiogénicos como lo es el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Viboolvorakul y Patumraj, 2014).

Una mayor vascularización del cerebro y específicamente, un aumento en el flujo sanguíneo, representa una estrategia efectiva para minimizar o retrasar el deterioro cognitivo asociado con el envejecimiento (Lista y Sorrentino, 2010). En relación a esto, el ejercicio físico es visto como una herramienta preventiva en enfermedades cerebrovasculares y neurológicas, debido a que genera una reactividad cerebrovascular (Murrell et al., 2013).

En un trabajo que comparó a adultos mayores que eran físicamente activos y a adultos mayores sedentarios se determinó por medio de angiografía por resonancia magnética que los sujetos aeróbicamente activos tenían un mayor número de vasos sanguíneos a nivel cerebral en comparación con los sujetos menos activos (Bullitt et al., 2009). Los autores concluyeron que realizar actividad física aeróbica ayuda a un envejecimiento cerebral saludable (Bullitt et al., 2009).

Moore et al. (2014) encontraron en personas que habían sufrido un accidente cerebrovascular, que una terapia basada en ejercicios físicos logró generar aumentos en el tejido vascular y en el flujo sanguíneo del lóbulo temporal medio, después de 19 semanas de intervención. En un reciente estudio con pacientes esquizofrénicos, se ha observado

leves aumentos en el volumen vascular del hipocampo, luego de un periodo de 12 semanas de entrenamiento físico (Woodward et al., 2018).

10.3. Sinaptogénesis

La sinaptogénesis se refiere al proceso por el cual se da un incremento en la cantidad de sinapsis y en la complejidad dendrítica de la red neural (May, 2011). El proceso de sinaptogénesis representa el crecimiento normal de un cuerpo celular hacia otro, en el cual, la ramificación de nuevos axones se acoplan a otras neuronas llenando vacíos del sistema nervioso y a su vez fortaleciendo la red neural cerebral (Tsai et al., 2012).

La conectividad sináptica comprende una interacción de los astrocitos y demás células gliales que se infiltran en el neuropilo, conectando directamente los procesos neuronales, dando esto oportunidad para que se promueva un crecimiento y a una activación de los circuitos sinápticos (Stogsdill et al., 2017). El aumento en la cantidad de sinapsis que se da entre las células nerviosas, representa a su vez una red por la que pasa mayor cantidad de impulsos nerviosos, incrementando la segregación de neurotransmisores y la velocidad de procesamiento de la información, así como la ejecución de las respuestas (Birch, McGarry, y Kelly, 2013).

Factores tanto intrínsecos como extrínsecos modulan la formación de nuevas sinapsis entre las neuronas y ésta a su vez regula la plasticidad cerebral (Diniz et al., 2012). En este sentido, la influencia del ambiente en que se desenvuelve un individuo representa un espacio para la generación de sinapsis entre las células nerviosas.

11. El ejercicio físico y factores neurotróficos

En el cerebro se encuentran una serie de sustancias biológicas, conocidas como factores tróficos o factores de crecimiento. Los factores neurotróficos son biomoléculas péptidas o pequeñas proteínas, que respaldan el crecimiento, la supervivencia y la diferenciación de las células nerviosas en el sistema nervioso central y el sistema nervioso periférico (Park y Poo, 2013). Asimismo, los factores neurotróficos contribuyen en los procesos de

metabolización de energía celular tanto en el sistema nervioso central como a nivel periférico (Knaepen, Goekint, Heyman, y Meeusen, 2010).

El ejercicio físico ha demostrado que puede influir sobre el cerebro a nivel genético, molecular y químico, estimulando la activación de las vesículas sinápticas, factores de crecimiento y de transcripción, así como en la señalización intracelular de quinasas, las cuales intervienen y potencializan los procesos de plasticidad cerebral para la supervivencia y crecimiento neuronal (Acevedo-Triana et al., 2014; Fernandez et al., 2017).

La producción de factores neurotróficos interviene en la funcionalidad cognitiva y potencializan las modificaciones en las estructuras cerebrales (Park y Poo, 2013). En cambios estructurales de la corteza cerebral, los factores neurotróficos intervienen principalmente por medios fisiológicos y moleculares promoviendo la neurogénesis, angiogénesis y sinaptogénesis (Hötting y Röder, 2013).

Singh y Staines (2015) han concluido que los efectos del ejercicio físico sobre los factores neurotróficos pueden manifestarse en una sesión de 30 minutos, puesto que, en este tiempo hay una alteración del metabolismo cerebral lo que desencadena la liberación de sustancias neurotróficas y de neurotransmisores que están relacionadas con los procesos de neuroplasticidad, lo que lleva a su vez a la activación de las áreas corticales del cerebro, haciendo que éstas sean más excitables y puedan modificarse.

Los principales factores neurotróficos precursores de la neuroplasticidad y que están involucrados en los cambios estructurales a nivel cerebral, son el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) (Fernandez et al., 2017; Lista y Sorrentino, 2010; Rendeiro y Rhodes, 2018). De hecho, se ha visto que el aumento de estos factores neurotróficos tienen un efecto protector; hacen más resistente las estructuras cerebrales y proveen una mayor funcionalidad, incluso ante un factor neurodegenerativo (Voss et al., 2013; Maass et al., 2016).

11.1. Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)

El BDNF es un factor neurotrófico esencial para el funcionamiento cerebral (Knaepen et al., 2010). Este se encuentra en el sistema nervioso central, en áreas como el bulbo olfatorio, la corteza, el hipocampo, el cerebro anterior basal, mesencéfalo, hipotálamo, tronco cerebral y médula espinal. Asimismo, se han observado en el intestino y otros tejidos (Bathina y Das, 2015).

Este factor se origina en el retículo endoplásmico de la célula nerviosa al ser sintetizada como una proteína precursora de 32-35 kDa (pro BDNF) a través del aparato de Golgi y la red trans-Golgi (TGN) y se transporta mediante dendritas postsinápticas (Bathina y Das, 2015).

El BDNF juega un papel importante en la supervivencia y crecimiento neuronal, específicamente en el proceso de neurogénesis (generación de nuevas neuronas a partir de las ya existentes), también participa en la modulación de los neurotransmisores y es esencial para los procesos cognitivos del aprendizaje y la memoria (Szuhany, Bugatti, y Otto, 2015). Lo anterior, lo convierte en un factor fundamental para la plasticidad cerebral.

En cuanto a los efectos del ejercicio físico sobre la producción del BDNF, algunos estudios indican que el ejercicio físico estimula la producción de este factor. Por ejemplo, después de un periodo de ejercicio físico aeróbico en bicicleta estacionaria de 5 semanas, Griffit et al. (2011) encontraron incrementos significativos en la concentración de BDNF en adultos jóvenes, lo que a su vez se relacionó con mejoras en los procesos de memoria. Por su parte, estudios experimentales han evidenciado en adultos mayores de 60 años de edad, aumentos de este factor conforme incrementó la actividad física en los participantes durante 6 meses (Erickson et al., 2011; Ruscheweyh et al., 2011). También, en grupos de participantes que han realizado ejercicios de flexibilidad, estiramiento y tonificación muscular la concentración de BDNF ha incrementado (Erickson et al., 2011; Voss et al., 2013).

Respaldando los resultados detallados previamente, dos trabajos meta analíticos realizados recientemente por Dinoff, Herrmann, Swardfager, y Lanctôt (2017) y Szuhany et al. (2015)

han reportado tamaños del efecto moderados y positivos que indican que el ejercicio físico tanto después de una sesión de entrenamiento como después de programa de semanas o meses de duración, aumenta la concentración de BDNF en los humanos. De igual manera, estos estudios demuestran que el sexo puede ser un factor regulador de los efectos del ejercicio en el BDNF, siendo mayor la producción en hombres (Dinoff et al., 2017; Szuhany et al., 2015).

Por su parte, procesos de plasticidad cerebral posterior a programas de ejercicio físico como el baile ha sido atribuidos a incrementos en los niveles de BDNF (Müller et al., 2017), asimismo, incremento de la materia gris del hipocampo ha sido asociado con aumentos en el BDNF (Erickson et al., 2011).

11.2. El factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)

El factor de crecimiento vascular endotelial representa el principal factor de crecimiento relacionado con la angiogénesis cerebral (Viboolvorakul, y Patumraj, 2014), aunque también es un factor que ha sido estudiado en procesos de angiogénesis a nivel muscular (Hoier, Passos, Bangsbo, y Hellsten, 2013). Por ello, se le puede encontrar en las plaquetas, músculos lisos y esqueléticos (Hoier et al., 2013).

El VEGF juega un papel importante en la neuroplasticidad de neuronas maduras, también contribuye con mejoras en los procesos de memorización (Licht et al., 2011). Aumentos en el VEGF ha demostrado tener una asociación con incrementos en la conectividad de estructuras como el parahipocampo y el giro temporal medial (Voss et al., 2013).

El ejercicio físico modula la segregación de VEGF en el organismo. Sandri et al. (2011), encontraron en 23 pacientes con enfermedad arterial periférica oclusiva incrementos significativos en la concentración máxima de VEGF, 72 horas después de realizar ejercicio físico en una caminadora a intensidad moderada. Otros autores como Park et al. (2010), encontraron aumentos en el VEGF al evaluar a mujeres obesas mayores de 60 años luego

de que realizaran un programa de entrenamiento que consideraba actividades aeróbicas, de estiramiento y yoga por 12 semanas.

A pesar de lo anterior, en una revisión sistemática, Vital et al. (2014), concluyen que la evidencia no estaba del todo clara, puesto que, algunos estudios reportaban incrementos de VEGF, mientras que otros no reportaban cambios. Esto hace difícil establecer qué tipo de ejercicio físico generaba realmente aumentos en las concentraciones de este factor.

11.3. Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)

Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1) es un péptido relacionado con la insulina que se sintetiza principalmente en el hígado y tiene funciones reguladoras del desarrollo, crecimiento y prevención de las funciones de las células del cuerpo (Ashpole, Sanders, Hodges, Yan, y Sonntag, 2015). También, se ha establecido el IGF-1 como una hormona neurotrófica filogenéticamente antigua con efectos sobre el sistema nervioso central, debido a que ha demostrado ser un potenciador de la neuroplasticidad celular (Dyer, Vahdatpour, Sanfeliu, y Tropea, 2016).

El IGF-1 actúa sobre la ramificación dendrítica mejorando la comunicación neuronal en el sistema nervioso central (O'Kusky y Ye, 2012). Se ha demostrado que el IGF1 estimula la creación y maduración de células nerviosas, asimismo, facilita la mielinización de éstas, incluyendo a los oligodendrocitos y a los astrocitos (Wrigley, Arafa, y Tropea, 2017).

La producción del IGF-1 estimulada por el ejercicio físico ha sido estudiada (Stein et al., 2018). Por ejemplo, Baker et al. (2010), en un grupo de 19 adultos mayores entre 65 y 70 años de edad con deterioro cognitivo leve amnésico, reportan posterior a una intervención de ejercicio aeróbico de 24 semanas, incrementos del IGF-1 solamente para los participantes de sexo masculino. Por su parte, Tsai, Wang, Pan, y Chen (2015), después de 12 meses de entrenamiento de resistencia muscular, mostraron un aumento en el IGF-1 en adultos mayores entre 65 y 79 años de edad.

En 48 mujeres de mediana edad que padecían de fibromialgia, Bjersing, Erlandsson, Bokarewa, y Mannerkorpi (2013) luego de agruparlos de acuerdo a su índice de masa corporal (IMC), encontraron aumentos en el IGF-1 después de un periodo de entrenamiento físico de 15 semanas en las participantes de contextura delgada, quienes a su vez mostraron un porcentaje de incremento del IGF-1 mayor en comparación a los paciente con sobrepeso y obesidad.

El ejercicio físico y la producción de este factor ejercen un efecto sobre la plasticidad cerebral. Luego de intervenciones de ejercicio de tipo aeróbico en personas adultas mayores se ha encontrado correlaciones entre el IGF-1 y la materia gris de estructuras como el giro parahipocampal y el medial temporal (Voss et al., 2013). De manera similar, se ha reportado que aumentos del IGF-1 se relacionan con incrementos en el tamaño del hipocampo en adultos mayores de 60 años (Maass et al., 2016).

12. Ejercicio físico, neurotransmisores y neuroplasticidad

Los neurotransmisores son sustancia químicas que participan en las sinapsis de las neuronas, cuya principal función consiste en la transmisión de información de una neurona a otra, interactuando con otros receptores que generan una excitabilidad de la neurona y que permiten estimular la velocidad de los impulso nerviosos para generar determinadas respuestas (Purves et al., 2018).

La neurona que envía el potencial de acción (la que libera los neurotransmisores) se le conoce como pre-sináptica, mientras que a la neurona que lo recibe se le identifica como post-sináptica (Snell, 2010).

Los neurotransmisores son producidos y segregados por diferentes estructuras del cerebro. En el cerebro se encuentran una serie de núcleos que distribuyen los neurotransmisores a través de regiones como la corteza cerebral, el hipocampo y la amígdala, el locus coeruleus y el núcleo de rafe (raphe) (Coward, 2013).

Los principales neurotransmisores son el glutamato, el ácido gamma-aminobutírico (GABA), la dopamina, serotonina, acetilcolina, adrenalina y noradrenalina (Acevedo-Triana et al., 2013; Berg, Belnoue, Song, y Simon, 2013). De acuerdo con Agarwal y Renshaw (2011) el glutamato, es usado por casi el 80% de todas las neuronas, mientras que el GABA es requerido por las interneuronas para los procesos sinápticos. Young, Taylor, y Bordey (2011) han concluido después de una revisión de trabajos que la dopamina y la serotonina tienen efectos a largo plazo sobre las redes neuronales en la zona subventricular del hipocampo.

En la literatura se ha discutido la influencia que ejercen los neurotransmisores en la funcionalidad cerebral. Se ha notado que alteraciones en la concentración de neurotransmisores o alteraciones durante los procesos de interacción entre las neuronas, puede causar varios trastornos neurológicos (Agarwal y Renshaw, 2011). También, ha sido expuesto que un adecuado funcionamiento de los neurotransmisores interviene en los procesos de plasticidad cerebral, en la formación de nuevas neuronas y en sus vías de señalización y que la ausencia o deficiencia de éstos puede afectar estos procesos (Berg et al., 2013).

Se ha documentado que el ejercicio físico afecta la neuroquímica del cerebro (Lista y Sorrentino, 2010). Puede afectar las células noradrenergicas y dopaminergicas (Kaliman et al., 2011). De hecho, con base en estudios científicos realizados en los últimos años, el ejercicio físico se posiciona como una actividad capaz de causar alteraciones en genes y en sus productos proteínicos en forma de manifestaciones epigenómicas y en mecanismos epigenéticos, regulando de alguna forma la plasticidad sináptica y cognitiva (Vivar et al., 2013; Zatorre et al., 2012). Asimismo, incrementos en la segregación y funcionalidad de los neurotransmisores generada por el ejercicio físico desempeña un papel determinante para el control de problemas neurológicos y psicológicos (Fernandez et al., 2017).

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio

Este estudio implementa la técnica de meta análisis.

El meta análisis es una técnica utilizada para resumir la información científica que ha sido presentada en varios estudios sobre un fenómeno en específico y con la cual se busca generar nuevo conocimiento (Botella y Zamora, 2017).

El meta análisis estandariza los resultados de los estudios en una métrica común denominada tamaño de efecto (TE), el cual, representa la magnitud del efecto de un tratamiento o la fuerza de la relación entre dos variables (Borenstein, Hedges, Higgins, y Rothstein, 2009).

Al desarrollar un meta análisis, se puede alcanzar tres objetivos principales: *a)* conocer el efecto de diferentes tratamientos, *b)* identificar si los resultados expuestos, pueden estar modulados por diferentes factores, *c)* identificar cuáles son esos factores (Sánchez-Meca y Botella, 2010).

Existen varios tipos de técnicas meta analíticas que se pueden implementar para el análisis de la información y obtener los tamaños del efecto. Permitiendo esto, abordar el fenómeno en estudio desde diferentes perspectivas.

- *Meta análisis intra grupos:* permite conocer el efecto del tratamiento o la ausencia del mismo en un grupo específico.
- *Meta análisis entre grupos:* permite conocer la diferencia del efecto de un grupo con respecto a otro en un momento específico.
- *Meta análisis correlacional:* permite conocer la magnitud de la relación entre dos variables.

