

Los mecanismos fisiológicos, sus efectos a nivel cerebral, en las funciones cognitivas y en el rendimiento académico escolar

Igor Cigarroa-Cuevas^{1,2}, Rafael Zapata-Lamana³

RESUMEN

La evidencia actual indica que la práctica periódica de ejercicio físico tiene efectos beneficios que mejoran el rendimiento físico y cognitivo. Si bien faltan algunos mecanismos por entender, la neurogénesis hipocampal en conjunto a cambios funcionales y estructurales a nivel neuronal serían los responsables de los efectos del ejercicio físico en la cognición. En niños y adolescentes, dichos efectos cognitivos pueden conllevar a mejoras en el rendimiento escolar y en edades más avanzadas, prevenir o retrasar declives de la memoria. *Objetivo:* conocer los mecanismos que explican los efectos del ejercicio físico en las funciones cognitivas y su impacto en el rendimiento académico. *Conclusión:* existe evidencia que soporta la idea de que el ejercicio físico desencadena procesos que facilitan la neuroplasticidad, Además, genera efectos positivos no sólo en numerosas funciones cognitivas, sino que es capaz de mejorar el rendimiento académico.

Palabras claves: ejercicio, plasticidad neuronal, funciones ejecutivas, escolaridad.

Physiological mechanisms, its effects on the brain in cognitive function and school achievement

ABSTRACT

Current evidence indicates that regular physical exercise impacts physical and cognitive performance. Although some mechanisms are still missing for a better understanding, the hippocampal neurogenesis associated with functional and structural neuronal changes would be responsible for the effects of exercise on cognition. In children and teenagers these cognitive effects could lead to an improved school performance and prevent or delay declines in memory at later ages. The aim of this paper is to understand the mechanisms underlying the effects of physical exercise applied to the cognitive functions and their impact on academic performance. In conclusion, there is evidence supporting the idea that physical exercise triggers processes that facilitate neuronal plasticity. It generates positive effects not only on various cognitive functions, but also it can improve the academic performance definitively.

Key words: exercise, neuronal plasticity, executive function, educational status.

Para contextualizar esta revisión podemos comenzar por definir algunos conceptos que se repetirán mas adelante. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la actividad física se puede definir como cualquier movimiento corporal producido por la musculatura esquelética que requiere un gasto de energía sobre las demandas fisiológicas normales¹⁻³. Mientras que el ejercicio físico, se entiende como una subcategoría

de la actividad física que se caracteriza por ser planeada, estructurada y repetitiva² como lo son las clases de educación física que tienen los niños en las escuelas o las horas de entrenamiento que se realizan en un gimnasio. Si a esta actividad física le agregamos reglas y competitividad podríamos hablar de deporte⁴. Por otro lado, la capacidad aeróbica se refiere a la máxima capacidad del sistema cardiorespiratorio de consumo de

oxígeno el cual se puede medir por su consumo máximo ($VO_2\text{max}$)³.

Si hablamos sobre los beneficios de la actividad, ejercicio físico o deporte, difícilmente alguien podrá rebatir que la actividad física y práctica de algún tipo de deporte no son en su gran mayoría promotores de efectos positivos en la salud física de los niños. Sin ir muy lejos, la participación regular y constante en actividades físicas en la niñez está asociado en un futuro con un descenso en el riesgo cardiovascular en la juventud y la adultez⁵. Además, hay abundante evidencia que indica que la actividad física tiene efectos beneficiosos en patologías mentales como depresión, trastornos de la infancia como déficit atencional (TDAH) mejorando la calidad de vida y estado de ánimo⁶. Por otro lado, investigaciones recientes están conectando la práctica regular de actividad física al mejoramiento de las funciones cognitivas⁷⁻⁹.

En la actualidad, existen hipótesis de posibles mecanismos implicados en los efectos beneficiosos en las funciones cognitivas¹⁰⁻¹²; las cuales van desde el incremento en el flujo sanguíneo cerebral (angiogénesis)^{10,13,14}; que aumentaría el metabolismo y actividad cerebral, pasando por otras que postulan que aumenta los niveles de neurotransmisores como la norepinefrina y endorfinas¹⁵⁻¹⁷ hasta hipótesis que argumentan que el incremento de factores de crecimiento neuronal ayudan a la neurogénesis serían los responsables de los efectos del ejercicio a nivel cerebral^{18,19}.

Independiente del énfasis en la neurogénesis, angiogénesis o "upregulation" de neurotransmisores, todas estas hipótesis se sustentan nuclearmente en una propiedad del sistema nervioso conocida como plasticidad neuronal. La cual, es capaz de modificar su organización y funcionamiento en compensación ante demandas medio ambientales o lesiones²⁰⁻²².

La plasticidad neuronal o neuroplasticidad ocurre como resultado del aprendizaje de una nueva habilidad motriz producto de la actividad física o después de la práctica sistemática y repetida de una secuencia de movimientos en un deporte. La neuroplasticidad ha sido estudiada a diferentes niveles de organización en el sistema nervioso central, que van desde elementos celulares, canales iónicos, estructuras sinápticas, unidades neuronales, mapas corticales a análisis de la conducta². Estos diferentes niveles están altamente conectados entre sí y cualquier cambio en uno de ellos puede afectar al otro, por lo que no es raro encontrar estudios clínicos y revisiones tanto en modelos animales como en humanos que muestren efectos positivos del ejercicio a nivel molecular y neuronal seguido de su correlato de cambios positivos a nivel cognitivo-conductual. En el aprendizaje asociativo, tal y como lo

demonstró Kandel en sus famosos trabajos con *Aplysia californica*²³, la neuroplasticidad induce cambios en liberación de neurotransmisores, los cuales, en el humano pueden disparar una cascada de eventos neuroquímicos resultando en cambios estructurales en la corteza cerebral como formación de nuevas sinápsis o reorganización de conexiones sinápticas². La reorganización del mapa cortical sensorial por otro lado, ha sido conectado a cambios en las habilidades perceptivas medido a nivel conductual²⁴.

En los últimos años la evidencia científica ha sugerido que la actividad física como el ejercicio tienen un efecto facilitador de neuroplasticidad en ciertas estructuras cerebrales², así como, en la mejora de aspectos selectivos de las funciones cerebrales^{9,25}. Siendo capaz de mejorar la conducta de los niños en clases, aumentando la concentración durante la jornada escolar²⁶ y un mejor rendimiento académico⁹.

Por otra parte, estudios en humanos y animales muestran que el ejercicio puede servir como neuroprotector previniendo o retrasando los declives de la memoria relacionados con el envejecimiento^{9,12,27}; en especial, en temas relacionados con la planificación y memoria de trabajo^{28,29}. Además, podría proteger al cerebro contra el daño causado por los accidentes cerebro vasculares (ACV)³⁰ promoviendo su recuperación después de una lesión³¹⁻³³.

OBJETIVO

Profundizar en mecanismos neurales que median beneficios de la actividad física en procesos cognitivos, además de analizar las aportaciones recientes relativas a la evidencia de cambios funcionales y estructurales a nivel sináptico y cerebral que subyacen a cambios conductuales que influyen en las mejoras del rendimiento académico y logros escolares de los niños.

Actividad física y jornada escolar

Pese a la evidencia de una asociación positiva entre actividad física y rendimiento académico^{3,34}, aún se sigue restando importancia a la actividad física durante

Recibido: 31 de julio 2014. Aceptado: 15 de agosto 2014.

¹Carrera de Kinesiología, sede Los Ángeles, Facultad de Salud, Universidad Santo Tomás, Chile. ²Institut de Neurociències, Departament de Psiquiatria Medicina Legal, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, 08193-Bellaterra, España.

³Escuela de Educación, Universidad de Concepción, Campus Los Ángeles, Chile. Correspondencia: Igor Cigarroa-Cuevas. Institut de Neurociències, Departament de Psiquiatria i Medicina Legal, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona, España. E-mail: igorcigarroa@santotomas.cl

la jornada escolar. La constante presión hacia los educadores por mejorar el rendimiento académico de sus alumnos; sumado a la creencia que la actividad física posee un bajo valor académico, ha hecho que se llegue a reducir o eliminar las oportunidades de actividad física en los colegios^{3,26}. Un reporte del Instituto de Investigación Social de la Universidad de Michigan reporta que algunos colegios en Estados Unidos de Norteamérica se han reducido las oportunidades para jugar en un 25% y al aire libre en un 50%³⁵. Esta revisión por el contrario, plantea la posibilidad que la actividad física durante toda la vida, en particular durante el periodo infantil y adolescencia puede ser importante para el desarrollo de habilidades cognitivas y una mejor salud mental.