2. Procedimiento

2.1 Búsqueda de información

Para la búsqueda de la bibliografía se accedió a las bases de datos electrónicas de: SportsDiscus, Academic Search Ultimate, PsycINFO, ScienceDirect y PubMed y se utilizaron la combinación de los términos en el idioma inglés: *physical activity, physical exercise, aerobic exercise, physical training, cardiorespiratory fitness, brain structure, brain change, brain volumen, brain plasticity, neuroplasticity, brain morphology and humans*. La búsqueda se filtró por palabras en el título, palabras claves y/o en el resumen, y solicitando que los artículos estuvieran a texto completo y de manera gratuita.

3. Selección de artículos

3.1 Criterios de inclusión

La selección de los artículos se realizó considerando la población de estudio, los cuales debían de ser humanos y mayores de 18 años de edad. El año de publicación del artículo debía de ser igual o mayor al año 2010. Se consideró que la metodología y diseño de los estudios cumplieran con alguno de los siguientes criterios: estudios longitudinales o estudios experimentales, con mediciones pre y post de una intervención/tratamiento con algún tipo de ejercicio físico, en el cual estuviera bien documentado el tipo de actividad realizada y la duración de la intervención/tratamiento.

Todos los estudios debían de reportar los efectos provocados por la práctica del ejercicio físico a nivel estructural en el cerebro. Además, los estudios debían de presentar datos como los promedios y sus respectivas desviaciones estándar y tamaño de la muestra (n).

Para los artículos que no mostraban en sus reportes de resultados valores descriptivos como los promedios y sus respectivas desviaciones estándar o algún otro dato importante, se procedió a contactar a los autores vía correo electrónico para solicitarles los datos que no eran aportados en el artículo.

3.2 Artículos seleccionados

Se siguió los pasos establecidos para revisiones sistemáticas y meta análisis de PRISMA (Shamseer et al., 2015). De la búsqueda en las bases de datos, un total de 1957 estudios fueron encontrados. Luego de una revisión de los títulos, 812 fueron descartados por estar duplicados y 994 por no tener relación con el tema. Los resúmenes de 151 estudios fueron revisados con detalle puesto que se consideraron potencialmente elegibles. De los anteriores, se descartaron 127 estudios; 121 por criterios de metodología y resultados, y seis porque fueron publicados antes del año 2010. Solamente 24 trabajos cumplían con todos los criterios de inclusión. Se identificaron 7 artículos que cumplían con los demás criterios de inclusión pero que no reportaban la suficiente información descriptiva para ser meta analizado; por lo cual, se contactó a los autores para solicitarla. De ellos, solamente 3 respondieron y compartieron la información requerida. Para los meta análisis solamente se utilizaron 18 estudios.

Para más detalle sobre el proceso de selección de los estudios ver la Figura 1.

4. Codificación de la información

La información de cada estudio seleccionado fue codificada en una platilla Excel 2013 tomando en cuenta: a) las características de la población: cantidad de participantes, la edad promedio, el sexo, condición de salud, si presentaban o no problemas neurológicos, que tipo de problemas; b) las características de la intervención: el tipo de trabajo realizado, la duración de la intervención, la frecuencia por semana, la duración de la sesiones, intensidad a la que se trabajaba; c) los efectos en el cerebro: las zonas cerebrales que se midieron y los valores de las mediciones de las estructuras cerebrales.

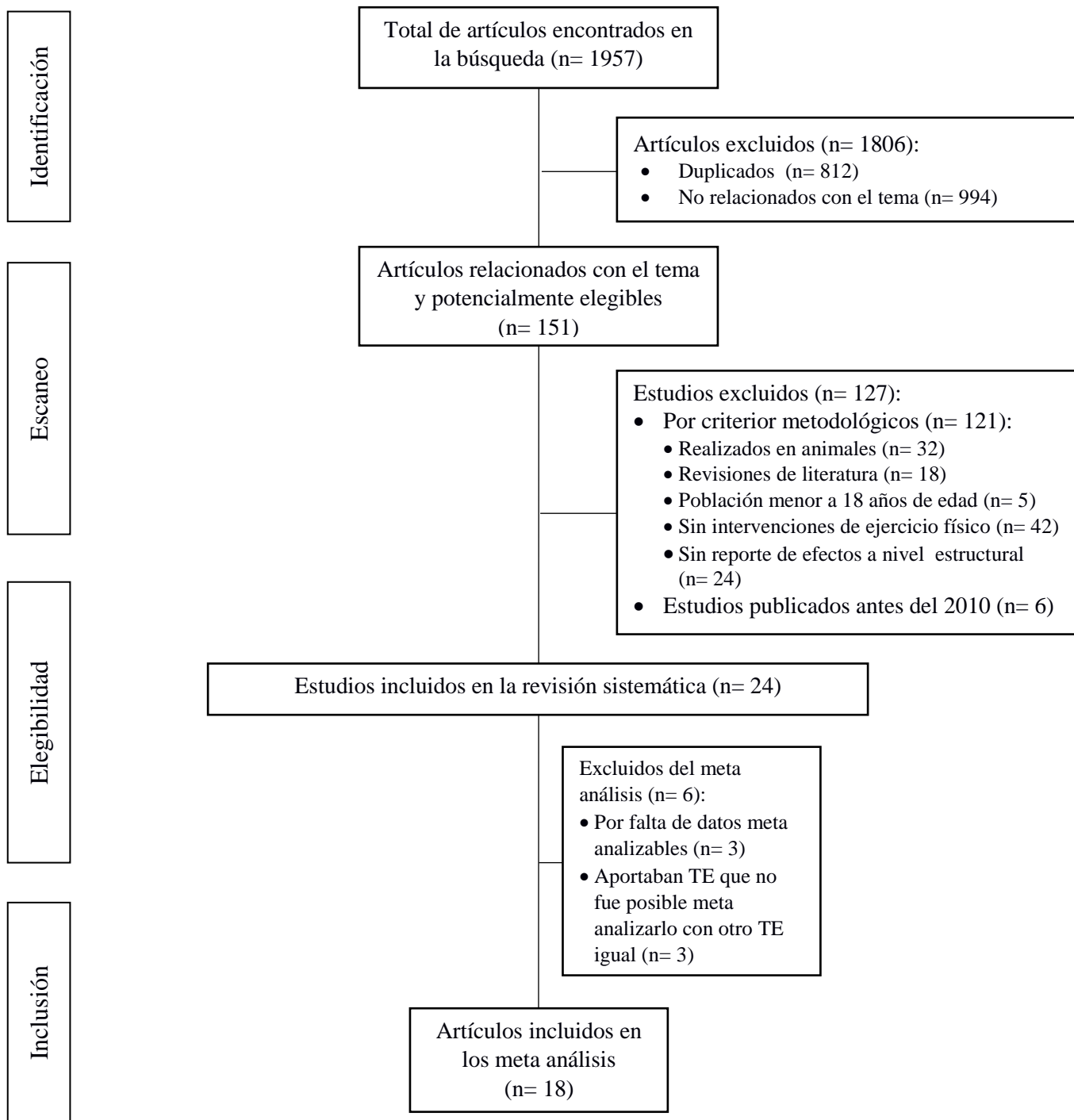


Figura 1. *Flujograma del proceso de selección de artículos. Siguiendo los protocolos PRISMA para revisiones sistemáticas y meta análisis (Shamseer et al., 2015).*

5. Variables

5.1 Variables dependientes

Como variable dependiente se definieron: a) el volumen o tamaño en cm, cm³, mm, o mm³ de las estructuras cerebrales, b) la cantidad de materia gris o blanca en ml, ml³, mm o mm³.

5.2 Variables independientes o moderadoras

Las posibles variables independiente o moderadoras consideradas fueron: a) la edad, b) el tiempo de duración de la intervención de ejercicio físico, c) la frecuencia de sesiones por semana, d) duración de cada sesión, e) intensidad a la que se trabajaba, y f) tipo de ejercicio físico realizado.

6. Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados

La Herramienta de riesgo de sesgo de Cochrane's Collaboration (Higgins y Altman, 2008) fue utilizada para evaluar la calidad de cada uno de los estudios experimentales y cuasi experimentales seleccionados y clasificarlos en: a) bajo, b) alto o c) no claro riesgo de sesgo. Esta herramienta considera 6 aspectos:

- a) Generación de secuencia: permite valorar si la asignación de los participantes a los grupos fue adecuada y si la misma se detalla bien en el artículo.
- b) Ocultamiento de la secuencia de asignación: permite valorar si la asignación de los participantes a los grupos fue oculta, o si podrían haberse previsto antes o durante.
- c) Cegamiento de la evaluación de resultados: permite valorar si se utilizaron medidas adecuadas para cegar la información correspondiente a la intervención.
- d) Datos de los resultados incompletos: permite valorar si se reportan todos los datos correspondientes a la muestra, inclusiones y deserciones, y los resultados principales.

e) Informes de resultados selectivos: permite valorar como los autores examinaron la posibilidad de informes de resultados selectivos y lo que encontraron.

f) Otras fuentes de sesgos: permite valorar otros posibles sesgos que son identificados pero no abordados por esta herramienta.

7. Análisis estadísticos

Una vez codificada la información de cada estudio, se procedió a calcular los tamaños de efecto individuales de cada variable dependiente (cada estructura cerebral reportada que fue medida en los estudios). Cuando se identificaron dos o más tamaños del efecto en una misma estructura o zona cerebral, se procedió a realizar un meta análisis de manera separada para esa estructura o zona en específico. Para esto, se corrigieron los tamaños del efecto y las varianzas. Luego se calcularon los tamaños del efecto globales para modelos de efectos aleatorios. Se obtuvieron los intervalos de confianza al 95%, el valor Z y se calculó la heterogeneidad Q y I^2 . Todo lo anterior, siguiendo los procedimientos estadísticos correspondientes para el diseño del meta análisis intra grupos. Estos cálculos se realizaron en una plantilla de Excel 2013 para Windows siguiendo recomendaciones de Neyeloff, Fuchs, y Moreira (2012).

7.1. Procedimientos estadísticos

Para los cálculos estadísticos de los meta análisis intra grupos se siguieron los pasos establecidos por Jiménez y Salazar (2016):

1. Para diseños intra grupos se utilizó delta de cambio (Δ):

$$TE = \frac{M_{pos} - M_{pre}}{DE_{pre}}$$

M_{pre} = media del pretest

M_{pos} = media del postest

DE_{pre} = desviación estándar pretest

2. Se corrigió el tamaño del efecto por medio del factor de corrección (c):

2.1 Para obtener el factor de corrección se utilizó:

$$c = 1 - \frac{3}{4m - 1}$$

Se obtiene m :

Para diseños intra-grupos: $m = n1 - 1$

2.2 Se obtuvo el tamaño del efecto corregido (TE_c) mediante:

$$TE_c = TE * c$$

3. La varianza de tamaño del efecto ($Var TE_c$) se calculó mediante:

$$Var TE_c = \frac{(n1+n2)}{(n1*n2)} + \frac{TE_c^2}{2(n1+n2)}$$

Para diseños intra grupos:

$n1$ y $n2$ representa la n del grupo

4. Se procedió a corregir la varianza del tamaño del efecto ($VarC TE_c$) mediante:

$$VarC TE_c = c^2 * Var TE_c$$

5. Se calcularon los intervalos de confianza individuales al 95%:

Para el límite inferior: $IC95\% = TE_c - 1.96 * \sqrt{VarC TE_c}$

Para el límite superior: $IC95\% = TE_c + 1.96 * \sqrt{VarC TE_c}$

6. Se calculó del tamaño del efecto Global Simple (TE_{GS}). El cual consiste en obtener el promedio de los TE_c .

$$TE_{GS} = \frac{\sum TE \text{ individuales}}{n TE_c}$$

7. Se procedió a obtener el tamaño del efecto ponderado de efectos simples/fijos (TE_{PS}):

$$TE_{PS} = \frac{\sum(W * TEc)}{\sum W}$$

Se obtuvo W mediante:

$$W = \frac{1}{\text{VarC TEc}}$$

8. Se calculó el tamaño del efecto ponderado de efectos aleatorios (TE_{PA}) con corrección de heterogeneidad:

$$TE_{PA} = \frac{\sum(W_h * TEc)}{\sum W_h}$$

Se obtuvo W_h mediante:

$$W_h = \frac{1}{\text{VarC TEc} + T^2}$$

Se obtuvo T^2 mediante:

$$T^2 = \frac{Q - (k-1)}{\sum w - \left(\frac{\sum w * w}{\sum w} \right)}$$

k = cantidad de TE

Se obtuvo Q mediante:

$$Q = \sum (w * TEc^2) - \frac{(\sum (w * TEc))^2}{\sum W}$$

9. Se determinó la significancia del tamaño del efecto, por medio del cálculo de Z meta analítica siguiendo la fórmula:

$$Z = \frac{TE_{PA}}{\sqrt{\text{Var } TEG}}$$

Se obtiene *Var TEG* de:

$$\text{Var } TEG = \frac{1}{\sum w}$$

Si el valor se ubica dentro del rango de: -1.96 a 1.96 no es significativo.

Si el valor se ubica fuera del rango de: -1.96 a 1.96 si es significativo.

También, se calcularon los intervalos de confianza del TE_{PA} al 95%:

Para el límite inferior: $IC95\% = TE_{PA} - 1.96 * \sqrt{\text{Var } TEG}$

Para el límite superior: $IC95\% = TE_{PA} + 1.96 * \sqrt{\text{Var } TEG}$

La magnitud del tamaño del efecto fue valorada siguiendo la clasificación de Cohen: $TE < 0.2$ pequeño, TE alrededor de 0.5 moderado y $TE > 0.8$ largo (Thomas, Nelson, y Silverman, 2015).

10. Para analizar la heterogeneidad de los tamaños del efecto significativos se calculó I^2 mediante:

$$I^2 = \left(\frac{Q - (k - 1)}{Q} \right) * 100$$

La cuantificación de la heterogeneidad se valora como: I^2 menor o igual a 25% indica baja heterogeneidad, I^2 alrededor de 50% moderada heterogeneidad, I^2 y mayor a 75% alta heterogeneidad (Borenstein et al., 2009).

Si I^2 mostraba un valor igual o superior a 75%, indica un nivel de heterogeneidad alto y se analizaron las variables moderadoras por medio de pruebas de correlación de Pearson para las variables continuas o ANOVA para variables categóricas en el paquete estadístico SPSS versión 23.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

1. Revisión sistemática. Características y resultados de los estudios

Un total de 24 estudios se encontraron que valoraban los efectos de intervenciones de ejercicio físico sobre el volumen de las estructuras cerebrales. En el Cuadro 3, se detallan las principales características metodológicas y resultados de cada uno de estos estudios. En total 1399 personas de ambos sexos fueron evaluadas con rangos de edades promedio entre los 23.7 y 77 años. Considerando el estado de salud de los participantes, 18 estudios evaluaron a 1052 participantes sin diagnóstico de enfermedades neurológicas (Best et al., 2015; Erickson et al., 2011; Johanssen et al., 2017; Kleemeyer et al., 2016; Kim et al., 2017; Maass et al., 2016; Matura et al., 2017; Morris et al., 2017; Mortimer et al., 2012; Müller et al., 2017; Nagamatsu et al., 2016; Niemann et al., 2014a y b; Rosano et al., 2017; Parker et al., 2011; Ten Brinke et al., 2015; Thomas et al., 2016; Wanger et al., 2015), cuatro estudios a 103 pacientes con esquizofrenia (Malchow et al., 2016; Pajonk et al., 2010; Scheewe et al., 2013; Woodward et al., 2018), un estudio a 76 participantes con Alzheimer (Morris et al., 2017), un estudio a 79 participantes con depresión (Krong et al., 2014), un estudio a 50 participantes con trastorno psicótico (Lin et al., 2015) y un estudio a 39 participantes con deterioro cognitivo leve (Ten Brinke et al., 2015).

En cuanto al tipo de ejercicio físico que desarrollaron en las intervenciones, 20 estudios aplicaron programas de ejercicio físico de tipo aeróbico a 607 participantes (Erickson et al., 2011; Jonasson et al., 2017; Klemeyer et al., 2016; Krong et al., 2014; Lin et al., 2015; Maass et al., 2016; Malchow et al., 2016; Matura et al., 2017; Morris et al., 2017; Mortimer et al., 2012; Müller et al., 2017; Nagamatsu et al., 2016; Niemann et al., 2014a y b; Pajonk et al., 2010; Parker et al., 2011; Scheewe et al., 2013; Ten Brinke et al., 2015; Thomas et al., 2016; Wanger et al., 2015). En tres estudios aplicaron programas de fuerza/contrarresistencia a 129 participantes (Best et al., 2015; Kim et al., 2017; Ten Brinke et al., 2015). En cinco estudios aplicaron programas que combinaban ejercicio aeróbicos, de coordinación y de fuerza a 70 participantes (Müller et al., 2017; Niemann et al., 2014a y b;

Rosano et al., 2017; Woodward et al., 2018). Un estudio aplicó un programa de Tai Chi a 30 participantes (Mortimer et al., 2012).

Como parte de los grupos controles, en ocho estudios, 313 participantes realizaron actividades de flexibilidad, balance y tonificación del cuerpo (Best et al., 2015; Erickson et al., 2011; Jonasson et al., 2017; Krong et al., 2016; Maass et al., 2016; Morris et al., 2017; Nagamatsu et al., 2016; Ten Brinke et al., 2016). En tres estudios, 42 participantes realizaron actividades de relajación y yoga (Lin et al., 2015; Niemann et al., 2014a y b). En cinco estudios, 87 participantes recibieron intervenciones educativas, sociales y ocupacionales (Malchow et al., 2016; Mortimer et al., 2012, Pajonk et al., 2010; Rosano et al., 2017; Scheewe et al., 2013). Y en cinco estudios, 121 participantes no recibieron ninguna intervención (Lin et al., 2015; Matura et al., 2017; Mortimer et al., 2012, Kim et al., 2017; Scheewe et al., 2013; Wagner et al., 2015).

En cuanto a las modificaciones en el volumen de las estructuras cerebrales posterior a las intervenciones, en 12 estudios se identificaron aumentos en el volumen del hipocampo o en alguna de sus zonas (Erickson et al., 2011; Kim et al., 2017; Kleemeyer et al., 2016; Maass et al., 2016; Malchow et al., 2016; Müller et al., 2017; Niemann et al., 2014b; Rosano et al., 2017; Pajonk et al., 2010; Ten Brike et al., 2015; Thomas et al., 2016; Woodward et al., 2018).

Por el contrario, se encontraron nueve investigaciones que reflejaban una disminución en el volumen del hipocampo o en alguna de sus estructuras, posterior a intervenciones de ejercicio físico (Best et al., 2015; Jonasson et al., 2017; Krong et al., 2016; Lin et al., 2015; Matura et al., 2017; Morris et al., 2017; Parker et al., 2011; Scheewe et al., 2013; Wagner et al., 2015).

En cuanto a otras estructuras cerebrales como los ganglios basales, un estudio observó aumentos de su volumen (Niemann et al., 2014a), mientras que otro trabajo reporta disminuciones de estas estructuras (Nagamatsu et al. 2016). Un trabajo, muestra aumentos,

en el volumen del ventrículo lateral (Scheewe et al., 2013). Y dos trabajos en el tálamo (Erickson et al., 2011; Thomas et al., 2016).

En lo que respecta a la materia gris cerebral, dos estudios muestran un incremento (Müller et al., 2017; Pajonk et al., 2010). Sin embargo, cuatro estudios reportan disminuciones de la materia gris (Best et al., 2015; Krong et al., 2016; Matura et al., 2017; Morris et al., 2017). Una investigación encontró disminuciones en la cantidad de materia gris en zonas como el córtex prefrontal dorsolateral y ventrolateral así como en el córtex cingulado anterior (Jonasson et al., 2017).

En el volumen cerebral total dos trabajos evidencian que hubo un aumento en su volumen posterior a la intervención de ejercicio físico (Matura et al., 2017; Pajonk et al., 2010). Contrariamente, en cinco estudios el volumen cerebral total disminuyó (Krong et al., 2016; Mortimer et al., 2012; Rosano et al., 2017; Scheewe et al., 2013; Woodward et al., 2018). Particularmente, Mortimer et al. (2012) muestran aumentos en el cerebro total con la practica de Tai Chi pero una disminución con trabajo aeróbico.

Cuadro 2. Características metodológicas y principales resultados de las intervenciones de ejercicio físico sobre el volumen de las estructuras del cerebro.

Estudio Autores	Características de la población				Características de la intervención				Principales resultados en las estructuras cerebrales
	n	Edad (Años)	Sexo	Estado de salud	Diseño	Actividad	Duración	Intensidad	
Best et al., (2015)	54	69.5	Mujeres	Saludables	Experimental aleatorizado Grupo 1 experimental (ejercicio de fuerza), Grupo 2 experimental (ejercicio de fuerza) y Grupo control (ejercicios de balance) Mediciones pre y post	Ejercicios de fuerza (Contrarresistencia)	12 meses 1v/semana 40 min	6 a 8 repeticiones. Peso estimado por un 7 RM	Materia gris (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
	52	69.4	Mujeres	Saludables		Ejercicios de fuerza (Contrarresistencia)	12 meses 2v/semana 40 min	6 a 8 repeticiones. Peso estimado por un 7 RM	Materia gris (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
	49	70	Mujeres	Saludables		Balance y tonificación	12 meses 2v/semana 40 min	Mínima intensidad	Materia gris (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
Erickson et al., (2011)	60	67.6	Mujeres y hombres	Saludables	Experimental aleatorizado Grupo Experimental (ejercicio aeróbico) y grupo control (estiramientos) Mediciones pre y post	Aeróbico (caminata)	6 meses, 3v/semana 40 min	60-75% de la FC _{máx}	Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑) Hipocampo anterior der (↑) Hipocampo anterior izq (↑) Hipocampo posterior der (↑) Hipocampo posterior izq (↑) Núcleo caudado izq (↑) Núcleo caudado der (↔) Tálamo (↑)
	60	65.7	Mujeres y hombres	Saludables		Estiramiento	6 meses, 3v/semana 40 min	Por debajo del umbral de dolor	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓) Hipocampo anterior der (↓)

									Hipocampo anterior izq (↓) Hipocampo posterior der (↓) Hipocampo posterior izq (↓) Núcleo caudado izq (↓) Núcleo caudado der (↓) Tálamo (↑)
Jonasson et al., (2017).	29	68.4	Mujeres y hombres	Saludables	Experimental aleatorizado	Aeróbico	6 meses, 3v/semana 30-60 min	40-80% de la FCmáx	Córtex prefrontal dorsolateral (↓) Córtex prefrontal ventrolateral (↓) Córtex cingulado anterior (↓) Hipocampo (↓) Córtex prefrontal dorsolateral (↔) Córtex prefrontal ventrolateral (↔) Córtex cingulado anterior (↔) Hipocampo (↓)
	29	68.9	Mujeres y hombres	Saludables	Grupo experimental (ejercicio aeróbico) y grupo control (estiramientos) Mediciones pre y post	Estiramiento	6 meses, 3v/semana 30-60 min	Por debajo del umbral de dolor	
Kim et al., (2017).	11	76.1	Mujeres	Saludables	Experimental	Ejercicios de fuerza	6 meses, 3v/semana 50-80 min	Escala de Borg 8-13 percepción de esfuerzo	Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑)
	10	76.4	Mujeres	Saludables	Grupo experimental (ejercicio de fuerza) y grupo control (sin intervención) Mediciones pre y post	Actividades de la vida diaria	6 meses		Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
Kleemeyer et al., (2016).	25	66.1	Mujeres y hombres	Saludables	Cuasi-experimental	Aeróbico G1 (cicloergómetro)	6 meses, 3v/semana 25-55 min	Alrededor 80% de la FC	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
	27	65.9	Mujeres y hombres	Saludables	Grupo 1 experimental (ejercicio intensidad alta) y Grupo 2 experimental (ejercicio intensidad baja) Mediciones pre y post	Aeróbico G1 (cicloergómetro)	6 meses, 3v/semana 25-55 min	< 50% de la FC	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↑)
Krong et al., (2014)	41	38.9	Mujeres y hombres	Depresión	Experimental aleatorizado	Aeróbico (cicloergómetro)	3 meses, 3v/semana 45 min	60-80% de la FC	Hipocampo total (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo anterior der (↑) Hipocampo izq (↓) Hipocampo anterior izq (↓) Volumen cerebral total (↓) Materia gris (↓)

	38	43.8	Mujeres y hombres	Depresión		Estiramientos	3 meses, 3v/semana 45 min	Mínima	Hipocampo total (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo anterior der (↑) Hipocampo izq (↓) Hipocampo anterior izq (↓) Volumen cerebral total (↓) Materia gris (↑)
Lin et al., (2015)	17	24.6	Mujeres	Psicosis	Experimental aleatorizado	Aeróbico (caminata y ciclismo)	2.5 meses, 3v/semana 45-60 min	50-60% Vo2	Hipocampo total (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↑)
	20	23.8	Mujeres	Psicosis	Grupo 1 experimental (ejercicio aeróbico), Grupo 2 experimental (ejercicio coordinación) y Grupo control (ejercicios de relajación)	Yoga	2.5 meses, 3v/semana 45-60 min	Mínima	Hipocampo total (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
	13	25.3	Mujeres	Psicosis	Mediciones pre y post	No realizaron actividad física	-	-	Hipocampo total (↓) Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
Maass et al., (2016)	40	68.4	Mujeres y hombres	Saludable	Experimental aleatorizado	Aeróbico (correr en banda)	3 meses, 3v/semana 30 min	65-75% de la FC	Hipocampo (↑)
	40	68.4	Mujeres y hombres	Saludable	Grupo experimental (ejercicio aeróbico) y grupo control (estiramientos) Mediciones pre y post	Estiramientos	3 meses, 1v/semana 45 min	Mínima	Hipocampo (↓)
Malchow et al., (2016)	20	36.3	Mujeres y hombres	Esquizofrenia	Experimental aleatorizado	Aeróbico (bicicleta estacionaria)	3 meses, 3v/semana 30 min	baja intensidad (+10.lpm FC) 2 mmol de lactato	Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑)
	21	37.4	Mujeres y hombres	Saludables	Grupo 1 experimental [(ejercicio aeróbico) Esquizofrenia], Grupo 2 experimental [(ejercicio aeróbico) saludables] y	Aeróbico (bicicleta estacionaria)	3 meses, 3v/semana 30 min	baja intensidad (+10.lpm FC) 2 mmol de lactato	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↑)
	19	35.3	Mujeres y hombres	Esquizofrenia	Grupo control [(tabletop football) esquizofrenia] Mediciones pre y post	Footbal tabletop	3 meses, 3v/semana 30 min	Mínima	Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑)
Matura et al., (2017)	29	73.3	Mujeres y hombres	Saludables	Experimental aleatorizado Grupo experimental	Aeróbico (caminata)	3 meses, 3v/semana 30 min	65% de Vo2 max.	Volumen cerebral total (↑) Hipocampo der (↔) Hipocampo izq (↓)

	24	77	Mujeres y hombres	Saludables	(ejercicio aeróbico) y grupo control (no actividad física) Mediciones pre y post	No realizaron actividad física	-	-	Materia gris (↓) Volumen cerebral total (↓) Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑) Materia gris (↑)
Morris et al., (2017)	39	74.4	Mujeres y hombres	Probable Alzheimer	Experimental aleatorizado	Aeróbico	6.2 meses, 3-5v/semana 45-60 min	60-75% de FC reserva	Hipocampo (↓) Materia gris (↓)
	37	71.4	Mujeres y hombres	Probable Alzheimer	Grupo experimental (ejercicio aeróbico) y grupo control (Flexibilidad y tonificación) Mediciones pre y post	Flexibilidad y tonificación	6.2 meses, 3-5v/semana 45-60 min	< 100 lpm	Hipocampo (↓) Materia gris (↓)
Mortimer et al., (2012)	30	67.8	Mujeres y hombres	Saludables		Aeróbico (Caminata)	10 meses 3v/semana 50 min		Volumen cerebral total (↓)
	30	67.3	Mujeres y hombres	Saludables	Experimental aleatorizado Grupo 1 experimental (ejercicio aeróbico), Grupo 2 experimental (Tai Chi) y Grupo 1 control	Tai Chi	10 meses 3v/semana 50 min		Volumen cerebral total (↑)
	30	67.9	Mujeres y hombres	Saludables	(Intervención social) Grupo 2 control (sin intervención). Mediciones pre y post	Intervención social	10 meses 3v/semana 60 min		Volumen cerebral total (↑)
	30	68.2	Mujeres y hombres	Saludables		Sin intervención	10 meses		Volumen cerebral total (↓)
Müller et al., (2017)	12	68.2	Mujeres y hombres	Saludables	Cuasi-experimental Grupo 1 experimental (Baile) y Grupo 2 experimental (Ejercicios de resistencia, coordinación, fuerza)	Baile	18 meses 2v/semana (primeros 6 meses) 1v/semana (restantes 12 meses) 60 min	Intensidad moderada	Giro parahipocampo (↑) Giro precentral (↑) Materia Gris (↑)

	10	68.6	Mujeres y hombres	Saludables	Mediciones pre y post	Fuerza con pesos libre Resistencia en cicloergómetro	18 meses 2v/semana (primeros 6 meses) 1v/semana (restantes 12 meses) 60 min	Intensidad moderada	Giro parahipocampo (↓) Giro precentral (↓) Materia Gris (↑)
Nagamatsu et al., (2016)	54	67.3	Mujeres y hombres	Saludables	Experimental aleatorizado	Aeróbico	12 meses, 3v/semana 40 min	50-75% de FC reserva	Putamen izq (↑) Putamen der (↓) Núcleo caudado izq (↓) Núcleo caudado der (↓) Globus pallidus izq (↓) Globus pallidus der (↓)
	47	65.3	Mujeres y hombres	Saludables	Grupo experimental (ejercicio aeróbico) y grupo control (Flexibilidad y tonificación) Mediciones pre y post	Balace y tonificación	12 meses, 3v/semana 40 min	13-15 precepción de dolor (Escala de Borg)	Putamen izq (↑) Putamen der (↓) Núcleo caudado izq (↓) Núcleo caudado der (↓) Globus pallidus izq (↓) Globus pallidus der (↓)
Niemann et al., (2014a)	13	67.6	Mujeres y hombres	Saludable	Experimental aleatorizado	Aeróbico (caminata)	12 meses, 3v/semana 45-60 min	Moderada intensidad (aprox 60% de Vo ₂ máx)	Ganglia basal (↓) Núcleo caudado (↑) Putamen (↔) Globus pallidus (↓)
	14	69.5	Mujeres y hombres	Saludable	Grupo 1 experimental (ejercicio aeróbico), Grupo 2 experimental (ejercicio coordinación) y Grupo control (ejercicios de relajación) Mediciones pre y post	Coordinación	12 meses, 3v/semana 45-60 min	Moderada intensidad (aprox 60% de Vo ₂ máx)	Ganglia basal (↑) Núcleo caudado (↑) Putamen (↓) Globus pallidus (↑)
	9	69.5	Mujeres y hombres	Saludable		Relajación	12 meses, 3v/semana 45-60 min	Mínima	Ganglia basal (↑) Núcleo caudado (↑) Putamen (↓) Globus pallidus (↑)
Niemann et al., (2014b)	17	68.2	Mujeres y hombres	Saludable	Experimental aleatorizado	Aeróbico (caminata)	12 meses, 3v/semana 45-60 min	Moderada intensidad (aprox 60% de	Hipocampo total (↑) Hipocampo der (↑)

					Grupo 1 experimental (ejercicio aeróbico), Grupo 2 experimental (ejercicio coordinación) y Grupo control (ejercicios de relajación)			Vo ₂ máx)	Hipocampo izq (↑)
	19	69.6	Mujeres y hombres	Saludable	Mediciones pre y post	Coordinación	12 meses, 3v/semana 45-60 min	Moderada intensidad (aprox 60% de Vo ₂ máx)	Hipocampo total (↑) Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑)
	13	68.7	Mujeres y hombres	Saludable		Relajación	12 meses, 3v/semana 45-60 min	Mínima	Hipocampo total (↑) Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑)
Pajonk et al., (2010)	8	37.4	Hombres	Esquizofrenia	Experimental aleatorizado	Aeróbico (bicicleta estacionaria)	3 meses, 3v/semana 30 min	baja intensidad (+10.lpm FC)	Hipocampo total (↑) Volumen cerebral total (↑) Materia gris (↑)
	8	34.8	Hombres	Saludables	Grupo 1 experimental [(ejercicio aeróbico) Esquizofrenia], Grupo 2 experimental [(ejercicio aeróbico) saludables] y Grupo control [(tabletop football) esquizofrenia]	Aeróbico (bicicleta estacionaria)	3 meses, 3v/semana 30 min	baja intensidad (+10.lpm FC)	Hipocampo total (↓) Volumen cerebral total (↑) Materia gris (↑)
	8	32.9	Hombres	Esquizofrenia	Mediciones pre y post	Footbal tabletop	3 meses, 3v/semana 30 min	Mínima	Hipocampo total (↑) Volumen cerebral total (↑) Materia gris (↑)
Parker et al., (2011)	13	34	Mujeres y hombres	Saludables	Cuasi-experimental Grupo único Mediciones pre y post	Aeróbico (caminata)	2.5 meses, 3v/semana 40 min	60-85% de la FC	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↓)
Rosano et al., (2017)	10	74.9	Mujeres y hombres	Saludables	Experimental aleatorizado	Aeróbico (caminatas, diferentes tipos de actividades)	24 meses, 1v/semana 40 min	Moderada intensidad	Volumen cerebral total (↓) Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑) Cornu ammonis izq (↓) Cornu ammonis der (↓) Giro dentado der (↔) Giro dentado izq (↔) Volumen cerebral total (↑)
	16	76.8	Mujeres y hombres	Saludables	Grupo experimental (ejercicio aeróbico) y grupo control (Educación saludable) Mediciones pre y post	No realizaron actividad física Educación saludable	24 meses, 1v/semana 40 min	-	Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑) Cornu ammonis der (↓) Cornu ammonis izq (↑)