Además de la actividad física, otros factores que influyen en los estilos de vida que están siendo estudiados por sus efectos positivos sobre las funciones neurocognitivas, incluyen distintos tipos de nutrientes^{25,36}, enriquecimiento ambiental en animales o la estimulación cognitiva en humanos³⁷⁻³⁹. Por otra parte, no se puede olvidar la fuerte influencia que puede ejercer la carga genética sobre las funciones cognitivas y que podría ser una de las principales razones de las diferencias individuales en el rendimiento escolar⁴⁰. Sin embargo, esta revisión en concreto, se concentrará en el impacto de programas de actividad y ejercicio físico, aeróbico, así como, la práctica deportiva en las funciones cognitivas y sus implicaciones en el ámbito escolar.

Actividad física y aspectos fisiológicos

Es ampliamente conocido que la práctica regular de ejercicio físico tiene importantes beneficios en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares⁴¹⁻⁴⁴, más recién, se han observado propiedades neuroprotectoras y restauradoras en las funciones cerebrales y cognitivas a lo largo de toda la vida, tanto en humanos como en animales^{9,45-50}. Aunque los mecanismos subyacentes a estos efectos todavía no se conocen con total detalle, parece que el ejercicio físico y otros factores relacionados con el estilo de vida como el tipo de dieta que se consume, podrían compartir vías comunes capaces de modular la función cerebral^{25,36}. Los efectos en la conducta podrían ser mediados por diferentes mecanismos que incluyen cambios en el metabolismo de la energía, fenómenos de plasticidad sináptica, o cascadas de factores de crecimiento nervioso que están siendo investigados^{36,45,51,52}.

Las investigaciones que se han encargado de entender los mecanismos bajo los cuales el ejercicio ejerce efectos en las funciones cerebrales se han centrado en los cambios producidos en neurotransmisores,

neurotrofinas y a nivel vascular¹². Específicamente en el hipocampo, una estructura cerebral de pequeño tamaño muy importante en procesos de memoria y aprendizaje en donde se ha demostrado en modelos animales que a través del ejercicio aumenta la neurogénesis y los niveles del factor neurotrófico (BDNF)²⁵.

Existen 3 hipótesis que han sido estudiadas en los mecanismos fisiológicos que podrían explicar cómo el ejercicio físico ejerce sus efectos a nivel cerebral y cognitivo^{10,11}.

1. Influencia de la actividad física mediante el incremento del flujo sanguíneo al cerebro y saturación de oxígeno²⁸, y la angiogénesis¹⁴ en áreas cerebrales cruciales para la ejecución de tareas. Mediante técnicas de imagen modernas como resonancia magnética (RM) se ha logrado confirmar esta hipótesis al observar que el ejercicio físico de alta y mediana intensidad incrementan significativamente el flujo sanguíneo en el cerebro, proporcionando de esta forma, un incremento en los nutrientes necesarios¹⁰. Por otro lado, Kramer, *et al* (1998), encontraron que la práctica de caminar incrementaba el promedio de consumo de oxígeno en adultos mayores saludables que estaba asociado con un mejor tiempo de reacción y aumento en el rendimiento de test de funciones ejecutivas²⁸.
2. El ejercicio incrementa la liberación de neurotransmisores cerebrales, lo que facilita el procesamiento de la información. El incremento de los niveles de epinefrina, adrenalina⁵³ norepinefrina, precursores y de serotonina¹⁵⁻¹⁷ también se han documentado. El aumento en los niveles de atención se ha detectado por electroencefalografía cerebral (EEG) en personas realizando ejercicio, al menos aún 70% de su consumo máximo de oxígeno (VO₂ max), incrementando la activación del cerebro durante el ejercicio y retornando a condiciones basales después de él^{54,55}.
3. Regula a la alza la liberación de sustancias neurotróficas¹¹. Clásicamente estas proteínas habían sido identificadas como mediadores de diferenciación y sobrevivencia neuronal durante el proceso de desarrollo. En la actualidad, se ha visto que tienen una función relevante en la viabilidad de la neurona en adultos y en procesos de restauración y protección neuronal en respuesta a una lesión o envejecimiento. Entre las neurotrofinas descubiertas, las que se han estudiado que poseen más relación entre el ejercicio físico y las mejoras en las funciones cognitivas; son el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el factor de crecimiento insulínico tipo-1 (IGF-I) y fibroblástico básico (bFGF)¹⁸. La práctica de ejercicio

físico aumenta los niveles de neurotransmisores (principalmente sistema glutamatérgico y de monoaminas) y factores de crecimiento neuronal (BDNF). Estos factores aumentan directamente la función de neuronas maduras y estimula la producción de nuevas neuronas en el hipocampo²⁵.

En el apartado de efectos a nivel cerebral se profundizará un poco más sobre todos los mecanismos fisiológicos que utiliza el ejercicio físico, se observará que las actuales hipótesis poseen fronteras bastante más difusas de lo pensado, pudiendo ser asociadas e interrelacionadas, pues todas confluyen en una acción central capaz de generar cambios cerebrales necesarios para provocar efectos cognitivos, neurogénesis hipocampal²⁵ (figura 1).

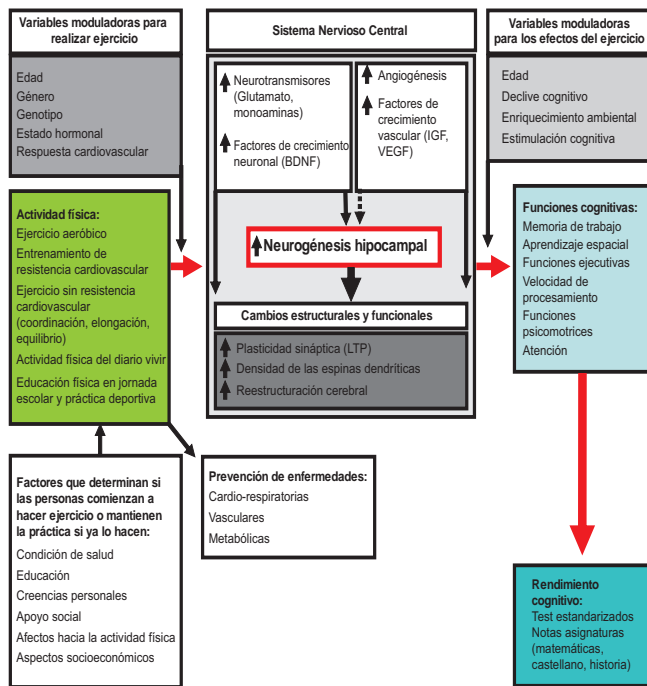


Figura 1. Posible relación entre el ejercicio físico, neuroplasticidad, funciones cognitivas y rendimiento escolar con posibles variables moderadoras las cuales, pueden influenciar la conducta en la práctica de ejercicio, impacto de la ejercitación en el sistema nervioso central y si estos cambios se pueden observar en variables cognitivas y de rendimiento escolar.

A nivel celular, ¿cómo el ejercicio es capaz de provocar cambios permanentes en la conducta en las funciones cognitivas? se postula que el ejercicio afecta dos importantes vías de señalización neural encargadas de la plasticidad sináptica y funciones cognitivas. Por un lado, el ejercicio aumenta la concentración de BDNF y de glutamato extracelular que se unen a receptores (AMPA y NMDA) en la membrana plasmática celular, esta unión regula intracelularmente el incremento de la proteí-

na quinasa II dependiente de calcio/calmodulina (CALMKII), que después actúa en el sistema de proteínas quinasa activadas por mitógeno (MAPK)/quinasa el cual a su vez, es regulado por la señal extracelular (ERK). Por otro lado, El BDNF se unirá a receptores intracelulares que es capaz de influir en el aumento de la concentración de quinasa fosfatidín linositol-3 (PL3K)/ark y de la subfamilia FOXO de factores de transcripción *forkhead* a nivel intracelular. A través de estas dos vías, el ejercicio puede elevar la expresión de importantes genes implicados en memoria y aprendizaje. Gracias a la modificación de estas dos importantes vías de señalización, el ejercicio en la actualidad, se considera como uno de los más fuertes estímulos neurogénicos que existen²⁵ y podría ser un importante motor para movilizar los mecanismos necesarios para estimular las funciones cognitivas (figura 2).