									Giro dentado der (↑) Giro dentado izq (↑)
	18	28.5	Mujeres y hombres	Esquizofrenia		Aeróbico (caminata y bicicleta estacionaria) y fuerza	6 meses, 2v/semana 60 min	45-75% de reserva FC	Ventrículo lateral (↑) Tercer ventrículo (↔) Hipocampo (↓) Volumen cerebral total (↓) Materia gris (↓)
	25	29.5	Mujeres y hombres	Saludable	Experimental aleatorizado	Aeróbico (caminata y bicicleta estacionaria) y fuerza	6 meses, 2v/semana 60 min	45-75% de reserva FC	Ventrículo lateral (↑) Tercer ventrículo (↑) Hipocampo (↓) Volumen cerebral total (↓) Materia gris (↓)
Scheewe et al., (2013)	14	31.1	Mujeres y hombres	Esquizofrenia	Grupo 1 experimental [(ejercicio aeróbico) Esquizofrenia], Grupo 2 experimental [(ejercicio aeróbico) saludables] y Grupo 1 control [(terapia ocupacional) Esquizofrenia], Grupo 2 control [(ningún ejercicio físico) saludables].	Terapia ocupacional	6 meses, 1v/semana 60 min	Baja intensidad	Ventrículo lateral (↑) Tercer ventrículo (↑) Hipocampo (↑) Volumen cerebral total (↓) Materia gris (↓)
	27	28.4	Mujeres y hombres	Saludable	Mediciones pre y post	No realizaron ejercicio físico (Actividades de la vida diaria)	-	-	Ventrículo lateral (↓) Tercer ventrículo (↓) Hipocampo (↓) Volumen cerebral total (↓) Materia gris (↓)
	14	76.7	Mujeres	Deterioro cognitivo	Experimental aleatorizado	Aeróbico (caminatas)	6 meses, 2v/semana 60 min	60-80% de la FC	Hipocampo der (↑) Hipocampo izq (↑) Hipocampo total (↑)
Ten Brinke et al., (2015)	12	73.7	Mujeres	Deterioro cognitivo	Grupo 1 experimental (ejercicio aeróbico), Grupo 2 experimental (ejercicio contrarresistencia) y Grupo control (ejercicios de balance)	Ejercicios de fuerza (Contrarresistencia)	6 meses, 2v/semana 60 min	Moderado (13-15 Escala de Borg)	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↑) Hipocampo total (↓)
	13	75.4	Mujeres	Deterioro cognitivo	Mediciones pre y post	Balance	6 meses, 2v/semana 60 min	Mínima	Hipocampo der (↓) Hipocampo izq (↑) Hipocampo total (↓)
Thomas et al., (2016)	30	33.7	Mujeres y hombres	Saludables	Cuasi-experimental	Aeróbico G1 (cicloergómetro)	1.5 meses, 5v/semana	55-85% de la FC	Hipocampo anterior (↑) Hipocampo (↑)

	24	33.7	Mujeres y hombres	Saludables	Grupo 1 experimental (Inicia ejercitándose) y Grupo 2 experimental (se ejercita 6 semanas después) Mediciones pre y post	Aeróbico G2 (cicloergómetro)	30 min 1.5 meses, 5v/semana 30 min	55-85% de la FC	Tálamo (↑) Hipocampo anterior (↑) Hipocampo (↑) Tálamo (↑)
Wagner et al., (2015)	17	25.0	Hombres	Saludables	Experimental aleatorizado	Aeróbico (cicloergómetro)	1.5 meses, 3v/semana 60 min	77% de Vo ₂ máx	Superficies hipocampo (↓) Giro dentado der (↓) Subinculum (↓) Materia gris (↓)
	17	23.7	Hombres	Saludables	Grupo experimental (ejercicio aeróbico), Grupo control (sin intervención) Mediciones pre y post		1.5 meses,		Superficies hipocampo (↑) Giro dentado der (↑) Subinculum (↑) Materia gris (↓)
Woodward et al., (2018)	17	30.1	Mujeres y hombres	Esquizofrenia	Cuasi-experimental Un grupo dividido en dos subgrupos. 1: trabajo aeróbico y 2: trabajo de fuerza Mediciones pre y post	Aeróbico (cicloergómetro, caminadora, elíptica). Trabajo de fuerza. (Contrarresistencia, grupos musculares grandes)	3 meses 3v/semana 30 min	Aeróbico (40-60% de la FC reserva) Trabajo de fuerza (capacidad muscular)	Hipocampo (↑) Volumen cerebral total (↓)

Nota: (↑) aumento, (↓) disminución (↔) mantenimiento del volumen de la estructura cerebral. der= derecho; izq= izquierdo; FC= frecuencia cardiaca

1.2 Resultados meta analíticos aplicando la técnica intra grupos

Un total de 18 estudios fueron considerados para estos meta análisis (Erickson et al., 2011; Johanssen et al., 2017; Kleemeyer et al., 2016; Krong et al., 2014; Lin et al., 2015; Maass et al., 2016; Malchow et al., 2016; Matura et al., 2017; Morris et al., 2017; Müller et al., 2017; Niemann et al., 2014b; Rosano et al., 2017; Scheewe et al., 2013; Pajonk et al., 2010; Parker et al., 2011; Ten Brinke et al., 2015; Thomas et al., 2016; Woodward et al., 2018).

Tres estudios (Best et al., 2015; Kim et al., 2017; Mortimer et al., 2012) no fueron incluidos en los meta análisis debido a que no aportaban datos muestrales suficientes para calcular sus respectivos tamaños del efecto individuales. Y tampoco fue posible conseguir los datos, debido a que cuando se contacto a los autores estos no respondieron. Los trabajos de Nagamatsu et al. (2016); Niemann et al. 2014a; y Wagner et al. (2015) no fueron incluidos en el meta análisis debido a que no se encontraron otras mediciones de las mismas zonas cerebrales en los demás estudios.

En el cuadro 3, se muestran los principales resultados de los meta análisis relacionados con la estructura del hipocampo. En cuanto al volumen del *hipocampo total*, se encontró un efecto significativo para las personas que realizaron ejercicio físico [TE= 0.157, IC95% (0.015, 0.299), Z= 2.16, I^2 = 20.8%], (ver detalle en la Figura 2). No obstante, para los participantes de los grupos controles no se evidenció modificaciones significativas [TE= -0.057, IC95% (-0.225, 0.110), Z= 0.66, I^2 = 0%]. En el volumen del *hipocampo derecho*, no se encontró un efecto significativo en las personas que realizaron ejercicio físico [TE= 0.030, IC95% (-0.120, 0.178), Z= 0.39, I^2 = 0%], ni tampoco en los participantes de los grupos controles [TE= 0.017, IC95% (-0.164, 0.200), Z= 0.18, I^2 = 0%]. En el *hipocampo izquierdo* tampoco se encontraron cambios significativos en los grupos experimentales [TE= 0.034, IC95% (-0.113, 0.183), Z= 0.45, I^2 = 0%], ni en los grupos controles [TE= 0.005, IC95% (-0.177, 0.187), Z= 0.56, I^2 = 0%]. En la *zona anterior del hipocampo derecho*, no se evidencia cambios significativos atribuibles al ejercicio físico [TE= 0.58, IC95% (-0.213, 0.329), Z= 0.42, I^2 = 0%] ni tampoco en la *zona anterior del hipocampo izquierdo* [TE= -0.070, IC95% (-0.342, 0.200), Z= 0.51, I^2 = 0%].

Cuadro 3. Resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo en los grupos experimentales y grupos controles.

	Grupo	n		TE	IC 95%		Z	I ²	
		estudios	n sujetos		Inf	Sup			
Hipocampo total	E F	11	358	16	0.157	0.015	0.299	2.16	18.20%
	NE F	8	239	11	-0.057	-0.225	0.110	0.66	0%
Hipocampo derecho	E F	10	325	14	0.030	-0.120	0.178	0.39	0%
	NE F	8	216	9	-0.005	-0.177	0.187	0.05	0%
Hipocampo izquierdo	E F	10	325	14	0.034	-0.113	0.183	0.45	0%
	NE F	8	216	9	-0.017	-0.116	0.200	0.18	0%
Hipocampo anterior derecho	E F	2	101	2	0.058	-0.213	0.329	0.41	0%
	NE F	2	98	2	0.023	-0.252	0.298	0.16	0%
Hipocampo anterior izquierdo	E F	2	101	2	-0.070	-0.342	0.200	0.51	0%
	NE F	2	98	2	-0.136	-0.412	0.139	0.96	0%

Nota: EF= grupos experimental que realizaron ejercicio físico; NEF= grupos controles que no realizaron ejercicio físico; TE= tamaño de efecto *g* de Hedges; IC 95%= intervalos de confianza al 95%; inf= inferior; sup=superior; n= cantidad, Z= z meta-analítica; I²= nivel de heterogeneidad. Valores en negrita indican significancia estadística $p < 0.05$.

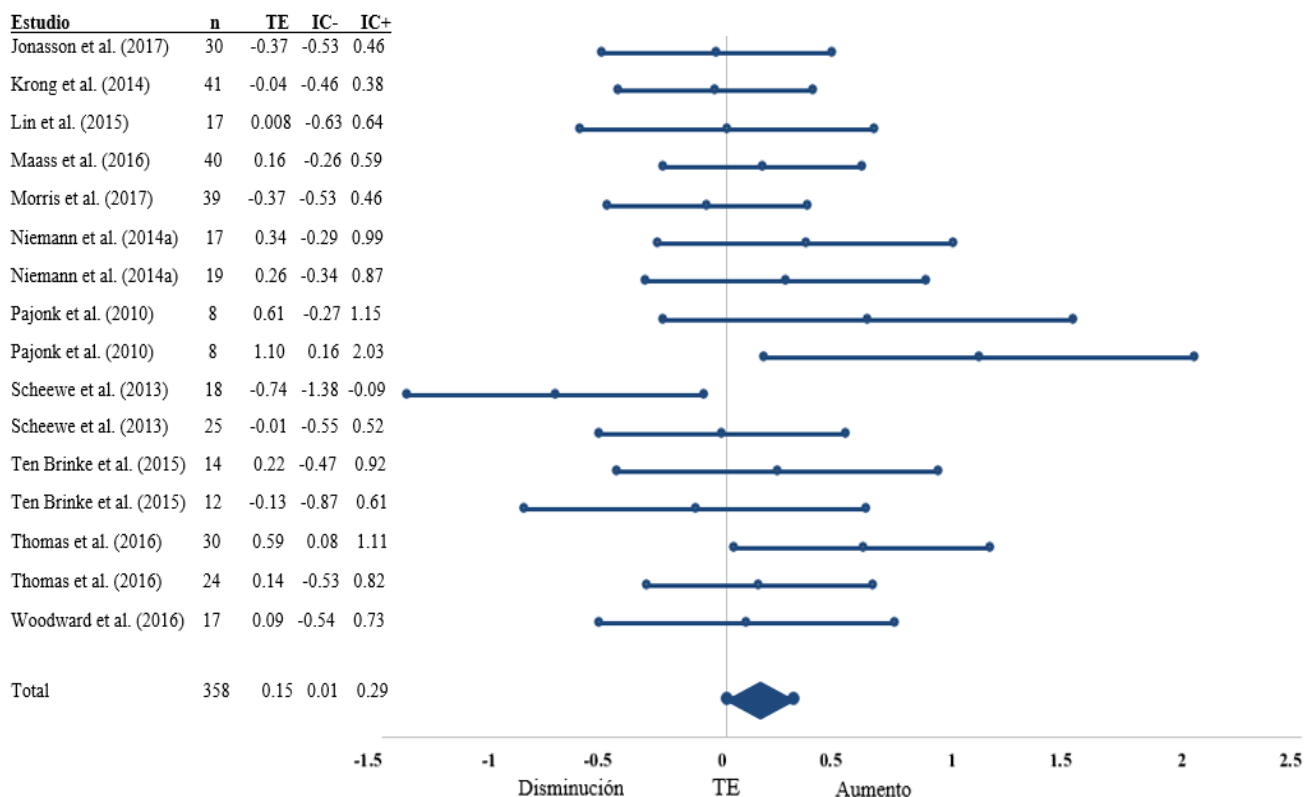


Figura 1. Forest plot del meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre el volumen total del hipocampo para los grupos que realizaron ejercicio físico. Nota: n= cantidad de sujetos evaluados; TE= tamaño de efecto *g* de Hedges, IC- IC+ = intervalo de confianza inferior y superior al 95%.

En el Forests plot anterior, se observa que tan solo dos tamaños del efecto individuales no incluyen al 0, y fueron significativos a un aumento en el volumen del hipocampo total. Los restante 14 tamaños del efecto no fueron significativos. A pesar de que el tamaño del efecto ponderado fue significativo, indicando que existe una tendencia de aumentar el volumen del hipocampo, su magnitud es pequeña, por lo cual, es necesario ser cauteloso con este resultado, puesto que hay una mayor tendencia de efectos no significativos que no sugieren esta mejora.

En cuanto a la *materia gris cerebral*, en el cuadro 4, se observa que no hubo un efecto significativo ni para los grupos experimentales [TE= 0.019, IC95% (-0.179, 0.217), Z= 0.18, $I^2= 0\%$] ni tampoco para los grupos controles [TE= 0.008, IC95% (-0.228, 0.212), Z= 0.07, $I^2= 0\%$].

Cuadro 4. Resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre la cantidad de materia gris en los grupos experimentales y grupos controles.

	Grupo	n		n TE	TE	IC 95%		Z	I^2
		estudios	n sujetos			Inf	Sup		
Materia gris	EF	6	182	8	0.019	-0.179	0.217	0.18	0%
	NEF	5	148	6	0.008	-0.228	0.212	0.07	0%

Nota: EF= grupos experimental que realizaron ejercicio físico; NEF= grupos controles que no realizaron ejercicio físico; TE= tamaño de efecto g de Hedges; IC 95%= intervalos de confianza al 95%; inf= inferior; sup=superior; n= cantidad, Z= z meta analítica; I^2 = nivel de heterogeneidad. Valores en negrita indican significancia estadística $p<0.05$.

En cuanto al *volumen total del cerebro*, en el cuadro 5, no se observa un cambio significativo tanto en los grupos experimentales [TE= -0.028, IC95% (-0.240, 0.184), Z= 0.26, $I^2= 0\%$] como controles [TE= 0.013., IC95% (-0.222, 0.250), Z= 0.11, $I^2= 0\%$].

Cuadro 2. Resultados de los meta análisis del efecto del ejercicio físico sobre el volumen total del cerebro en los grupos experimentales y grupos controles.

	Grupo	n		n TE	TE	IC 95%		Z	I^2
		estudios	n sujetos			Inf	Sup		
Volumen total del cerebro	EF	6	156	8	-0.028	-0.240	0.184	0.26	0%
	NEF	5	127	6	0.013	-0.222	0.250	0.11	0%

Nota: EF= grupos experimental que realizaron ejercicio físico; NEF= grupos controles que no realizaron ejercicio físico; TE= tamaño de efecto g de Hedges; IC 95%= intervalos de confianza al 95%; inf= inferior; sup=superior; n= cantidad, Z= z meta analítica; I^2 = nivel de heterogeneidad. Valores en negrita indican significancia estadística $p<0.05$.

CAPÍTULO V DISCUSIÓN

Este estudio revisó y sistematizó la evidencia de los efectos que provocan las intervenciones de ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo y la materia gris del cerebro humano. Específicamente al aplicar la técnica para meta análisis intra grupos, únicamente se encontró un efecto significativo aunque pequeño ($TE= 0.15$) del ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo total. Al evaluar de manera separada la parte derecha e izquierda del hipocampo, no se evidenciaron efectos significativos. Al comparar este resultado con los obtenidos en previos meta analisis, los resultados son diferentes. Por ejemplo, en el primer meta analisis que se identificó y que incluyó cinco investigaciones de los efectos del ejercicio físico sobre el volumen del hipocampo, se evidenció un aumento significativo pequeño ($TE= 0.26$) en el hipocampo derecho (Li et al., 2017), mientras que en los resultados de un reciente meta analisis que consideró 14 estudios, los aumentos significativos aunque también con una magnitud pequeña ($TE= 0.26$), se mostraron en el hipocampo izquierdo (Firth et al., 2018).