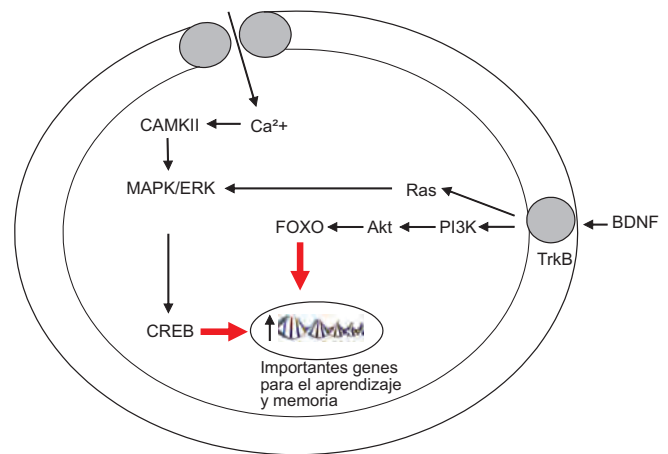


Figura 2. Vías de señalización para la plasticidad y las funciones cognitivas que utiliza el ejercicio²⁵.

Estudio de las funciones cognitivas

Modelos animales

Los efectos positivos del ejercicio en la mejora de la condición física y capacidades cognitivas de algunos modelos animales es aceptada y reconocida ampliamente en distintas revisiones en los últimos años^{45,48,56}. Por ejemplo, un estudio de O'Callaghan (2009) observó la mejoría del aprendizaje espacial deteriorado con la edad y sus mecanismos celulares asociados (potenciación a largo plazo en el giro dentado) en ratas de mediana edad después de 8 meses de entrenamiento en una cinta. El ejercicio forzado (EF) mejora aprendizaje espacial hipocampo-dependiente en ratas⁵⁷ y la memoria aversiva amígdala-dependiente en ratas⁵⁸ y ratones⁵⁹. Pese a esto, los resultados no son siempre lo consistentes que

se espera. Por ejemplo, en un estudio en ratones utilizando ejercicio voluntario desde la adolescencia durante 13 meses, no mostró efectos en la memoria espacial⁶⁰.

En modelos animales, principalmente en roedores se utilizan dos paradigmas de ejercicio para poder medir cuantitativamente la cantidad de actividad física⁶¹: El ejercicio voluntario (EV) y ejercicio forzado^{62,63}. El modelo de EV utiliza una rueda de entrenamiento para estos fines. A menudo, la rueda de actividad es usada para dos fines; como modelo de ejercicio físico^{64,65} y para medir la actividad física general. Este último formato, se ha usado en los últimos años en estudios de obesidad y balance energético como un sustituto de la actividad que debería realizar comúnmente el animal⁶⁶. Hay ruedas de entrenamiento de distintas formas, tamaños, así como también las hay monotorizadas por sistemas computacionales que captan la información de actividad física que emite la rueda y la procesan a través de un "software" que emite los datos (giros por minutos) (figura 3).

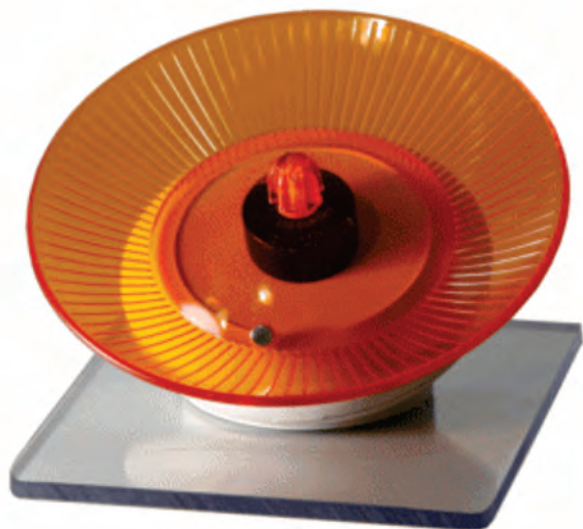


Figura 3. Rueda de actividad utilizada en el ejercicio voluntario. (MED Associates inc).

Independiente de la tecnología que hay detrás, las ruedas son colocadas en las jaulas para que el roedor tenga acceso libre a ella, de manera que pueda realizar sesiones voluntarias de actividad en términos de número, intensidad, duración y frecuencia. Normalmente los animales están enjaulados individualmente con el objetivo de medir la actividad realizada por cada uno. El uso de la rueda de actividad es capaz de modificar muchos aspectos del balance energético (pérdida de peso, composición corporal, consumo de alimentos y gasto energético), de la conducta animal (conductas de defensa, depresión y ansiedad), además, puede influir en la

respuesta al estrés, estado de ánimo y el sistema de recompensa a nivel cerebral⁶⁶. Quizás, uno de los inconvenientes que presenta este modelo son las grandes diferencias que se han visto de uso entre animales⁶⁷. Para mayor información se sugiere leer la revisión de Novak C, *et al* (2011) y el artículo de Stranhana, *et al* (2006). En el modelo de EF se utiliza principalmente un tapiz rodante para que los animales puedan ejercitarse bajo las mismas condiciones de intensidad y duración⁶⁸ (figura 4). Por mucho tiempo se utilizaron tapices que en fondo de la cinta poseían una pequeña parrilla que generaba descargas eléctricas con el objetivo de motivar al animal a mantenerse realizando ejercicio en forma constante. En la actualidad, se han desechado por el estrés que provocaban al animal. En caso de que no este motivado a correr se le empuja gentilmente con una mano a zonas más anteriores de la cinta⁶⁸. Pese a ello, existe un porcentaje de animales cercano al 25% que reusa correr en la cinta^{68,69}. La principal ventaja de este modelo de actividad física es que es posible medir y estandarizar la intensidad, duración y frecuencia de las sesiones de ejercicio y no es necesario aislar a los animales.

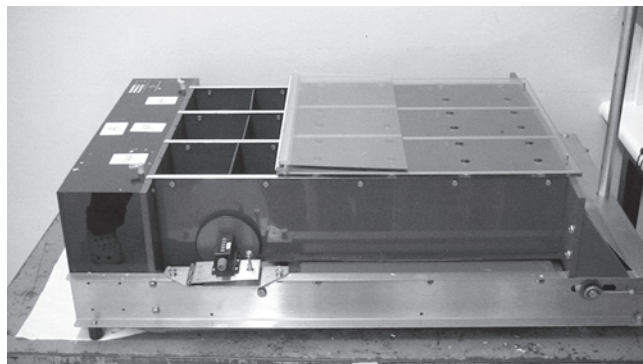


Figura 4. Tapiz rodante utilizado en el ejercicio forzado de roedores⁶⁷.

Se ha sugerido que el EF en el modelo del tapiz rodante refleja mejor la actitud de la mayoría de los seres humanos hacia la práctica de ejercicio en comparación con el modelo de EV^{62,70}. De hecho, la recomendación general sobre el tipo y cantidad de actividad física que se debe realizar para mejorar y mantener la salud de las personas consiste en ejercicio aeróbico de intensidad moderada durante al menos 30 minutos al día durante al menos cinco días a la semana⁴². Por otra parte, parece que ambos modelos de ejercicio difieren en cuanto a los efectos sobre la conducta y en el cerebro. Estudios comparativos que han usado ambos tipos de ejercicio obtuvieron diferentes efectos en relación a la conducta ansiosa^{62,70} y en neurogénesis⁶². Por lo que se sugiere que los diferentes paradigmas y sus variados

niveles de estrés/intensidad pudieran tener diferentes efectos en varias formas de memoria^{59,71}. Será necesario por tanto, tener en cuenta estas variables como muchas otras más (fisiología del aparato muscular y del sistema nervioso, sistemas energéticos, metabolismo, motivación, interés, predisposición genética)^{59,71} a la hora de establecer comparaciones entre distintos tipos de ejercicio, distintos efectos cerebrales y cognitivos o similitudes con investigaciones en humanos.

En humanos

Destaca en la literatura la gran variedad de programas de ejercicio y metodologías usadas, lo que dificulta poder hacer conclusiones en términos generales. Se han utilizado una gran gama de programas de resistencia física y cardiovascular como correr, caminar, nadar, o andar en bicicleta para evaluar el impacto de la actividad física(1). Por otro lado; para registrar la cantidad de ejercicio realizado, se han utilizado reportes de horas de ejercicio de clases de educación física o de práctica deportiva que realiza un niño en su jornada escolar²⁶. Como grupos control para comparar los efectos positivos del ejercicio se han utilizado grupos sedentarios, grupos con programas de entrenamiento sin resistencia como lo son actividades de estiramiento y elongación, programas de coordinación y equilibrio y programas de tonificación, en estudios observacionales se ha comparado incluso con niños que realizan menos horas de actividad física o que no practican deporte^{26,72,73}. En relación a la cantidad de ejercicio los estudios muestran que algunas intervenciones, planes y programas van de pocas semanas^{74,75} hasta años de seguimiento⁷⁶.

Desde el punto de vista del impacto que puede tener el ejercicio físico y las funciones cognitivas se han estudiado dos tipos de intervenciones.

Una línea de investigación que determina los efectos agudos de la ejercitación en las variables cognitivas, donde los rendimientos cognitivos son medidos antes y después de una sesión de ejercicio que puede durar minutos u horas. Por otro lado, una línea de investigación que intenta clarificar los efectos crónicos de programas de ejercicios, los que se hacen por semanas o meses y luego de un periodo de tiempo sin actividad se vuelven a medir variables cognitivas. Para este artículo de revisión, nos centraremos principalmente en estudios que emplearon protocolos de ejercicio crónico (ya que se parecería más a la práctica sistemática de un deporte y una actividad recreativa).

Efectos en la cognición

A pesar de que los niños y jóvenes de países

industrializados están creciendo cada vez menos saludables y más sedentarios⁹ y, que por otro lado, estudios llevados a cabo en población adulta reportaron un mayor incremento en las funciones ejecutivas^{73,77}, atención⁷⁸ y memoria⁷⁹ después de un entrenamiento aeróbico versus entrenamientos sin resistencia o con grupos sedentarios, existe, en la actualidad, una pequeña cantidad de estudios donde se relacionan los efectos del ejercicio físico con la salud mental y cognitiva durante el proceso de desarrollo de los niños^{9,25}.

Una positiva correlación entre actividad física y aprendizaje y test de inteligencia fue reportada en un meta-análisis de niños de edad escolar en el 2003⁸⁰. En un estudio de Hillman, et al (2003) y otro de Winter, et al (2007) se encontró que estudiantes después de un entrenamiento aeróbico mejoraban su velocidad de reacción aprendizaje de vocabulario^{16,54}. Sin embargo, para ser ecuanimes, no todos los estudios han encontrado efectos positivos del ejercicio. Estudios como los de Panton, et al (1990) y los de Madden, et al (1989) indicaron que el ejercicio aeróbico no impactaba en las variables cognitivas^{81,82}.

Es posible, que esta divergencia de resultados encontrada en la literatura tenga una explicación, las tres posibles razones que se barajan y se detallarán son:

1. Efectos específicos en las funciones cognitivas

El ejercicio aeróbico pudiera tener un impacto solo en algunas funciones cognitivas específicas, en estos casos, estudios que evalúen estas funciones serán capaces de demostrar efectos positivos del ejercicio físico. A modo de ejemplo, en un reciente meta-análisis publicado en la revista científica "*Pediatric Exercise Science*" determinó una relación positiva entre la actividad física y la función cognitiva en niños de edad escolar (4 a 18 años) en 8 categorías (habilidades perceptuales, cociente intelectual, logros, test verbales, matemáticos, memoria, nivel de desarrollo/preparación académica y otros). Esta relación beneficiosa fue encontrada en todas las categorías exepuando la memoria, para todos los grupos de edad (aunque fue más fuerte la relación en el grupo de 4 a 7 años de 11 a 13 años, comparados con los rangos de 8 a 10 años y de 14 a 18)⁸⁰.

Colcombe y Kramer (2003) en un meta-análisis que estudiaba los efectos del ejercicio físico en las funciones cognitivas en adultos, reportaron que los mayores efectos fueron relativos al ejercicio aeróbico para funciones ejecutivas y tareas que requerían control cognitivo⁸³. Estudios recientes relacionados con efectos cognitivos del ejercicio físico se han comenzado a centrar en el estudio de la memoria. En humanos, el ejercicio aeróbico parece contener la pérdida de volumen hipocampal

relacionado con el envejecimiento: participantes de un año de entrenamiento caminando, mostraron un incremento en el volumen hipocampal anterior en relación a la evaluación basal, mientras un decrecimiento de materia gris en la misma región fue observado en el grupo control que hacia estiramientos⁷⁴. En síntesis, no son iguales los efectos del ejercicio físico en todas las variables cognitivas evaluadas hasta la fecha, los mayores efectos se han visto en las tareas de funciones ejecutivas.

2. Es necesario como prerrequisito una mejora en la condición cardiovascular

El ejercicio físico necesitaría de antemano una mejora en la condición cardiovascular para lograr los efectos positivos en las funciones cognitivas. Estudios controlados con asignación aleatoria de participantes, han sido utilizados usualmente para comparar los efectos de un programa de ejercicios de resistencia orientado a la mejora de la condición cardiovascular con un programa de estiramientos que no afecta la condición cardiovascular⁷³. De esta forma se intentan aislar los efectos de mejora de la condición cardiovascular sobre las variables cognitivas. El problema surge debido a que recientes estudios, han sugerido que la actividad física de baja intensidad como programas de coordinación también pudiera tener un impacto beneficioso en la cognición, contrario a lo que siempre se había pensado.

Por otro lado⁸⁴, se pudo demostrar que tanto el grupo que recibía un programa de ciclismo de tipo aeróbico como el de estiramientos/coordinación fueron capaces de mejorar la memoria episódica en adultos de edad media. Sin embargo, estos resultados no excluyen una relación entre la capacidad cardiovascular y las variables cognitivas estudiadas. En este mismo estudio, Hötting, *et al* (2012) fueron capaces de determinar una correlación positiva entre la variable cardiovascular medida (VO₂ máx.) y la memoria episódica. Se ha de hacer notar que la capacidad cardiovascular fue capaz de explicar según este autor solo una pequeña cantidad de la variación en la variable cognitiva (8%). Por lo tanto, es necesario identificar factores adicionales mediando la conexión entre el ejercicio físico y las funciones cognitivas. La condición cardiovascular parece tener efectos en el sistema nervioso central a través de mecanismos de difusión como lo son el incremento del flujo sanguíneo o el suministro de nutrientes, así como a través de mecanismos neurales directos como el aumento de la neurogénesis y sinaptogénesis⁸⁵. En resumen, por lo que se sabe hasta ahora, no sería necesario previamente una mejora de las capacidades cardiovasculares para obtener una mejora en las funciones cognitivas.

3. Tipos específicos de ejercicio

La tercera razón sugiere, que los efectos cognitivos de la actividad física están relacionados a tipos específicos de ejercicio.

Sólo hay pocos estudios que utilicen otro ejercicio alternativo al ejercicio aeróbico. Algunos de estos estudios sugieren que el entrenamiento aeróbico de alta⁸⁶ o el de coordinación⁷⁷ pueden ser candidatos a mejorar las funciones cognitivas.

Estudios en animales han demostrado que el entrenamiento aeróbico mejoran la memoria espacial, pero a través de mecanismos distintos⁸⁶; mientras que el ejercicio aeróbico modulaba el BDNF hipocampal, el entrenamiento de la resistencia pudiera tener efectos más pronunciados en el IGF-1 central⁸⁷.

En estudios en humanos, se ha reportado mejor rendimiento en una tarea de búsqueda visual después de un entrenamiento con ejercicios de coordinación comparados con ejercicios de relajación y estiramiento en adultos⁷⁷. Por otro lado, los datos de imágenes cerebrales han revelado cambios funcionales en las áreas frontales y parietales durante una tarea ejecutiva que solamente superpuso parcialmente cambios funcionales².