Al revisar algunos de los trabajos incluidos en este meta análisis, si se observan incrementos en el volumen de las estructuras del hipocampo posterior a los programas de ejercicio físico. En estudios realizados por Erickson et al. (2011); Maass et al. (2016) mostraron aumentos en el hipocampo izquierdo y derecho al someter a personas sanas a un entrenamiento aeróbico de 6 meses que consistía en realizar caminatas (al aire libre o en banda sin fin). En mujeres, el volumen del hipocampo derecho e izquierdo fue mayor luego de 24 semanas de un trabajo de fuerza (Kim et al., 2017). Y en adultos saludables mayores de 60 años de edad actividades de tipo aeróbico y de coordinación durante 12 meses incrementó los hemisferios derecho e izquierdo del hipocampo (Niemann et al., 2014b). En adultos jóvenes el hipocampo aumentó luego de 6 semanas de ejercicio aeróbico (Thomas et al., 2016). En adultos que padecían de esquizofrenia luego de intervenciones de ejercicio físico de 3 meses, se han mostrado incrementos en el volumen del hipocampo derecho e izquierdo (Malchow et al., 2016) y en el hipocampo total (Pajonk et al., 2010; Woodward et al., 2018).

La literatura describe que la estructura del hipocampo es más susceptible a la plasticidad (Curlik et al., 2014; França, 2018), principalmente debido a que es una zona del cerebro en la que se manifiestan más fácilmente procesos como la neurogénesis (Katsimpardi, y Lledo, 2018; Ma et al., 2017; Rendeiro y Rhodes, 2018; Saraulli et al., 2017; Yau et al., 2014). Estos aumentos en el volumen pueden estar relacionados a cambios en los neuropilos, los cuales generan un crecimiento de los circuitos sinápticos (Stogsdill et al., 2017), a un aumento en la red vascular por medio de la angiogénesis (Pereira et al., 2007; Woodward et al., 2018), e incluso a modificaciones en el cuerpo celular (Thomas et al., 2012). La neurogénesis es estimulada por los movimientos sucesivos que realiza el cuerpo humano (Kempermann et al., 2010; Ma et al., 2017) y la angiogénesis se estimula al incrementar la oxigenación cerebral que es consecuencia de la locomoción realizada por el cuerpo (Bullitt et al., 2009; Bloor, 2005).

También, existe una relación entre la capacidad cardiorespiratoria (capacidad aeróbica) y la neuroplasticidad (Hayes et al., 2013). Investigaciones realizadas muestran esta relación (Erickson et al., 2011; Maass et al., 2015; McAuley et al. 2011; Stillman et al., 2018; Weinstein et al., 2012). Las mejoras de la capacidad aeróbica conseguida con la participación en programas de ejercicio físico de 6 meses también se correlacionaron con incrementos en el volumen del hipocampo (Erickson et al., 2011; Maass et al., 2015). Lo anterior, se puede deber según la evidencia científica en seres humanos, a que la actividad física de tipo aeróbico permite un mayor y mejor aporte de oxígeno y de nutrientes a nivel cerebral, debido a que aumenta el flujo de sangre (Bullitt et al., 2009; Fjell y Walhovd, 2010; Flöel et al., 2010; Thomas, et al., 2012). Estos mecanismos contribuyen a que las células y neuronas estén más sanas, estimulan la vascularización o angiogénesis y por supuesto ayuda en las funciones cognitivas (Baek, 2016; Bullitt et al., 2009; Marmeleira, 2013).

Una de las razones por las cuales se presentan aumentos en el hipocampo puede ser debido a que la práctica de ejercicio físico estimula procesos bioquímicos, moleculares y celulares que son precursores de la neuroplasticidad, promoviendo cambios estructurales en la corteza cerebral así como en la formación de nuevas sinápsis o reorganización de

conexiones sinápticas (Acevedo-Triana et al., 2014; Fernandes et al., 2017; Hötting y Röder, 2013; Voss et al., 2013). El ejercicio físico logra estimular la producción de BDNF (Dinoff et al., 2017; Szuhany et al., 2015), el cual es un neurotrófico esencial para el funcionamiento cerebral y se encuentra directamente vinculado con el proceso de neurogénesis (Bathina y Das, 2015; Knaepen et al., 2010). Otro de los factores neurotróficos que son estimulados al realizar ejercicio físico y que están involucrados en los cambios estructurales a nivel cerebral, son el IGF-1 (Stein et al., 2018) que favorece la ramificación dendrítica (O’Kusky y Ye, 2012), la creación y maduración de células nerviosas, y en la mielinización de los oligodendrocitos y astrocitos (Wrigley et al., 2017). También, se encuentra el VEGF (Vital et al., 2014), el cual, es el principal factor de crecimiento vascular endotelial relacionado con la angiogénesis cerebral (Viboolvorakul y Patumraj, 2014), por lo tanto, contribuye con la producción de nuevos vasos sanguíneos; además de promover la proliferación de nuevas células en los nichos neurogénicos (Lista y Sorrentino, 2010; Ogoh y Ainslie, 2009).

En varios estudios se ha mostrado una relación directa entre el aumento del volumen de estructuras cerebrales con incrementos en la segregación de factores neurotróficos. Por ejemplo, incrementos en los niveles de BDNF después de programas de baile y de caminata han mostrado relación con la plasticidad cerebral de zonas del hipocampo (Erickson et al., 2011; Müller et al., 2017). De manera similar, aumentos de los niveles de IGF-1 después de intervenciones de ejercicio físico han mostrado correlaciones con incrementos en el tamaño del hipocampo (Maass et al., 2016) y del lóbulo medial temporal (Voss et al., 2013). También, la plasticidad cerebral, vista en expansión de la conectividad neuronal y proliferación de neuronas maduras de estructuras como el parahipocampo y el giro temporal medial ha sido asociada a elevaciones en las concentraciones del VEGF (Licht et al., 2011; Voss et al., 2013).

Por otra parte, en lo que respecta a la materia gris cerebral, no se evidenciaron tamaños del efecto significativos. No se encontró trabajos meta analíticos previos que lo analizaran, por lo cual, no podemos comparar estos resultados con otros derivados de meta análisis. Sin embargo, el resultado obtenido en el presente trabajo es consistente con los encontrados

después de intervenciones de ejercicio físico, en las cuales, no se evidencian incrementos en la cantidad de materia gris en pacientes depresivos (Krong et al., 2016) y en pacientes con Alzheimer (Morris et al., 2017). Asimismo, zonas como el córtex prefrontal dorsolateral, ventrolateral y el córtex cingulado anterior presentaron disminuciones en la cantidad de materia gris en adultos mayores sin diagnóstico de enfermedades neurológicas después de un programa de 3 meses de actividad física (Jonasson et al., 2017). Y después de un programa de fuerza no se reportaron ganancias de materia gris en personas sanas (Best et al., 2015). Lo anterior difiere de lo concluido previamente en algunas revisiones sistemáticas, en la cual se mencionó que hasta un 80% de la materia gris del cerebro puede incrementar en respuesta al ejercicio físico (Batouli, y Saba, 2017). De hecho, en dos trabajos sí se reportan ganancias en la materia gris, por ejemplo, en adultos mayores saludables posterior a un programa de baile (Müller et al., 2017) y en personas que padecían esquizofrenia luego de realizar ejercicio aeróbico de baja intensidad (Pajonk et al., 2010).

En el volumen cerebral total tampoco ha sido evidenciado efectos significativos en los resultados de este meta análisis. De igual manera, no hay meta análisis previos que lo hayan evaluado, por lo que se hace difícil constatar este resultados. No obstante, según lo encontrado en anteriores trabajos, en adultos mayores saludables se reflejaron disminuciones en el volumen cerebral total posterior a programas de ejercicio físico (Mortimer et al., 2012; Rosano et al., 2017; Scheewe et al., 2013). En pacientes esquizofrénicos (Scheewe et al., 2013; Woodward et al., 2018) y con problemas depresivos (Krong et al., 2016), el volumen total del cerebro fue menor posterior a trabajos de ejercicio físico. Por el contrario, son poco estudios en los cuales se han observado aumentos en el volumen cerebral total, por ejemplo en un grupo de adultos mayores saludables que realizaban Tai Chi (Mortimer et al., 2012) y en grupos que realizaron trabajo aeróbico (Matura et al., 2017; Pajonk et al., 2010).

En lo que respecta a los grupos controles, los tamaños del efecto se muestran negativos, mostrando en los grupos que no realizaron ejercicio físico una tendencia a la disminución de su volumen, por lo cual, los resultados del presente meta análisis de alguna manera

ayuda a entender que el ejercicio físico de tipo aeróbico ejerce un efecto preventivo sobre la disminución volumétrica de las estructuras cerebrales en personas adultas, lo cual, coincide con lo reportado en otros trabajos que sugieren que el ejercicio físico tiene la capacidad de retardar la atrofia cerebral que se le atribuye al envejecimiento (Boraxbekk et al., 2016; Bherer et al., 2013). Siendo esto favorable para las personas, principalmente adultas mayores, debido a que se muestra que aquellos individuos que realizan ejercicio físico de manera frecuente presentan una retención del volumen de las redes neuronales y de las estructuras cerebrales, lo cual, de acuerdo con la literatura, puede estar directamente relacionado con una disminución del deterioro cognitivo, así como con un retraso en la aparición de enfermedades neurodegenerativas y demencias (Fjell y Walhovd, 2010; Marmeleira, 2013; Ruscheweyh et al., 2011). No obstante, la evidencia también es clara al indicar que bajos niveles de actividad física facilita la atrofia en áreas corticales y subcorticales (Arnardottir et al., 2016).

Los resultados de este meta análisis no evidencian niveles de heterogeneidad altos, que requirieran el análisis de variables moderadoras. Esto coincide con lo reportado en los previos meta análisis en los cuales los niveles de heterogeneidad han sido igualmente menores a 15% (Firth et al., 2018; Li et al., 2017). En algunas revisiones de literatura, se ha mostrado que los resultados sobre el volumen de las estructuras cerebrales puede variar considerando variables como la duración de los tratamientos así como la intensidad del ejercicio (Voelcker-Rehage y Niemann, 2013). Hay que tomar en cuenta que las características metodológicas en cuanto a la duración, frecuencia y el tipo de ejercicio de las intervenciones difieren entre los estudios incluidos en este meta análisis, por lo que hace difícil identificar cuales son las condiciones y características que debe de tener las intervenciones para generar efectos o no sobre el volumen de la estructuras cerebrales. Es importante más investigación en este tema.

Por último, es importante mencionar que a pesar de que este meta análisis reporta un efecto significativo sobre el hipocampo total, pero con una magnitud pequeña ($TE= 0.15$), estos resultados deben de ser interpretados con cautela. De hecho, en el Forest plot (Figura 2), se observan 14 tamaños del efectos no significativos, por lo cual, es necesario ser cauteloso

con este resultado, puesto que hay una mayor tendencia de efectos no significativos que no sugieren este aumento. Sumado a esto, interesantemente se encontraron trabajos en los que por el contrario, los volúmenes de las estructuras cerebrales y la cantidad de materia gris disminuyeron posterior al ejercicio. En jóvenes adultos saludables el ejercicio físico aeróbico de alta intensidad provocó una disminución del volumen de estructuras del hipocampo derecho, como el subiculum y el giro dentado (Wagner et al., 2015). Otras investigaciones de igual manera han evidenciado disminuciones del hipocampo después de programas de ejercicio físico en personas sin diagnóstico de enfermedad (Best et al., 2015; Jonasson et al., 2017; Matura et al., 2017; Parker et al., 2011). En pacientes psicóticos (Lin et al., 2015), con depresión (Krong et al., 2016), en pacientes con probable Alzheimer (Morris et al., 2017) y esquizofrénicos (Scheewe et al., 2013) ha sido observable una pérdida de materia gris luego de los programas de ejercicio físico.

En la literatura científica, aún no se exponen con exactitud posibles razones que expliquen la disminución del volumen de las estructuras cerebrales después de programas de ejercicio físico. Son muy poco los trabajos en los que se detalla alguna posible razón. A pesar de esta limitante, algunas de las posibles explicaciones encontradas versan sobre el hecho de que el programa de ejercicio físico no lograra generar mejoras en la capacidad aeróbica y funcional de los individuos (Parker et al., 2011), ni tampoco estimular los procesos bioquímicos, moleculares y celulares precursores de la plasticidad (Zatorre et al., 2012). Asimismo, al ser la neuroplasticidad el resultado de la combinación e interacción de múltiples factores (Zheng et al., 2015), pueden existir algún factor de carácter intrínseco como una respuesta bioquímica, genética, fisiológica o incluso externa propia de la metodología empleada para la intervención que no haya sido considerado en los trabajos realizados y que estuviera incidiendo en los efectos del ejercicio sobre la neuroplasticidad. Otra de las razones, aunque ésta ha sido mas notable en modelos animales, se debe a la pérdida de fluidos en las estructuras cerebrales (Sparks et al., 2008).

Otra de las posibles explicaciones a esto, se refiere a los procesos de envejecimiento o a la presencia de enfermedades neurodegenerativas. Ambos han demostrado provocar atrofia cerebral, por lo que las disminuciones podrían estar relacionadas a estos procesos. La

presencia de algún tipo de enfermedad neurodegenerativa, de alguna manera limita o condiciona los efectos del ejercicio físico sobre las redes neuronales. A medida que aumenta la edad, la neurogénesis del hipocampo adulto puede disminuir sin efectos funcionales negativos, lo que provoca que haya una disminución en su volumen (Fjell y Walhovd, 2010). Pero no solo afecta al hipocampo; el proceso de envejecimiento deteriora tanto áreas corticales como subcorticales (Gunning- Dixon et al., 2009; Raz et al., 2010; Shaw et al., 2016). Sin embargo, lo que sí es alentador, es el hecho de que la disminución general del volumen de las estructuras cerebrales relacionadas con la edad en personas que realizan ejercicio físico regularmente parece ser menor en comparación con las personas con hábitos más sedentarios (Fjell y Walhovd, 2010).

CAPÍTULO VI CONCLUSIONES

- El ejercicio físico ejerce un efecto significativo sobre el volumen del hipocampo total. Sin embargo, este resultado al ser de magnitud pequeña se vuelve necesario analizarlo con cautela, puesto que no representa un valor para afirmar contundentemente que el ejercicio físico genera aumentos en el volumen de las estructuras cerebrales como el hipocampo, pero si que el ejercicio físico representa un factor protector ante la atrofia cerebral.
- El ejercicio físico no mostró tener un efecto significativo sobre el volumen de la materia gris cerebral ni tampoco en el volumen cerebral total.
- Para los grupos que no realizaron ejercicio físico no se mostraron tamaños de efecto significativos en las estructuras.
- Los resultados no mostraron influencia de variables moderadores relacionadas con las características de la población así como con las características de la intervención.
- Es necesario promover la realización de más investigación que ayude a entender mejor los efectos del ejercicio físico sobre la capacidad de generar aumentos en el volumen de estructuras cerebrales, además de identificar bajo qué condiciones se podría lograr.

CAPÍTULO VII RECOMENDACIONES

- Generar futuras intervenciones con diseños experimentales aleatorizados comparando diferentes componentes metodológicos como el tipo (aeróbico, de fuerza, de coordinación), la duración, intensidad y frecuencia del ejercicio físico, que permita fortalecer las conclusiones y consolidar la evidencia científica.

- Tomar en cuenta factores como la edad, el género, los niveles de educación, incluso la alimentación de los participantes al momento de analizar los datos, puesto que podrían representar alguna influencia en los procesos de plasticidad cerebral y por ende en la función cognitiva.

- Conducir investigaciones en seres humanos que permitan establecer si los cambios en el volumen de las estructuras cerebrales atribuidas a la práctica de ejercicio físico, se pueden ver reflejados en mejoras del rendimiento cognitivo. Para esto, analizar diferentes áreas de la corteza cerebral y tratar de llevarlo a cabo en diferentes poblaciones como son los niños, jóvenes, adultos y adultos mayores.

- Concientizar a la población en general, que el ejercicio físico, puede ser una opción para retrasar la pérdida de materia gris en el cerebro, ayudando a mitigar problemas relacionados con el envejecimiento, con lo cual se podrá mejorar la calidad de vida de las personas, especialmente en la vejez.

- Considerar el ejercicio físico como un medio apropiado y beneficioso para incluirlo dentro de las opciones que se les puede ofrecer a personas en su vejez, personas que presentan algún tipo de enfermedad neurodegenerativa en conjunto con ejercicios cognitivos e incluso como complemento de los tratamientos farmacológicos.