En resumen, efectos beneficiosos del ejercicio aeróbico, de resistencia, de coordinación. Hasta el momento, la evidencia sugiere que los diferentes tipos de entrenamientos físicos afectan diferentes redes neuronales y en consecuencia a diferentes variables cognitivas tanto en humanos como en animales.

Efectos en el rendimiento académico

Recientes investigaciones se han focalizado en la relación entre la actividad física y el rendimiento académico en niños de edad escolar. De esta forma, determinar si la participación en actividades físicas tiene o bien una relación positiva o negativa en el rendimiento académico. Las últimas revisiones han concluido que entregando a los niños la oportunidad de estar periódicamente activos durante la jornada escolar (a través de clases de educación física, recreos) pueden mejorar el rendimiento escolar⁸⁸ en especial en test estandarizados de matemáticas y lectura⁸⁹ o al menos no deteriorarlo⁹⁰, mientras que al mismo tiempo puede promover una mejor salud física. Un reporte de la CDC (2010) también indicó que la salud, atención, conducta y rendimiento académico de los niños era positivamente influenciada por la actividad física realizada durante la jornada escolar³. Si bien, en algunas revisiones solo se ha podido encontrar efectos beneficiosos de la actividad física a corto plazo sobre el rendimiento académico⁹¹ y, en otras existen divergencias entre

resultados (probablemente debido a las diferentes técnicas o variables cognitivas que se usaron)^{89,90}. En lo que se está de acuerdo es que el incremento en la cantidad de tiempo dedicado en la actividad física no está acompañado de un declive en el rendimiento académico. Las implicaciones de este hallazgo deberían ser importantes para promover una mejor salud física en niños de edad escolar, sin una pérdida de otros beneficios educacionales⁹.

Se han hecho investigaciones, en las cuales los mismos niños a través de autoreportes⁹²⁻⁹⁴ o profesores con la lista de asistencia a clases⁷⁶ determinaban la cantidad de actividad física que realizaban, se han llevado a cabo estudios de tipo ensayos controlados aleatorios, estudios transversales, longitudinales y todos han encontrado una relación positiva entre la actividad física y logros académicos²⁶.

Evaluaciones de corte transversal han examinado que tener una pobre capacidad aeróbica se asocia con un descenso del rendimiento académico en áreas de matemática y lectura. Para esto, se ha relacionado un test llamado "Fitnessgram" que evalúa el estado físico en las áreas de capacidad aeróbica, composición corporal, fuerza y flexibilidad muscular con los logros académicos (para estos efectos se han usado pruebas como: test de logros académicos de California, estandarizado de logros académicos de Illinois y el de logros de evaluación comprensiva de Massachusetts)³. Todos encontraron idéntica asociación entre componentes del rendimiento aeróbico y logros académicos en general y en el área matemáticas entre el 3^{er} y 9^{no} grado^{89,95,96}.

Resultados de ensayos controlados aleatorios corroboran la asociación positiva entre el rendimiento aeróbico y logro académico. Por ejemplo, en un estudio donde controlaron por dos años a 1,490 niños, el grupo experimental que realizó 90 minutos por semana actividad física de moderada a vigorosa exhibió un aumento en el rendimiento de logros académicos en general y logros en las áreas de lectura, ortografía y aritmética usando el "Wechsler Individual Achievement test 2^o edition". Efectos que no se pudieron observar en el grupo control⁹⁷.

Por otro lado, publicaciones actuales han descubierto que la talla y el peso de los escolares no guardan relación directa con su rendimiento académico, a diferencia de las horas de actividad física que se realizan diariamente. En un artículo publicado el 2013, se reunieron datos relacionados a la actividad física de cada alumno medida a través del tiempo que corrían en el día, el índice de masa corporal y resultados académicos obtenidos en las áreas de inglés y matemáticas según los criterios nacionales de calificación. Observando que existía una relación positiva entre la cantidad de actividad

física que realizaban los alumnos y los resultados académicos obtenidos y, por otro lado, que la talla no tenía ninguna relación. Así, alumnos que tenían un ligero sobrepeso pero que hacían ejercicio obtenían mejores notas que aquellos que estaban más delgados pero tenían poca forma física⁹⁸.

Ahora bien, teniendo clara la asociación entre actividad física y cognición, ¿Qué se sabe sobre cómo el ejercicio es capaz de modificar el aprendizaje de los niños?

Un estudio de Hillman CH, Kramer A, et al (2013) intentó dar luces sobre esto. Se tomó como muestra a niños y niñas de entre 9 y 10 años. Se examinó su nivel aeróbico en una cinta de correr y luego se sometió a los 24 con mejores resultados y a los 24 con peores resultados a realizar unas pruebas de memorización. Cuando los niños debían resolver las pruebas de memorización se deban dos casos:

1. En las pruebas que se realizaron tras un periodo de memorización en el que los niños habían sido examinados varias veces, casi todos obtuvieron resultados similares.

2. Sin embargo, en aquellas pruebas que se habían realizado sin un refuerzo previo del aprendizaje por medio de tests o pruebas previas, los niños que obtuvieron significativamente mejores resultados fueron aquellos que habían obtenido mejores valores en las mediciones aeróbicas. Concluyendo que, a mejores niveles de rendimiento físico (*fitness*), mejor será el rendimiento que tendrán los alumnos ante situaciones desafiantes. Así, cuanto más difícil de aprender es algo, más se beneficiará el niño de una buena condición física para aprenderlo⁹⁹.

Efectos a nivel cerebral

Modificaciones funcionales

En humanos, se han empleado técnicas de imagen a nivel cerebral de tipo no invasivas, para descubrir los mecanismos por los cuales el ejercicio físico induce neuroplasticidad. El ejercicio aeróbico podría inducir efectos beneficiosos en las funciones cerebrales a través de cambios del flujo sanguíneo y vascularización, los cuales podrían guiar a una mejor oxigenación y nutrición general.

Estudios usando imágenes por resonancia magnética nuclear (RM) para rastrear cambios estructurales después del ejercicio físico han reportado incrementos en materia gris en regiones cerebrales frontales¹⁰⁰ y en el hipocampo⁷⁴. Por otro lado, resultados de resonancia nuclear magnética funcional (RNMf) han sido interpretados como evidencia para un incremento de la eficacia

neuronal durante el ejercicio⁷⁷ y tareas de memoria (101). En el último artículo de Holzschneider, *et al* (2012) reportaron una correlación de cambios inducidos por el entrenamiento en la capacidad cardiovascular y cambios en la señal de RNMf en estructuras implicadas en funciones ejecutivas (giro fronto-medial y el cuneus). Los investigadores estudiaron el aprendizaje espacial antes y después de 6 meses de ejercitación regular. La asociación entre los cambios de activación y rendimiento cardiovascular fue específica para aprendizaje espacial.

Modificaciones estructurales

Neurogénesis

Evidencia actual, indica que el aumento de nuevas neuronas en el hipocampo tiene un rol fundamental en la memoria y el aprendizaje. Usando marcadores de genes de expresión temprana se ha visto que las nuevas células son activadas preferentemente durante tareas de aprendizaje¹⁰², por otro lado, un incremento en la neurogénesis estaría asociado con mejoras en la cognición²⁵.

En roedores, tal vez el cambio más común estructural observado después de la ejercitación es un incremento en la tasa media de neurogénesis dentro del giro dentado del hipocampo¹⁹. Roedores entrenados en ruedas de actividad presentaron 3 a 4 veces más aumento en la producción y supervivencia de nuevas neuronas en el giro dentado del hipocampo en comparación con sus controles²⁰. Por otro lado, animales que mostraron incremento en la neurogénesis después del entrenamiento en ruedas mostraron una mejora en tareas de aprendizaje espacial¹⁰³.

Los robustos efectos del ejercicio en neurogénesis se mantienen a lo largo de la vida en roedores²⁵. En ratones que ejercitaron continuamente desde jóvenes hasta la adultez, el normal declive relacionado con la edad en neurogénesis fue significativamente menor que el grupo sedentario¹⁰⁴. Es más, en ratones que comenzaron a ejercitarse en edad adulta¹⁰⁵ y vejez¹⁰⁶ el número de nuevas neuronas fue elevado.