REFERENCIAS

- Aberg, M. A. I., Pedersen, N. L., Torén, K., Svartengren, M., Bäckstrand, B., Johnsson, T.,... y Kuhn, H. G. (2009). Cardiovascular fitness is associated with cognition in young adulthood. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 106(49), 20906-20911. doi:10.1073/pnas.0905307106
- Acevedo-Triana, C. A., Ávila-Campos, J. E., y Cárdenas, L. F. (2014). Efectos del ejercicio físico y la actividad motora sobre la estructura y función cerebral. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 15(1), 36-53.
- Agarwal, N., y Renshaw, P. F. (2011). Proton MR spectroscopy–detectable major neurotransmitters of the brain: biology and possible clinical applications. *American Journal of Neuroradiology*, 29, 1-8. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2587>
- American College of Sport Medicine, (2014). *ACSM Manual for Assessment of Health Related Fitness*. (4th. Ed). Barcelona, España: Wolters Kluwer Health.
- Augustine, J. R. (2016). *Human neuroanatomy*. (2da Ed), John Wiley & Sons, Incorporated Editorial. Recuperado desde: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/sidunalibro-ebooks/reader.action?docID=4773520&ppg=19>
- Ahlskog, J. E., Geda, Y. E., Graff-Radford, N. R., y Petersen, R. C. (2011). Physical exercise as a preventive or disease-modifying treatment of dementia and brain aging. *Clinic Proceedings*, 86(9), 876-884. doi:10.4065/mcp.2011.0252.
- Amunts, K. y Zilles, K. (2015). Architectonic mapping of the human brain beyond Brodmann. *Neuron*, 88, 1086-1107. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.12.001>
- Arnardottir, N., Koster, A., Van Domelen, D. R., Brychta, R. J., Caserotti, P., Eiriksdottir, G.,... y Sveinsson, T. (2016). Association of change in brain structure to objectively measured physical activity and sedentary behavior in older adults: Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study, *Behavioral Brain Research*, 296, 118-124. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2015.09.005>
- Andersen, L. B, Mota, J., y Di Pietro, L. (2016). Update on the global pandemic of physical inactivity. *Lancet*, 388(10051), 1255-1256. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30960-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30960-6)

- Ashpole, N. M., Sanders, J. E., Hodges, E. L., Yan, H., y Sonntag, W. E. (2015). Growth hormone, insulin-like growth factor-1 and the aging brain. *Experimental Gerontology*, 68, 76-81. <http://doi.org/10.1016/j.exger.2014.10.002>
- Baek, S. S. (2016). Role of exercise on the brain. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(5), 380-385. doi:10.12965/jer.1632808.404
- Baker, L. D., Frank, L. L., Foster-Schubert, K., Green, P. S., Wilkinson, C. W., McTiernan, A.,... y Duncan, G. E. (2010). Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial. *Archives of Neurology*, 67(1), 71-79. doi:10.1001/archneurol.2009.307
- Batouli, S. A. H. y Saba, V. (2017). At least eighty percent of brain grey matter is modifiable by physical activity: A review study. *Behavioural Brain Research*, 332, 204-217. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2017.06.002>
- Bathina, S., y Das, U. N. (2015). Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Archives of Medical Science: AMS*, 11(6), 1164-1178. <http://doi.org/10.5114/aoms.2015.56342>
- Bear, M. F., Connors, B., y Paradiso, M. (2008). *Neurociencia. La exploración del cerebro*. (3ra Ed.). Barcelona. España: Lippincott Williams & Wilkins, S. A.
- Berg, D. A., Belnoue, L., Song, H., y Simon, A. (2013). Neurotransmitter-mediated control of neurogenesis in the adult vertebrate brain. *Development*, 140(12), 2548-2561. doi:10.1242/dev.088005
- Best, J. R. (2010). Effects of physical activity on children's executive function: Contributions of experimental research on aerobic exercise. *Developmental Review*, 30(4), 331-351. doi:10.1016/j.dr.2010.08.001
- Best, J. R., Chiu, B. K., Hsu, C. L., Nagamatsu, L. S., y Liu-Ambrose, T. (2015). Long-term effects of resistance exercise training on cognition and brain volume in older women: results from a randomized controlled trial. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21(10), 745-756. doi:10.1017/S1355617715000673
- Bherer, L., Erickson, K. I., y Liu-Ambrose, T. (2013). A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research*, ID 657508. doi:10.1155/2013/657508

- Billinger, S. A., Arena, R., Bernhardt, J., Eng, J. J., Franklin, B. A., Johnson, C. M.,... y Shaughnessy, M. (2014). Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors. *Stroke*, *45*(8), 2532-2553. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000022>
- Birch, A. M., McGarry, N. B., y Kelly, Á. M. (2013). Short- term environmental enrichment, in the absence of exercise, improves memory, and increases NGF concentration, early neuronal survival, and synaptogenesis in the dentate gyrus in a time- dependent manner. *Hippocampus*, *23*(6), 437-450. doi:10.1002/hipo.22103
- Boldrini, M., Fulmore, C. A., Tartt, A. N., Simeon, L. R., Pavlova, I., Poposka, V.,... y Hen, R. (2018). Human hippocampal neurogenesis persists throughout aging. *Cell Stem Cell*, *22*(4), 589-599. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.03.015>
- Boraxbekk, C. J., Salami, A., Wåhlin, A., y Nyberg, L. (2016). Physical activity over a decade modifies age-related decline in perfusion, gray matter volume, and functional connectivity of the posterior default-mode network- A multimodal approach. *Neuroimage*, *131*, 133-141. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.12.010
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., y Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to Meta-Analysis*. Wiltshire: Wiley.
- Botella, J., y Zamora, Á. (2017). El meta-análisis: una metodología para la investigación en educación. *Educación XXI*, *20*(2), 17-38. doi:10.5944/educxx1.18241
- Bullitt, E., Rahman, F. N., Smith, J. K., Kim, E., Zeng, D., Katz, L. M., y Marks, B. L. (2009). The effect of exercise on the cerebral vasculature of healthy aged subjects as visualized by MR angiography. *American Journal of Neuroradiology* *30*, 1857-1863. doi:10.3174/ajnr.A1695
- Burdette, J. H., Laurienti, P. J., Espeland, M. A., Morgan, A., Telesford, Q., Vechlekar, C. D.,... y Rejeski, W. J. (2010). Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience* *2*(23), 1-10. doi:10.3389/fnagi.2010.00023
- Bloor, C. M. (2005). Angiogenesis during exercise and training. *Angiogenesis*, *8*, 263-271. doi:10.1007/s10456-005-9013-x

- Bjersing, J. L., Erlandsson, M., Bokarewa, M. I., y Mannerkorpi, K. (2013). Exercise and obesity in fibromyalgia: beneficial roles of IGF-1 and resistin? *Arthritis Research & Therapy*, *15*(1), R34. <https://doi.org/10.1186/ar4187>
- Cai, L., Chan, J. S., Yan, J. H., y Peng, K. (2014). Brain plasticity and motor practice in cognitive aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *6*(31), 1-12. doi:10.3389/fnagi.2014.00031
- Caroni, P., Donato, F., y Muller, D. (2012). Structural plasticity upon learning: regulation and functions. *Nature Reviews Neurosciences*, *13*(7), 478-490. doi:10.1038/nrn3258
- Colcombe, S. J., Erickson, K. I., Scalf, P. E., Kim, J. S., Prakash, R., McAuley, E.,... y Kramer, A. F. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* *61*, 1166-1170.
- Coward, L. A. (2013). *Towards a theoretical neuroscience: from cell chemistry to cognition*. Springer Dordrecht Heidelberg, New York. doi:10.1007/978-94-007-7107-9
- Chaddock, L., Pontifex, M. B., Hillman, C., y Kramer, A. F. (2011). A review of the relation of aerobic fitness and physical activity to brain structure and function in children. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17*, 1-11. doi:10.1017/S1355617711000567
- da Silva, S. G., Doná, F., da Silva Fernandes, M. J., Scorza, F. A., Cavalheiro, E. A., y Arida, R. M. (2010). Physical exercise during the adolescent period of life increases hippocampal parvalbumin expression. *Brain and Development*, *32*(2), 137-142.
- Davis, C. L., Tomporowski, P. D., McDowell, J. E., Austin, B. P., Miller, P. H., Yanasak, N. E., Allison, J. D., y Naglieri, J. A. (2011). Exercise improves executive function and achievement and alters brain activation in overweight children: a randomized, controlled trial. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association* *30*, 91-98. doi:10.1037/a0021766
- Deng, W., Aimone, J. B., y Gage, F. H. (2010). New neurons and new memories: how does adult hippocampal neurogenesis affect learning and memory? *Nature Reviews Neuroscience*, *11*(5), 339-350.

- Diniz, L. P., Almeida, J. C., Tortelli, V., Lopes, C. V., Setti-Perdigão, P., Stipursky, J.,... y de Souza, J. M. (2012). Astrocyte-induced synaptogenesis is mediated by transforming growth factor beta signaling through modulation of D-serine levels in cerebral cortex neurons. *The Journal of Biological Chemistry*, 287(49), 41432-41445. doi:10.1074/jbc.M112.380824
- Dinoff, A., Herrmann, N., Swardfager, W., y Lanctôt, K. L. (2017). The effect of acute exercise on blood concentrations of brain-derived neurotrophic factor in healthy adults: a meta-analysis, *European Journal of Neuroscience*, 46, 1635-1646. <https://doi.org/10.1111/ejn.13603>
- Donnelly, J. E., Blair, S. N., Jakicic, J. M., Manore, M. M., Rankin, J. W., y Smith, B. K. (2009). American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(2), 459-471. doi:10.1249/MSS.0b013e3181949333
- Dyer, A. H., Vahdatpour, C., Sanfeliu, A., y Tropea, D. (2016). The role of Insulin-Like Growth Factor 1 (IGF-1) in brain development, maturation and neuroplasticity. *Neuroscience*, 325, 89-99. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.03.056>
- Enzinger, C., Fazekas, F., Matthews, P. M., Ropele, S., Schmidt, H., Smith, S., y Schmidt, R. (2005). Risk factors for progression of brain atrophy in aging: six-year follow-up of normal subjects. *Neurology*, 64(10), 1704-1711.
- Erickson, K. I., Prakash, R. S., Voss, M. W., Chaddock, L., Hu, L., Morris, K. S.,... y Kramer, A. F. (2009). Aerobic fitness is associated with hippocampal volume in elderly humans. *Hippocampus* 19(10), 1030-1039. doi:10.1002/hipo.20547
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R.S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L.,... y Kramer, A. F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7), 3017-3022. doi:10.1073/pnas.1015950108
- Erickson, K. I., Weinstein, A. M., y Lopez, O. L. (2012). Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Archives of Medical Research*, 43(8), 615-621. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2012.09.008>

- Erickson, K. I., Leckie, R. L., y Weinstein, A. M. (2014). Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiology of Aging*, 35, S20-S28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.034>
- Eyler, L. T., Sherzai, A., Kaup, A. R., y Jeste, D. V. (2011). A review of functional brain imaging correlates of successful cognitive aging. *Biological Psychiatry*, 70(2), 115-122. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.12.032>
- Fernandes, J., Arida, R. M., y Gomez-Pinilla, F. (2017). Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 80, 443-456. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.06.012>
- Fjell, A. M., Walhovd, K. B., Fennema-Notestine, C., McEvoy, L. K., Hagler, D. J., Holland, D.,... y Dale, A. M. (2009). One year brain atrophy evident in healthy aging. *The Journal of Neuroscience*, 29(48), 15223-15231. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3252-09.2009>
- Fjell, A. M., y Walhovd, K. B. (2010). Structural brain changes in aging: courses, causes and cognitive consequences. *Reviews in the Neurosciences* 21, 187-221. doi:10.1515/REVNEURO.2010.21.3.187
- Forstmann, B. U., Hollander, G., van Maanen, L., Alkemade, A., y Keuken, M.C. (2017). Towards a mechanistic understanding of the human subcortex. *Nature Reviews, Neurosciences*, 18, 57-65. doi:10.1038/nrn.2016.163
- Fuchs, E., y Flügge, G. (2014). Adult neuroplasticity: more than 40 years of research. *Neural Plasticity*, 2014. ID 541870. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/541870>
- França, T. F. A. (2018). Plasticity and redundancy in the integration of adult born neurons in the hippocampus. *Neurobiology of Learning and Memory*, 155, 136-142. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2018.07.007>
- Firth, J., Stubbs, B., Vancampfort, D., Schuch, F., Lagopoulos, J., Rosenbaum, S., y Ward, P. B. (2018). Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis. *Neuroimage*, 166, 230-238. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.007>
- Gómez-Pinilla, F. y Hillman, C. H. (2013). The influence of exercise on cognitive abilities. *Comprehensive Physiology*, 3(1), 403-428. doi:10.1002/cphy.c110063.

- Gondoh, Y., Sensui, H., Kinomura, S., Fukuda, H., Fujimoto, T., Masud, M.,... y Takekura, H. (2009). Effects of aerobic exercise training on brain structure and psychological well-being in young adults. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 49(2), 129-135.
- Gunning- Dixon, F. M., Brickman, A. M., Cheng, J. C., y Alexopoulos, G. S. (2009). Aging of cerebral white matter: a review of MRI findings. *International Journal of Geriatric Psychiatry: A Journal of the Psychiatry of Late Life and Allied Sciences*, 24(2), 109-117. doi:10.1002/gps.2087
- Griffin, E. W, Mullally, S., Foley, C., Warmington, S. A., O'Mara, S. M., y Kelly, A. M. (2011). Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiology & Behavior*, 104, 934-941. doi:10.1016/j.physbeh.2011.06.005
- Haines, D. E. y Terrell, A. C. (2018). Chapter 1 - Orientation to the Structure and Imaging of the Central Nervous System. En D. E. Haines y G. A. Mihailoff (Eds.), *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications* (5ta Ed) (pp. 3-14). Elsevier, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39632-5.00001-3>
- Hayes, S. M., Hayes, J. P., Cadden, M. M, y Verfaellie, M. (2013). A review of cardiorespiratory fitness-related neuroplasticity in the aging brain. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5(31), 1-16. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2013.00031>
- Hamzei, F., Glauche, V., Schwarzwald, R., y May, A. (2012). Dynamic gray matter changes within cortex and striatum after short motor skill training are associated with their increased functional interaction. *Neuroimage*, 59(4), 3364-3372. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.10.089>
- Heijnen, S., Hommel, B., Kibele, A., y Colzato, L. S. (2016). Neuromodulation of aerobic exercise - a review. *Frontiers in Psychology*, 6, 1890. doi:10.3389/fpsyg.2015.01890
- Herting, M. M. y Nagel, B. J. (2012). Aerobic fitness relates to learning on a virtual Morris Water Task and hippocampal volume in adolescents. *Behavioural Brain Research*, 233(2), 517-525. doi:10.1016/j.bbr.2012.05.012

- Hirsch, M. A., Iyer, S. S., y Sanjak, M. (2016). Exercise-induced neuroplasticity in human Parkinson's disease: What is the evidence telling us? *Parkinsonism y Related Disorders*, 22, 78-81, <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2015.09.030>.
- Higgins, J. P. y Altman, D. G. (2008). Assessing risk of bias in included studies. En J. P. Higgins y S. Green. (Eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (pp. 187-241). The Cochrane Collaboration. Wiley
- Ho, A. J., Raji, C. A., Becker, J. T., Lopez, O. L., Kuller, L. H., Hua, X.,...y Tompson, P. M. (2011). The effects of physical activity, education, and body mass index on the aging brain. *Human Brain Mapping*, 32(9), 1371-1382. doi:10.1002/hbm.21113
- Hoier, B., Passos, M., Bangsbo, J., y Hellsten, Y. (2013). Intense intermittent exercise provides weak stimulus for vascular endothelial growth factor secretion and capillary growth in skeletal muscle. *Experimental Physiology*, 98(2), 585-597. doi:10.1113/expphysiol.2012.067967
- Holzschneider, K., Wolbers, T., Roder, B., y Hotting, K. (2012). Cardiovascular fitness modulates brain activation associated with spatial learning. *NeuroImage* 59, 3003-3014. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.10.021
- Hötting, K. y Röder, B. (2013). Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neuroscience Biobehavioral Reviews*, 37(9), 2243-2257. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.04.005
- Intlekofer, K. A. y Cotman, C. W. (2013). Exercise counteracts declining hippocampal function in aging and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Disease*, 57, 47-55, <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2012.06.011>
- Jonasson, L. S., Nyberg, L., Kramer, A. F., Lundquist, A., Riklund, K., y Boraxbekk, C. (2017). Aerobic exercise intervention, cognitive performance, and brain structure: results from the physical influences on brain in aging (PHIBRA) study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 8(336), 1-15. doi:10.3389/fnagi.2016.00336
- Jiménez, J. y Salazar, W. (2016). *El metaanálisis: Guía práctica para el investigador*. Manuscrito no publicado, Escuela de Educación Física y Deportes, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.
- Kandola, A., Hendrikse, J., Lucassen, P. J., y Yücel, M. (2016). Aerobic exercise as a tool to improve hippocampal plasticity and function in humans: practical implications