Además de la neurogénesis, las investigaciones animales han sugerido que el ejercicio físico induce una cascada de cambios estructurales en el sistema nervioso. Estos cambios incluyen incremento en densidad de espinas dendríticas¹⁰⁷, angiogénesis^{108,109} y, una mejora en la potenciación a largo plazo¹⁹ y un aumento en liberación de factores de crecimiento como el BDNF¹¹⁰ y IGF-1¹¹¹. Además, el ejercicio físico ha demostrado que afecta sistemas de neurotransmisores, por ejemplo incrementa los niveles de serotonina, noradrenalina y acetilcolina¹¹².

Plasticidad sináptica

Los cambios estructurales asociados con la práctica de ejercicio físico se pueden ver reflejados en el aumento de la plasticidad sináptica de los roedores que corren versus los sedentarios. La potenciación a largo plazo (PLP) fue mayor en cortes de tejido hipocampal en el giro dentado de ratones corredores en relación con sedentarios¹⁹, lo mismo se vio *in vivo* en ratas que habían sido entrenadas con ruedas de actividad¹¹³ y en entrenamiento forzado¹¹⁴. Si entendemos a la LTP como una intensificación duradera en la transmisión de señales entre dos neuronas que resulta de la estimulación sincrónica de ambas. Este fenómeno, se podría considerar como uno de los principales mecanismos celulares de la neuroplasticidad que subyace al aprendizaje y la memoria¹¹⁵.

Los efectos de la práctica de ejercicio físico se pueden visualizar también en la morfología celular, cambios en el tamaño y cantidad de espinas sinápticas está asociado con la inducción de la LTP y es considerado como uno de los cambios necesarios para fortalecer la sinapsis. En un estudio se mostró que animales corredores aumentaron la densidad de espinas dendríticas en el giro dentado, en el área CA1 y la III capa de la corteza entorrinal¹⁰⁷.

Angiogénesis y factores de crecimiento vascular

El ejercicio físico es capaz de influir en la vascularización cerebral. Principalmente, incrementando la proliferación de células endoteliales cerebrales generando nuevos vasos a través del cerebro²⁷. El IGF y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) tienen mucho que decir tanto en la angiogénesis como en efectos neurogénicos del ejercicio a nivel cerebral. En un estudio se vio que animales corredores aumentaban la expresión de genes de IGF a nivel hipocampal e incrementaban niveles de IGF y VEGF a nivel sérico¹¹⁶.

Aunque la vascularización y neurogénesis están íntimamente asociados, no está claro aún si la neurogénesis requiere de un proceso de la angiogénesis. Para dilucidar este fenómeno usando RNMf en ratones y humanos correlacionaron ejercicio físico, flujo sanguíneo en el giro dentado y neurogénesis¹¹⁷. Sugiriendo de sus resultados que cambios en el flujo sanguíneo cerebral puede ser una medida indirecta de neurogénesis.

Neurotransmisores y factores de crecimiento neuronal

Existe bastante evidencia que muestra que la actividad física puede cambiar las funciones de sistemas

de neurotransmisores a nivel cerebral, en particular, se observa un aumento del sistema glutamatérgico. Animales corredores incrementaron los receptores NMDA (tanto el subtipo NR2A como el NR2B) a nivel hipocampal¹¹⁸. La actividad física también activa el sistema de monoaminas, de ahí las propiedades antidepressivas y ansiolíticas del ejercicio físico en humanos, llegando a ser tan potente como la misma medicación serotoninérgica usada en la depresión¹¹⁹.

Al igual que en estudios en animales, se ha medido en humanos niveles de neurotrofinas, así como de IGF-1 y BDNF después de ejercicio físico. Por ejemplo, un estudio midió niveles de BDNF periférico incrementados después de una sesión de ejercicio físico y vuelta a niveles basales dentro de unos minutos o horas¹⁶. Otros estudios han reportado cambios de niveles de BDNF después de un entrenamiento de resistencia que duró algunos meses¹²⁰ y de niveles de IGF-1 después de una sesión de ejercicios¹²¹. Sin embargo, no todos los experimentos han podido corroborar estos resultados, autores como Ruscheweyh, et al (2011) no pudieron observar cambios en niveles de BDNF⁷².

CONCLUSIÓN

En la actualidad existe numerosa evidencia tanto en humanos como en animales que hace relación a los efectos beneficiosos de la actividad física en diferentes funciones cognitivas. Estos estudios sugieren que puede mejorar las funciones ejecutivas, la atención, tiempo de reacción y la memoria y en consecuencia el rendimiento académico.

Estudios en animales han comenzado a esclarecer los cambios moleculares y celulares que se generan por y a través del ejercicio y que se observan en las funciones cognitivas. Gracias al entrenamiento físico ha sido observado aumento selectivo de la angiogénesis, sinaptogénesis y neurogénesis en el giro dentado del hipocampo, así como una regulación del número de factores de desarrollo neurotrófico y neurotransmisores en el cerebro de ratones.

Además de profundizar en los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a la práctica de ejercicio físico, existen una gran cantidad de preguntas que permanecen sin respuestas. Desde un punto de vista práctico, se tiene poca información sobre cómo diseñar un programa de ejercicios que optimice los efectos de la cognición y salud mental. Si bien no era el objetivo de esta revisión, se sugiere que futuras investigaciones deberían averiguar cuestiones como: ¿Cuándo es el mejor momento para comenzar a hacer ejercicio?, ¿Cuál es el mejor tipo de programa, la mejor intensidad, frecuencia y duración de ejercicio?

Además de los cambios fisiológicos, neurales y cerebrales provocados por el ejercicio, al parecer otros factores adicionales parecen influir en la efectividad de las intervenciones con ejercicio físico. Por ejemplo, Hotting, et al⁸⁴ observó que la condición cardiovascular fue mejor predictor para los cambios cognitivos que el tipo de intervención⁸⁴. Sugiriendo que las diferencias individuales en la sensibilidad al ejercicio pudieran ser tomadas en cuenta cuando se analiza la relación entre la ejercitación y las variables cognitivas. Por lo tanto, futuros estudios deben considerar la influencia de variables intervinientes en los efectos de la ejercitación física en procesos cognitivos y neurales. Estudios recientes han sugerido que variables como el género⁸³, estado hormonal¹²², ayuda social, disposición al cambio de estilo de vida¹²³ y afectos hacia el ejercicio¹²⁴ pueden ser variables intervinientes (figura 1). Por otro lado Shakeshaft, et al (2013) sugieren que las diferencias individuales en el rendimiento escolar no son esencialmente atribuibles a la calidad de los profesores o los colegios, sino más bien a la genética, por lo que sugieren un modelo de educación que reconozca la importancia del rol de la genética. Futuros estudios deberán estudiar el impacto que tiene la variabilidad genética en el rendimiento académico y los logros escolares⁴⁰.

La gran cantidad de horas que los niños pasan frente a una pantalla y la disminución de la cantidad de actividad física en los colegios está creando niños cada vez más sedentarios y menos saludables, lo que se relaciona incremento en el riesgo de hipertensión arterial, alto colesterol sanguíneo, diabetes *mellitus* tipo 2 y enfermedades coronarias a lo largo de la vida. Estrategias preventivas basadas en la disminución de los factores de riesgo, con énfasis en la promoción de actividad física y a la alimentación están siendo cada vez más recomendadas¹⁰. El departamento de salud y servicios humanos de los Estados Unidos refiere que para el 2010 un 74% de la población no sigue la simple recomendación de realizar al menos 30 minutos de ejercicio físico⁹. Como resultado, recientes estimaciones publicadas han pronosticado que las generaciones más jóvenes por primera vez en la historia, podrían tener vidas menos saludables que sus padres^{125,126}. Futuros estudios deberán determinar el impacto en la salud mental y cerebral que provocará estas futuras generaciones “menos saludables”.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva, Switzerland: *World Health Organization* 2010;1-53.
2. Hötting K, Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev* 2013;

- 37(9 Pt B):2243-57.
3. Chaddock L, Pontifex MB, Hillman CH, Kramer AF. A review of the relation of aerobic fitness and physical activity to brain structure and function in children. *J Int Neuropsychol Soc* 2011 nov;17(6):975-85.
 4. Definition of sport - SportAccord - International Sports Federations [Internet]. [cited 2014 Jun 4]. Available from: <http://www.sportaccord.com/en/members/index.php?idIndex=32&idContent=14881>
 5. Penedo FJ, Dahn JR. Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Curr Opin Psychiatry* 2005;18(2):189-93.
 6. Fox KR. The influence of physical activity on mental well-being. *Public Health Nutr* 1999 Sep;2(3A):411-8.
 7. Hillman CH, Castelli DM, Buck SM. Aerobic fitness and neurocognitive function in healthy preadolescent children. *Med Sci Sports Exerc* 2005 Nov;37(11):1967-74.
 8. Hillman CH, Motl RW, Pontifex MB, Posthuma D, Stubbe JH, Boomsma DI, et al. Physical activity and cognitive function in a cross-section of younger and older community-dwelling individuals. *Health Psychol* 2006;25(6):678-87.
 9. Hillman CH, Erickson KI, Kramer AF. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(1):58-65.
 10. Gligoroska JP, Manchevska S. The effect of physical activity on cognition - physiological mechanisms. *Mater Sociomed* 2012;24(3):198-202.
 11. Ploughman M. Exercise is brain food: the effects of physical activity on cognitive function. *Dev Neurorehabil* 2008; 11(3):236-40.
 12. Cotman CW, Berchtold NC. Physical activity and the maintenance of cognition: learning from animal models. *Alzheimers. Dement* 2007;3(2 Suppl):S30-7.
 13. Swain RA, Harris AB, Wiener EC, Dutka M V, Morris HD, Theien BE, et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat. *Neuroscience* 2003;117(4):1037-46.
 14. Kleim JA, Cooper NR, VandenBerg PM. Exercise induces angiogenesis but does not alter movement representations within rat motor cortex. *Brain Res* 2002;26;934(1):1-6.
 15. McMorris T, Collard K, Corbett J, Dicks M, Swain JP. A test of the catecholamines hypothesis for an acute exercise-cognition interaction. *Pharmacol Biochem Behav* 2008; 89(1):106-15.
 16. Winter B, Breitenstein C, Mooren FC, Voelker K, Fobker M, Lechtermann A, et al. High impact running improves learning. *Neurobiol Learn Mem* 2007;87(4):597-609.
 17. Brudzynski SM, Gibson CJ. Release of dopamine in the nucleus accumbens caused by stimulation of the subiculum in freely moving rats. *Brain Res Bull* 1997;42(4):303-8.
 18. Schinder AF, Poo M. The neurotrophin hypothesis for synaptic plasticity. *Trends Neurosci* 2000;23(12):639-45.
 19. Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Running increases cell proliferation and neurogenesis in the adult mouse dentate gyrus. *Nat Neurosci* 1999;2(3):266-70.
 20. Van Praag H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. *Neuromolecular Med* 2008 Jan;10(2):128-40.
 21. Bavelier D, Neville HJ. Cross-modal plasticity: where and how? *Nat Rev Neurosci* 2002;3(6):443-52.
 22. Doussoulin-sanhueza MA. Como se fundamenta la neurorrehabilitación desde el punto de vista de la neuroplasticidad. *Arch Neurocienc* 2011;16(4):216-22.
 23. Bao JX, Kandel ER, Hawkins RD. Involvement of presynaptic and postsynaptic mechanisms in a cellular analog of classical conditioning at Aplysia sensory-motor neuron synapses in isolated cell culture. *J Neurosci* 1998;18(1):458-66.
 24. Recanzone GH, Merzenich MM, Jenkins WM, Grajski KA, Dinse HR. Topographic reorganization of the hand representation in cortical area 3b owl monkeys trained in a frequency-discrimination task. *J Neurophysiol* 1992;67(5):1031-56.
 25. Van Praag H. Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci* 2009;32(5):283-90.
 26. Singh A, Uijtewilligen L, Twisk JWR, van Mechelen W, Chinapaw MJM. Physical activity and performance at school: a systematic review of the literature including a methodological quality assessment. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012;166(1):49-55.
 27. Cotman CW, Berchtold NC, Christie L-A. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends Neurosci* 2007;30(9):464-72.
 28. Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, Banich MT, McAuley E, Harrison CR, et al. Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature* 1999;400(6743):418-9.
 29. Van Boxtel MP, Paas FG, Houx PJ, Adam JJ, Teeken JC, Jolles J. Aerobic capacity and cognitive performance in a cross-sectional aging study. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29(10):1357-65.
 30. Guo M, Lin V, Davis W, Huang T, Carranza A, Sprague S, et al. Preischemic induction of TNF-alpha by physical exercise reduces blood-brain barrier dysfunction in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab* 2008;28(8):1422-30.
 31. Griesbach GS, Hovda DA, Molteni R, Wu A, Gomez-Pinilla F. Voluntary exercise following traumatic brain injury: brain-derived neurotrophic factor upregulation and recovery of function. *Neuroscience* 2004;125(1):129-39.
 32. Griesbach GS, Hovda DA, Gomez-Pinilla F, Sutton RL. Voluntary exercise or amphetamine treatment, but not the combination, increases hippocampal brain-derived neurotrophic factor and synapsin I following cortical contusion injury in rats. *Neuroscience* 2008;154(2):530-40.
 33. Griesbach GS, Hovda DA, Gomez-Pinilla F. Exercise-induced improvement in cognitive performance after traumatic brain injury in rats is dependent on BDNF activation. *Brain Res* 2009;1288:105-15.
 34. Khan NA, Hillman C. The Relation of Childhood Physical Activity and Aerobic Fitness to Brain Function and Cognition: a review. *Pediatr Exerc Sci* 2014.
 35. Juster FT, Ono H, Stafford FP. Changing times of american youth: 1981-2003. *Michigan*; 2004;1-15.
 36. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci* 2008;9(7):568-78.
 37. Kramer AF, Willis SL. Enhancing the Cognitive Vitality of Older Adults. *Curr Dir Psychol Sci* 2002;11(5):173-7.
 38. Nyberg L. Cognitive training in healthy aging: cognitive neuroscience perspective. In: Oxford University Press, editor. *Cogn. Neurosci. aging Link. Cogn. Cereb. aging*. Cabeza, Ro. New York; 2005;309-21.
 39. Van Praag H, Kempermann G, Gage FH. Neural consequences of environmental enrichment. *Nat Rev Neurosci* 2000; 1(3):191-8.
 40. Shakeshaft NG, Trzaskowski M, McMillan A, Rimfeld K, Krapohl E, Haworth CMA, et al. Strong genetic influence on a UK nationwide test of educational achievement at the end of compulsory education at age 16. *PLoS One* 2013; 8(12): e80341.
 41. Blair SN, Morris JN. Healthy hearts and the universal benefits