- for mental health treatment. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10 373.
<http://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00373>
- Kaliman, P., Párriza, M., Lalanza, J. F., Camins, A., Escorihuela, R. M., y Pallas, M. (2011). Neurophysiological and epigenetic effects of physical exercise on the aging process. *Ageing Research Reviews*, 10, 475-486.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.05.002>
- Katsimpardi, L., y Lledo, P. M. (2018). Regulation of neurogenesis in the adult and aging brain. *Current Opinion in Neurobiology*, 53, 131-138.
<https://doi.org/10.1016/j.conb.2018.07.006>
- Kempermann, G., Fabel, K., Ehninger, D., Babu, D., Leal-Galicia, P., Garthe, A., y Wolf, S. (2010). Why and how physical activity promotes experience-induced brain plasticity. *Frontiers in Neuroscience*, 4(181), 1-9. doi:10.3389/fnins.2010.00189
- Kennedy, G., Hardman, R. J., Macpherson, H., Scholey, A. B., y Pipingas, A. (2017). How does exercise reduce the rate of age-associated cognitive decline? A review of potential mechanisms. *Journal of Alzheimer's Disease*, 55(1), 1-18.
 doi:10.3233/JAD-160665
- Kim, Y. S., Shin, S. K., Hong, S. B., y Kim, H. J. (2017). The effects of strength exercise on hippocampus volume and functional fitness of older women. *Experimental Gerontology*, 97, 22-28. <http://dx.doi.org/10.1016/j.exger.2017.07.007>
- Kleemeyer, M.M., Kühn, S., Prindle, J., Bodammer, N. S., Brechtel, L., Garthe, A.,... y Lindenberger, U. (2016). Changes in fitness are associated with changes in hippocampal microstructure and hippocampal volume among older adults, *NeuroImage*, 131, 155-161, <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.026>.
- Kleim, J. A., Cooper, N. R., y Van den Berg, P. M. (2002). Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex. *Brain Research*, 934, 1-6
- Knaepen, K., Goekint, M., Heyman, E. M., y Meeusen, R. (2010). Neuroplasticity-Exercise-Induced response of peripheral brain-Derived neurotrophic factor. *Sports Medicine*, 40(9), 765-801.
- Krogh, J., Rostrup, E., Thomsen, C., Elfving, B., Videbech, P., y Nordentoft, M. (2014). The effect of exercise on hippocampal volume and neurotrophines in patients with

- major depression—a randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*, 165, 24-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2014.04.041>
- Levin, O., Netz, Y., y Ziv, G. (2017). The beneficial effects of different types of exercise interventions on motor and cognitive functions in older age: a systematic review. *European Review of Aging and Physical Activity*, 14(20), 1-23. doi:10.1186/s11556-017-0189-z
- Li, M. Y., Huang, M. M., Li, S. Z., Tao, J., Zheng, G. H., y Chen, L. D. (2017). The effects of aerobic exercise on the structure and function of DMN-related brain regions: a systematic review. *International Journal of Neuroscience*, 127(7), 634-649. doi:<http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2016.1212855>
- Lin, J., Chan, S. K., Lee, E. H., Chang, W. C., Tse, M., Su, W. W.,... y Khong, P. L. (2015). Aerobic exercise and yoga improve neurocognitive function in women with early psychosis. *NPJ Schizophrenia*, 1, 15047, 1-7. <https://www.nature.com/articles/npjSchz201547.pdf>
- Lista, I., y Sorrentino, G. (2010). Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 30(4), 493-503. doi:10.1007/s10571-009-9488-x
- Liu-Ambrose, T., Nagamatsu, L. S., Voss, M. W., Khan, K. M., y Handy, T. C. (2012). Resistance training and functional plasticity of the aging brain: a 12-month randomized controlled trial. *Neurobiology of Aging*, 33(8), 1690-1698. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2011.05.010>
- Licht, T., Goshen, I., Avital, A., Kreisel, T., Zubedat, S., Eavri, R.,... y Keshet, E. (2011). Reversible modulations of neuronal plasticity by VEGF. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 201007640. 1-6. <https://doi.org/10.1073/pnas.1007640108>
- Loprinzi, P. D., Herod, S. M., Cardinal, B. J., y Noakes, T. D. (2013). Physical activity and the brain: A review of this dynamic, bi-directional relationship. *Brain Research*, 1539, 95-104, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2013.10.004>
- Lövdén, M., Wenger, E., Mårtensson, J., Lindenberger, U., y Bäckman, L. (2013). Structural brain plasticity in adult learning and development. *Neuroscience &*

- Biobehavioral Reviews*, 37(9), 2296-2310.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.02.014>
- Ma, C. L., Ma, X. T., Wang, J. J., Liu, H., Chen, Y. F., y Yang, Y. (2017). Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline. *Behavioural Brain Research*, 317, 332-339.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2016.09.067>
- Marmeleira, J. (2013). An examination of the mechanisms underlying the effects of the physical activity on brain and cognition. *European Review of Aging and Physical Activity*, 10, 83-94. doi:10.1007/s11556-012-0105-5
- Marks, B. L., Katz, L. M., Styner, M., y Smith, J. K. (2011). Aerobic fitness and obesity: relationship to cerebral white matter integrity in the brain of active and sedentary older adults. *British Journal of Sport Medicine*, 45, 1208-1215. doi:10.1136/bjism.2009.068114
- Maass, A., Düzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K.,... y Düzel E. (2015). Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults. *Molecular Psychiatry*, 20, 585–593. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.114>
- Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U.,... y Braun-Dullaeus, R. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage*, 131, 142-154.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.084>
- Makanya, A. N., Hlushchuk, R., y Djonov, V. G. (2009). Intussusceptive angiogenesis and its role in vascular morphogenesis, patterning, and remodeling. *Angiogenesis*, 12, 113-123.
- Malchow, B., Keeser, D., Keller, K., Hasan, A., Rauchmann, B. S., Kimura, H., ... y Honer, W. G. (2016). Effects of endurance training on brain structures in chronic schizophrenia patients and healthy controls. *Schizophrenia Research*, 173(3), 182-191. <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.01.005>
- Matura, S., Fleckenstein, J., Deichmann, R., Engeroff, T., Füzéki, E., Hattingen, E.,... y Pantel, J. (2017). Effects of aerobic exercise on brain metabolism and grey matter

- volume in older adults: results of the randomised controlled SMART trial. *Translational Psychiatry*, 7, e1172. doi:10.1038/tp.2017.135
- May, A. (2011). Experience-dependent structural plasticity in the adult human brain. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(10), 475-483. doi:10.1016/j.tics.2011.08.002
- Middleton, L. E., Barnes, D.E., Lui, L. Y., y Yaffe, K. (2010). Physical activity over the life course and its association with cognitive performance and impairment in old age. *Journal of the American Geriatrics Society*, 58(7), 1322-1326. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.02903.x
- Miller, D. J. Weinstein, A. M., y Erickson, K. I. (2012). Structural plasticity induced by physical Exercise. En H. Boecker et al (Eds.), *Functional Neuroimaging in Exercise and Sport Sciences*, (pag= 397-417). Springer Science+Business Media, New York. doi:10.1007/978-1-4614-3293-7_17
- Mihailoff, G.A. y Haines, D.E. (2018). Chapter 2 - The Cell Biology of Neurons and Glia. En D. E. Haines y G. A. Mihailoff (Eds.), *Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications* (5ta Ed) (pp. 15-31). Elsevier, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-39632-5.00002-5>.
- Mora, F., Segovia, G., y del Arco, A. (2007). Aging, plasticity and environmental enrichment: Structural changes and neurotransmitter dynamics in several areas of the brain. *Brain Research Reviews*, 55 78-88. doi:10.1016/j.brainresrev.2007.03.011
- Moore, S. A., Hallsworth, K., Jakovljevic, D. G., Blamire, A. M., He, J., Ford, G. A.,... y Trenell, M. I. (2014). Effects of community exercise therapy on metabolic, brain, physical, and cognitive function following stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 29(7), 623-635. doi:10.1177/1545968314562116
- Morris, J. K., Vidoni, E. D., Johnson, D. K., Van Sciver A., Mahnken, J. D., Honea, R. A,... y Burns J. M. (2017). Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PLoS ONE*, 12(2), e0170547. doi:10.1371/journal.pone.0170547
- Mortimer, J. A., Ding, D., Borenstein, A. R., DeCarli, C., Guo, Q., Wu, Y., ... y Chu, S. (2012). Changes in brain volume and cognition in a randomized trial of exercise and social interaction in a community-based sample of non-demented Chinese elders. *Journal of Alzheimer's Disease*, 30(4), 757-766. doi:10.3233/JAD-2012-120079

- Mueller, A. y von Kummer, R. (2017). En M, Forsting y O, Jansen, O. (Eds.). *MR Neuroimaging: Brain, Spine, and Peripheral Nerves* (pp. 34-116). Stuttgart: Thieme. Recuperado desde: <https://web-a-ebshost-com.una.idm.oclc.org/ehost/detail/detail?vid=2&sid=a3e9e5ca-863b-410c-b8a9-203187e9e103%40sessionmgr4006&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1laG9zdC1saXZI#AN=1447318&db=e000xww>
- Müller, P., Rehfeld, K., Schmicker, M., Hökelmann, A., Dordevic, M., Lessmann, V.,... y Müller, N. G. (2017). Evolution of neuroplasticity in response to physical activity in old age: the case for dancing. *Frontiers of Aging Neuroscience*, 9(59), 1-8. doi:10.3389/fnagi.2017.00056
- Murrell, C. J., Cotter, J. D., Thomas, K. N., Lucas, S. J. E., Williams, M. J. A., y Ainslie, P. N. (2013). Cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity at rest and during sub-maximal exercise: Effect of age and 12-week exercise training. *Age*, 35(3), 905-920. <http://doi.org/10.1007/s11357-012-9414-x>
- Mozolic, J. L., Hayaska, S., y Laurienti, P. J. (2010). A cognitive training intervention increases resting cerebral blood flow in healthy older adults. *Frontiers in Human Neuroscience*, 4, 16. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.016.2010>
- McAuley, E., Szabo, A. N., Mailey, E. L., Erickson, K. I., Voss, M., White, S. M., ... y Kramer, A. F. (2011). Non-exercise estimated cardiorespiratory fitness: associations with brain structure, cognition, and memory complaints in older adults. *Mental Health and Physical Activity*, 4(1), 5-11. doi:10.1016/j.mhpa.2011.01.001
- Nagamatsu, L. S., Weinstein, A. M., Erickson, K. I., Fanning, J., Awick, E. A., Kramer, A. F., y McAuley, E. (2016). Exercise mode moderates the relationship between mobility and basal ganglia volume in healthy older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 64(1), 102-108. doi:10.1111/jgs.13882
- Neyeloff, J. L., Fuchs, S. C., y Moreira, L. B. (2012). Meta-analyses and Forest plots using a Microsoft excel spreadsheet: step-by-step guide focusing on descriptive data analysis. *BMC Research Notes*, 5(52), 1-6. doi:10.1186/1756-0500-5-52
- Niemann, C., Godde, B., Staudinger, U. M., y Voelcker-Rehage, C. (2014a). Exercise-induced changes in basal ganglia volume and cognition in older adults. *Neuroscience*, 281, 147-163. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.09.033>

- Niemann, C., Godde, B., y Voelcker-Rehage, C., (2014b). Not only cardiovascular, but also coordinative exercise increases hippocampal volume in older adults. *Frontiers of Aging Neuroscience*, 6, (170), 1-24. doi:10.3389/fnagi.2014.00170
- Nouchi, R., Taki, Y., Takeuchi, H., Sekiguchi, A., Hashizume, H., Nozawa, T.,... Kawashima, R. (2014). Four weeks of combination exercise training improved executive functions, episodic memory, and processing speed in healthy elderly people: evidence from a randomized controlled trial. *Age*, 36(2), 787-799. <http://doi.org/10.1007/s11357-013-9588-x>
- Ogoh, S., y Ainslie, P. N. (2009). Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. *Journal of Applied Physiology*, 107(5), 1370-1380. doi:10.1152/jappphysiol.00573.2009.
- Okonkwo, O. C., Schultz, S. A., Oh, J. M., Larson, J., Edwards, D., Cook, D.,... y Bendlin, B. B. (2014). Physical activity attenuates age-related biomarker alterations in preclinical AD. *Neurology*, 83(19), 1753-1760. doi:10.1212/WNL.0000000000000964
- O'Kusky, J. y Ye, P. (2012). Neurodevelopmental effects of insulin-like growth factor signaling. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 33, 230-251. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2012.06.002>
- Pajonk, F. G., Wobrock, T., Gruber, O., Scherk, H., Berner, D., Kaizl, I., ... y Backens, M. (2010). Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 67(2), 133-143. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.193.
- Park, H., y Poo, M. M. (2013). Neurotrophin regulation of neural circuit development and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 14(1), 7-23. doi:10.1038/nrn3379
- Park, J., Nakamura, Y., Kwon, Y., Park, H., Kim, E., y Park, S. (2010). The effect of combined exercise training on carotid artery structure and function, and vascular endothelial growth factor (VEGF) in obese older women. *Japanese Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 59(5), 495-504. <https://doi.org/10.7600/jspfsm.59.495>
- Persson, N., Ghisletta, P., Dahle, C. L., Bender, A. R., Yang, Y., Yuan, P.,... y Raz, N. (2016). Regional brain shrinkage and change in cognitive performance over two

- years: The bidirectional influences of the brain and cognitive reserve factors. *Neuroimage*, 126, 15-26. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.028>
- Penke, L., Muñoz-Maniega, S., Murray, C., Gow, A. J., Valdés-Hernández, M. C., Clayden, J. D.,...y Deary, I. J. (2010). A general factor of brain white matter integrity predicts information processing speed in healthy older people. *Journal of Neuroscience*, 30(22), 7569-7574. doi:<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1553-10.2010>
- Pereira, A. C., Huddleston, D. E., Brickman, A. M., Sosunov, A. A., Hen, R., McKhann, G. M.,... y Small, S. A. (2007). An in vivo correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 5638–5643.
- Petersen, T. H., Willerslev-Olsen, M., Conway, B. A., y Nielsen, J. B. (2012). The motor cortex drives the muscles during walking in human subjects. *Journal of Physiology*, 590, 2443-2452. doi:[10.1113/jphysiol.2012.227397](https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.227397)
- Pin-Barre, C., y Laurin, J. (2015). Physical exercise as a diagnostic, rehabilitation, and preventive tool: influence on neuroplasticity and motor recovery after stroke. *Neural Plasticity*, ID 608581. <http://doi.org/10.1155/2015/608581>
- Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A-S., Mooney, R. D., Platt, M. L., y White, L. E. (2018). *Neuroscience*. (6ta Ed.). New York: USA, Oxford Univerity Press.
- Raz, N., Ghisletta, P., Rodrigue, K.M., Kennedy, K.M., y Lindenberger, U. (2010). Trajectories of brain aging in middle-aged and older adults: regional and individual differences. *Neuroimage*, 51, 501-511. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.03.020>
- Raichlen, D. A., y Polk, J. D. (2013). Linking brains and brawn: exercise and the evolution of human neurobiology. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 280(1750), 1-9. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2012.2250>
- Redila, V. A. y Christie, B. R. (2006). Exercise-induced changes in dendritic structure and complexity in the adult hippocampal dentate gyrus. *Neuroscience*, 137, 4, 1299-1307, <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.10.050>.

- Reiner, M., Niermann, C., Jekauc, D., y Woll, A. (2013). Long-term health benefits of physical activity—a systematic review of longitudinal studies. *BMC Public Health*, 13(1), 813. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-813>
- Reinsberger, C. (2015). Of running mice and exercising humans—the quest for mechanisms and biomarkers of exercise induced neurogenesis and plasticity. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin*, 66(2), 36-41. doi:10.5960/dzsm.2015.165
- Rosano, C., Guralnik, J., Pahor, M., Glynn, N. W., Newman, A. B., Ibrahim, T. S.,... y Aizenstein, H. J. (2017). Hippocampal response to a 24-month physical activity intervention in sedentary older adults. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 25(3), 209-217. doi:10.1016/j.jagp.2016.11.007.
- Rosenzweig, M. R. y Bennett, E. L. (1996). Psychobiology of plasticity: effects of training and experience on brain and behavior. *Behavioural Brain Research*, 78(1), 57-65. [http://dx.doi.org/10.1016/0166-4328\(95\)00216-2](http://dx.doi.org/10.1016/0166-4328(95)00216-2).
- Ruscheweyh, R., Willemer, C., Kruger, K., Duning, T., Warnecke, T., Sommer, J.,... y Flöel, A. (2011). Physical activity and memory functions: an interventional study. *Neurobiology of Aging*, 32, 1304-1319. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2009.08.001
- Rhyu, I. J., Bytheway, J. A., Kohler, S. J., Lange, H., Lee, K. J., Boklewski, J.,... Cameron, J. L. (2010). Effects of aerobic exercise training on cognitive function and cortical vascularity in monkeys. *Neuroscience*, 167(4), 1239-1248. doi:10.1016/j.neuroscience.2010.03.003
- Ryberg, C., Rostrup, E., Paulson, O. B., Barkhof, F., Scheltens, P., van Straaten, E. C.,... y Waldemar, G. (2011). Corpus callosum atrophy as a predictor of age-related cognitive and motor impairment: a 3-year follow-up of the LADIS study cohort. *Journal of Neurological Sciences*, 307(1-2), 100-105. doi:10.1016/j.jns.2011.05.002
- Sánchez-Meca, J., y Botella, J. (2010). Revisiones sistemáticas y meta-análisis: Herramientas para la práctica profesional. *Papeles del Psicólogo*, 31(1), 7-17.
- Sarauli, D., Costanzi, M., Mastrorilli, V., y Farioli-Vecchioli, S. (2017). The long run: Neuroprotective effects of physical exercise on adult neurogenesis from youth to old

- age. *Current Neuropharmacology*, 15(4), 519-533.
doi:10.2174/1570159X14666160412150223
- Sandri, M., Beck, E. B., Adams, V., Gielen, S., Lenk, K., Höllriegel, R., ... y Scheinert, D. (2011). Maximal exercise, limb ischemia, and endothelial progenitor cells. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, 18(1), 55-64.
doi:10.1097/HJR.0b013e32833ba654
- Sexton, C. E., Betts, J. F., Demnitz, N., Dawes, H., Ebmeier, K. P., y Johansen-Berg, H. (2016). A systematic review of MRI studies examining the relationship between physical fitness and activity and the white matter of the ageing brain. *NeuroImage* 131, 81-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.09.071>
- Singh, A. M. y Staines, W. R. (2015) The Effects of acute aerobic exercise on the primary motor cortex. *Journal of Motor Behavior*, 47(4), 328-339,
doi:10.1080/00222895.2014.983450
- Sibilla, L. (2018). Functional Anatomy of the Major Lobes. En N. Agarwal y J. D. Port (Eds), *Neuroimaging: Anatomy Meets Function*. (pp. 81-100). Springer International Publishing. doi:10.1007/978-3-319-57427-1_5
- Smith, P. J., Blumenthal, J. A., Hoffman, B. M., Cooper, H., Strauman, T. A., Welsh-Bohmer, K., ... y Sherwood, A. (2010). Aerobic exercise and neurocognitive performance: a meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 72(3), 239-252. doi:10.1097/PSY.0b013e3181d14633.
- Sofi, F., Valecchi, D., Bacci, D., Abbate, R., Gensini, G. F., Casini, A., y Macchi, C. (2011). Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *Journal of Internal Medicine*, 269(1), 107-117.
doi:10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x.
- Shaw, M. E., Sachdev, P. S., Anstey, K. J., y Cherbuin, N. (2016). Age-related cortical thinning in cognitively healthy individuals in their 60s: the PATH Through Life study. *Neurobiology Aging* 39, 202-209.
<https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.12.009>
- Scheewe, T. W., van Haren, N. E., Sarkisyan, G., Schnack, H. G., Brouwer, R. M., de Glint, M.,... y Cahn, W. (2013). Exercise therapy, cardiorespiratory fitness and their effect on brain volumes: a randomised controlled trial in patients with schizophrenia

- and healthy controls. *European Neuropsychopharmacology*, 23(7), 675-685.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.08.008>
- Snell, R. S. (2010). *Neuroanatomía clínica*. (7ma Ed.) Barcelona. España: Lippincott Williams & Willkins.
- Spalding, K. L., Bergmann O., Alkass, K., Bernard. S., Salehpour, M., Huttner, H. B.,... y Frisé, J. (2013). Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell*, 153, 1219-1227. doi:10.1016/j.cell.2013.05.002
- Sparks, D. L., Lemieux, S. K., Haut, M. W., Baxter, L. C., Johnson, S. C., Sparks, L. M.,... y Connor, D. J. (2008). Hippocampal volume change in the Alzheimer Disease Cholesterol Lowering Treatment trial. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 75(Suppl. 2), S87-S93.
- Stillman, C. M., Uyar, F., Huang, H., Grove, G. A., Watt, J. C., Wollam, M. E., y Erickson, K. I. (2018). Cardiorespiratory fitness is associated with enhanced hippocampal functional connectivity in healthy young adults. *Hippocampus*, 28(3), 239-247. doi:10.1002/hipo.22827
- Stogsdill, J. A., Ramirez, J., Liu, D., Kim, Y.-H., Baldwin, K. T., Enustun, E.,... y Eroglu, C. (2017). Astrocytic neuroligins control astrocyte morphogenesis and synaptogenesis. *Nature*, 551(7679), 192-197. <http://doi.org/10.1038/nature24638>
- 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>
- Tardif, C. L., Gauthier, C. J., Steele, C. J., Bazin, P. L., Schafer, A., Schaefer, A., Turner, R., y Villringer, A. (2016). Advanced MRI techniques to improve our understanding of experience-induced neuroplasticity. *Neuroimage*, 131, 55-72. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.08.047
- Taubert, M., Draganski, B., Anwander, A., Müller, K., Horstmann, A., Villringer, A.,... y Ragert, P. (2010). Dynamic properties of human brain structure: learning related changes in cortical areas and associated fiber connections. *The Journal of Neuroscience*, 30(35), 11670-11677. doi:10.1523/JNEUROSCI.2567-10.2010
- Ten Brinke, L. F., Bolandzadeh, N., Nagamatsu, L. S., Hsu, C. L., Davis, J. C., Miran-Khan, K., y Liu-Ambrose, T. (2014). Aerobic exercise increases hippocampal

- volume in older women with probable mild cognitive impairment: a 6-month randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 49(4), 248-254. doi:10.1136/bjsports-2013-093184
- Tsai, C. L., Wang, C. H., Pan, C. Y., y Chen, F. C. (2015). The effects of long-term resistance exercise on the relationship between neurocognitive performance and GH, IGF-1, and homocysteine levels in the elderly. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9(23), 1-12. doi:10.3389/fnbeh.2015.00023
- Tsai, H. H., Li, H., Fuentealba, L. C., Molofsky, A. V., Taveira-Marques, R., Zhuang, H.,... y Kessaris, N. (2012). Regional astrocyte allocation regulates CNS synaptogenesis and repair. *Science*, 337(6092), 358-362. doi:10.1126/science.1222381
- Tseng, B. Y., Uh, J., Rossetti, H. C., Cullum, C. M., Diaz- Arrastia, R. F., Levine, B. D.,... y Zhang, R. (2013). Masters athletes exhibit larger regional brain volume and better cognitive performance than sedentary older adults. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 38(5), 1169-1176. doi:10.1002/jmri.24085.
- Thomas, J. R., Nelson, J. K. y Silverman, S. J. (2015). *Research methods in physical activity* (7 ed.). Champaign, IL: Human Kinetics.
- Thomas, A. G., Dennis, A., Rawlings, N. B., Stagg, C. J., Matthews, L., Morris, M.,... y Dawes, H. (2016). Multi-modal characterization of rapid anterior hippocampal volume increase associated with aerobic exercise. *Neuroimage*, 131, 162-170. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.090>
- Thomas, A. G., Dennis, A., Bandettini, P. A., y Johansen-Berg, H. (2012). The effects of aerobic activity on brain structure. *Frontiers in Psychology*, 3(86), 1-9. doi:10.3389/fpsyg.2012.00086
- Thurm, F., Scharpf, A., Liebermann, N., Kolassa, S., Elbert, T., Lüchtenberg, D.,... y Kolassa, I. T. (2011). Improvement of cognitive function after physical movement training in institutionalized very frail older adults with dementia. *GeroPsych: The Journal of Gerontopsychology and Geriatric Psychiatry*, 24(4), 197-208. <https://doi.org/10.1024/1662-9647/a000048>.
- Van der Borgh K., Kóbor-Nyakas, D. E., Klauke, K., Eggen, B. J., Nyakas, C., van der Zee, E. A., y Meerlo, P. (2009). Physical exercise leads to rapid adaptations in

- hippocampal vasculature: temporal dynamics and relationship to cell proliferation and neurogenesis. *Hippocampus*, 19(10), 928–936. doi:10.1002/hipo.20545.
- Varma, V. R., Chuang, Y. F., Harris, G. C., Tan, E. J., y Carlson, M. C. (2015). Low- intensity daily walking activity is associated with hippocampal volume in older adults. *Hippocampus*, 25(5), 605-615. doi:10.1002/hipo.22397
- Viboolvorakul, S., y Patumraj, S. (2014). Exercise training could improve age-related changes in cerebral blood flow and capillary vascularity through the upregulation of VEGF and eNOS. *BioMed Research International*, 2014. ID 230791, 12 <http://dx.doi.org/10.1155/2014/230791>
- Vital, T. M., Stein, A. M., de Melo Coelho, F. G., Arantes, F. J., Teodorov, E., y Santos-Galduroz, R. F. (2014). Physical exercise and vascular endothelial growth factor (VEGF) in elderly: A systematic review. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 59(2), 234-239. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.04.011>
- Vivar, C., Potter, M. C., y van Praag, H. (2013). All about running: synaptic plasticity, growth factors and adult hippocampal neurogenesis. *Current Topics Behavior Neuroscience*, 15, 189-210. doi:10.1007/7854_2012_220
- Voelcker-Rehage, C. y Niemann, C. (2013). Structural and functional brain changes related to different types of physical activity across the life span. *Neuroscience Biobehavior Review*, 37(9), 2268-2295. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.01.028
- Voss, M. W., Vivar, C., Kramer, A. F., y van Praag, H (2015). Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Trends in Cognitive Science*, 17(10), 525-44. doi: 10.1016/j.tics.2013.08.001.
- Voss, M. W., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Basak, C., Chaddock, L., Kim, J. S.,... y Kramer, A. F. (2010). Plasticity of brain networks in a randomized intervention trial of exercise training in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2(32), 1-17. doi:10.3389/fnagi.2010.00032
- Voss, M. W., Heo, S., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Alves, H., Chaddock, L.,... y Gothe, N. (2012). The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: Results of a one- year exercise intervention. *Human Brain Mapping*, 34(11), 2972-2985. doi:10.1002/hbm.22119

- Voss, M. W., Erickson, K. I., Prakash, R. S., Chaddock, L., Kim, E. L., Alves, H.,... Kramer, A. F. (2013). Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain Behaviour and Immunity*, 28, 90-99. doi:10.1016/j.bbi.2012.10.021
- Voss, M. W., Weng, T. B., Burzynska, A. Z., Wong, C. N., Cooke, G. E., Clark, R., ... y McAuley, E. (2016). Fitness, but not physical activity, is related to functional integrity of brain networks associated with aging. *Neuroimage*, 131, 113-125. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.044>
- Wagner, G., Herbsleb, M., de la Cruz, F., Schumann, A., Brünner, F., Schachtzabel, C.,... y Bär, J-K. (2015). Hippocampal structure, metabolism, and inflammatory response after a 6-week intense aerobic exercise in healthy young adults: a controlled trial. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 35, 1570-1578; doi:10.1038/jcbfm.2015.125
- Warburton, D. E. R., y Bredin, S. S. D. (2018). Lost in translation: what does the physical activity and health evidence actually tell us? En R R Watson y S Zibadi (Eds), *Lifestyle in Heart Health and Disease* (pp. 175–186). Academic Press. doi:10.1016/b978-0-12-811279-3.00013-6
- Weinstein, A. M., Voss, M. W., Prakash, R. S., Chaddock, L., Szabo, A., White, S. M.,... y Erickson, K. I. (2012). The association between aerobic fitness and executive function is mediated by prefrontal cortex volume. *Brain Behavior and Immunity*, 26(5), 811-819. doi:10.1016/j.bbi.2011.11.008
- Wheeler, M. J., Dempsey, P. C., Grace, M. S., Ellis, K. A., Gardiner, P. A., Green, D. J., y Dunstan, D. W. (2017). Sedentary behavior as a risk factor for cognitive decline? A focus on the influence of glycemic control in brain health. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 3(3), 291-300. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.04.001>
- Woodward, M. L., Gicas, K. M., Warburton, D. E., White, R. F., Rauscher, A., Leonova, O.,... y Lang, D. J. (2018). Hippocampal volume and vasculature before and after exercise in treatment-resistant schizophrenia, *Schizophrenia Research*, 202, 158-165 <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.06.054>

- Wrigley, S., Arafa, D., y Tropea, D. (2017). Insulin-Like Growth Factor 1: At the Crossroads of Brain Development and Aging. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 11(14), 1-15. doi:10.3389/fncel.2017.00014
- Yau, S., Gil-Mohapel, J., Christie, B. R., y So, K. (2014). Physical exercise-induced adult neurogenesis: a good strategy to prevent cognitive decline in neurodegenerative diseases? *BioMed Research International*, 2014, Article ID 403120, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/403120>.
- Young, S. Z., Taylor, M. M., y Bordey, A. (2011). Neurotransmitters couple brain activity to subventricular zone neurogenesis. *European Journal of Neuroscience*, 33(6), 1123-1132. doi:10.1111/j.1460-9568.2011.07611.x
- Zatorre, R. J., Fields, R. D., y Johansen-Berg, H. (2012). Plasticity in gray and white: neuroimaging changes in brain structure during learning. *Nature Neuroscience*, 15(4), 528-536. doi:10.1038/nn.3045
- Zheng, Z., Zhu, X., Yin, S., Wang, B., Niu, Y., Huang, X.,... y Li, J. (2015). Combined cognitive-psychological-physical intervention induces reorganization of intrinsic functional brain architecture in older adults. *Neural Plasticity*, 2015. ID 713104, 1-11. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/713104>

ANEXOS

Cuadro 6. Valoración de la calidad de los estudios experimentales y cuasi experimentales mediante la Herramienta de Riesgo de Sesgo de Cochrane's Collaboration (Higgins y Altman, 2008).

Estudios	1	2	3	4	5	6	Clasificación de sesgo
Best et al. (2015)	+	+	+	?	?	?	Moderado
Erickson et al. (2011)	?	?	+	-	+	+	Moderado
Johanssen et al. (2017)	?	?	?	+	?	+	Alto
Kim et al. (2017)	+	+	?	+	?	-	Moderado
Kleemeyer et al. (2016)	+	+	+	+	?	?	Bajo
Krong et al. (2014)	+	+	+	+	+	+	Bajo
Lin et al. (2015)	+	+	+	+	+	?	Bajo
Maass et al. (2016)	?	?	?	+	+	+	Moderado
Matura et al. (2017)	+	+	+	?	?	?	Moderado
Malchow et al. (2016)	-	-	-	-	?	?	Alto
Morris et al. (2017)	+	+	+	?	?	+	Moderado
Mortimer et al. (2012)	+	+	+	+	?	?	Moderado
Müller et al. (2017)	+	+	?	+	?	+	Moderado
Nagamatsu et al. (2016)	?	?	?	+	?	+	Alto
Niemann et al. (2014a)	-	-	?	-	?	?	Alto
Niemann et al. (2014b)	-	-	?	-	?	?	Alto
Rosano et al. (2017)	+	?	+	?	+	+	Moderado
Scheewe et al. (2013)	+	+	+	?	?	?	Moderado
Pajonk et al. (2010)	+	+	+	-	?	+	Bajo
Parker et al. (2011)	-	-	-	?	+	?	Alto
Ten Brinke et al. (2015)	+	+	+	-	+	+	Bajo
Thomas et al. (2016)	-	-	?	-	?	?	Alto
Wanger et al. (2015)	+	+	+	+	?	?	Moderado
Woodward et al. (2018)	?	?	?	+	+	?	Alto

1= Generación de secuencia; 2= Ocultamiento de la secuencia de asignación; 3= Cegamiento de la evaluación de resultados; 4= Datos de los resultados incompletos; 5= Informes de resultados selectivos; 6= Otros sesgos.

⊕ = cumplimiento, ⊖ = no cumple; ? = no queda claro.