- of being physically active: physical activity and health. *Ann Epidemiol* 2009;19(4):253-6.
42. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2009;6(4):292-300.
 43. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007;39(8):1423-34.
 44. Zhang GQ, Zhang W. Heart rate, lifespan, and mortality risk. *Ageing Res Rev* 2009;8(1):52-60.
 45. Voss MW, Vivar C, Kramer AF, van Praag H. Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Trends Cogn Sci* 2013;17(10):525-44.
 46. Bayod S, Del Valle J, Canudas AM, Lalanza JF, Sanchez-Roige S, Camins A, et al. Long-term treadmill exercise induces neuroprotective molecular changes in rat brain. *J Appl Physiol* 2011;111(5):1380-90.
 47. Deslandes A, Moraes H, Ferreira C, Veiga H, Silveira H, Mouta R, et al. Exercise and mental health: many reasons to move. *Neuropsychobiology* 2009;59(4):191-8.
 48. Kramer AF, Erickson KI. Capitalizing on cortical plasticity: influence of physical activity on cognition and brain function. *Trends Cogn Sci* 2007;11(8):342-8.
 49. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. Walking and dementia in physically capable elderly men. *JAMA* 2004 Sep 22;292(12):1447-3.
 50. Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MMB, Ware JH, Grodstein F. Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *JAMA* 2004;292(12):1454-61.
 51. Llorens-Martín M, Torres-Alemán I, Trejo JL. Exercise modulates insulin-like growth factor 1-dependent and -independent effects on adult hippocampal neurogenesis and behaviour. *Mol Cell Neurosci* 2010;44(2):109-17.
 52. Kempermann G, Fabel K, Ehninger D, Babu H, Leal-Galicia P, Garthe A, et al. Why and how physical activity promotes experience-induced brain plasticity. *Front Neurosci* 2010; 4:189.
 53. Floresco SB, Todd CL, Grace AA. Glutamatergic afferents from the hippocampus to the nucleus accumbens regulate activity of ventral tegmental area dopamine neurons. *J Neurosci* 2001; 21(13):4915-22.
 54. Hillman CH, Snook EM, Jerome GJ. Acute cardiovascular exercise and executive control function. *Int J Psychophysiol* 2003;48(3):307-14.
 55. Kubitz KA, Mott AA. EEG power spectral densities during and after cycle ergometer exercise. *Res Q Exerc Sport* 1996; 67(1):91-6.
 56. O'Callaghan RM, Griffin EW, Kelly AM. Long-term treadmill exposure protects against age-related neurodegenerative change in the rat hippocampus. *Hippocampus* 2009; 19(10):1019-29.
 57. Huang AM, Jen CJ, Chen HF, Yu L, Kuo YM, Chen HI. Compulsive exercise acutely upregulates rat hippocampal brain-derived neurotrophic factor. *J Neural Transm* 2006;113(7):803-11.
 58. Chen HI, Lin LC, Yu L, Liu YF, Kuo YM, Huang AM. Treadmill exercise enhances passive avoidance learning in rats: the role of down-regulated serotonin system in the limbic system. *Neurobiol Learn Mem* 2008;89(4):489-96.
 59. Liu YF, Chen H, Wu CL, Kuo YM, Yu L, Huang AM, et al. Differential effects of treadmill running and wheel running on spatial or aversive learning and memory: roles of amygdalar brain-derived neurotrophic factor and synaptotagmin I. *J Physiol* 2009;587(Pt 13):3221-31.
 60. Hansalik M, Skalicky M, Viidik A. Impairment of water maze behaviour with ageing is counteracted by maze learning earlier in life but not by physical exercise, food restriction or housing conditions. *Exp Gerontol* 2006;41(2):169-74.
 61. Sherwin C. Voluntary wheel running: a review and novel interpretation. *Anim Behav* 1998;56(1):11-27.
 62. Leasure JL, Jones M. Forced and voluntary exercise differentially affect brain and behavior. *Neuroscience* 2008; 15;156(3):456-65.
 63. Ang ET, Gomez-Pinilla F. Potential therapeutic effects of exercise to the brain. *Curr Med Chem* 2007;14(24):2564-71.
 64. Haskell-Luevano C, Schaub JW, Andreasen A, Haskell KR, Moore MC, Koerper LM, et al. Voluntary exercise prevents the obese and diabetic metabolic syndrome of the melanocortin-4 receptor knockout mouse. *FASEB J* 2009; 23(2):642-55.
 65. Patterson CM, Levin BE. Role of exercise in the central regulation of energy homeostasis and in the prevention of obesity. *Neuroendocrinology* 2008;87(2):65-70.
 66. Novak CM, Burghardt PR, Levine JA. The use of a running wheel to measure activity in rodents: relationship to energy balance, general activity, and reward. *Neurosci Biobehav Rev* 2012;36(3):1001-14.
 67. García-Capdevila S, Portell-Cortés I, Torras-García M, Coll-Andreu M, Costa-Miserachs D. Effects of long-term voluntary exercise on learning and memory processes: dependency of the task and level of exercise. *Behav Brain Res* 2009; 202(2):162-70.
 68. Lalanza JF, Sanchez-Roige S, Gagliano H, Fuentes S, Bayod S, Camins A, et al. Physiological and behavioural consequences of long-term moderate treadmill exercise. *Psychoneuroendocrinology* 2012;37(11):1745-54.
 69. Dishman RK, Renner KJ, White-Welkley JE, Burke KA, Bunnell BN. Treadmill exercise training augments brain norepinephrine response to familiar and novel stress. *Brain Res Bull* 2000; 52(5):337-42.
 70. Burghardt PR, Fulk LJ, Hand GA, Wilson MA. The effects of chronic treadmill and wheel running on behavior in rats. *Brain Res* 2004;1019(1-2):84-96.
 71. Lin TW, Chen SJ, Huang TY, Chang CY, Chuang JI, Wu FS, et al. Different types of exercise induce differential effects on neuronal adaptations and memory performance. *Neurobiol Learn Mem* 2012;97(1):140-7.
 72. Ruscheweyh R, Willemer C, Krüger K, Duning T, Warnecke T, Sommer J, et al. Physical activity and memory functions: an interventional study. *Neurobiol Aging* 2011;32(7):1304-19.
 73. Colcombe SJ, Kramer AF, Erickson KI, Scalf P, McAuley E, Cohen NJ, et al. Cardiovascular fitness, cortical plasticity, and aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004;101(9):3316-21.
 74. Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, Basak C, Szabo A, Chaddock L, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011;108(7):3017-22.
 75. Fredericks CR, Kokot SJ, Krog S. Using a developmental movement programme to enhance academic skills in grade 1 learners. *South African J Res Sport Phys Educ Recreat Stellenbosch University* 2006;28(1):29-42.
 76. Carlson SA, Fulton JE, Lee SM, Maynard LM, Brown DR, Kohl HW, et al. Physical education and academic achievement in elementary school: data from the early childhood longitudinal study. *Am J Public Health* 2008;98(4):721-7.

77. Voelcker-Rehage C, Godde B, Staudinger UM. Cardiovascular and coordination training differentially improve cognitive performance and neural processing in older adults. *Front Hum Neurosci* 2011;5:26.
78. Hawkins HL, Kramer AF, Capaldi D. Aging, exercise, and attention. *Psychol Aging* 1992;7(4):643-53.
79. Stroth S, Hille K, Spitzer M, Reinhardt R. Aerobic endurance exercise benefits memory and affect in young adults. *Neuropsychol Rehabil* 2009;19(2):223-43.
80. Sibley B, Etnie J. The relationship between physical activity and cognition in children: a Meta-Analysis. *Pediatr Exerc Sci* 2003;15:243-56.
81. Panton LB, Graves JE, Pollock ML, Hagberg JM, Chen W. Effect of aerobic and resistance training on fractionated reaction time and speed of movement. *J Gerontol* 1990;45(1):M26-31.
82. Madden DJ, Blumenthal JA, Allen PA, Emery CF. Improving aerobic capacity in healthy older adults does not necessarily lead to improved cognitive performance. *Psychol Aging* 1989 Sep;4(3):307-20.
83. Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci* 2003;14(2):125-30.
84. Hötting K, Reich B, Holzsneider K, Kauschke K, Schmidt T, Reer R, et al. Differential cognitive effects of cycling versus stretching/coordination training in middle-aged adults. *Health Psychol* 2012;31(2):145-55.
85. Thomas AG, Dennis A, Bandettini PA, Johansen-Berg H. The effects of aerobic activity on brain structure. *Front Psychol* 2012 Jan;3:86.
86. Liu-Ambrose T, Nagamatsu LS, Graf P, Beattie BL, Ashe MC, Handy TC. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010 Jan 25;170(2):170-8.
87. Cassilhas RC, Lee KS, Fernandes J, Oliveira MGM, Tufik S, Meeusen R, et al. Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience* 2012;202:309-17.
88. Trudeau F, Shephard RJ. Physical education, school physical activity, school sports and academic performance. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2008;5:10.
89. Castelli DM, Hillman CH, Buck SM, Erwin HE. Physical fitness and academic achievement in third- and fifth-grade students. *J Sport Exerc Psychol* 2007;29(2):239-52.
90. Ahamed Y, Macdonald H, Reed K, Naylor P-J, Liu-Ambrose T, McKay H. School-based physical activity does not compromise children's academic performance. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(2):371-6.
91. Taras H. Physical activity and student performance at school. *J Sch Health* 2005;75(6):214-8.
92. Nelson MC, Gordon-Larsen P. Physical activity and sedentary behavior patterns are associated with selected adolescent health risk behaviors. *Pediatrics* 2006;117(4):1281-90.
93. Coe DP, Pivarnik JM, Womack CJ, Reeves MJ, Malina RM. Effect of physical education and activity levels on academic achievement in children. *Med Sci Sports Exerc* 2006; 38(8):1515-9.
94. Miller KE, Melnick MJ, Barnes GM, Farrell MP, Sabo D. Untangling the links among athletic involvement, Gender, Race, and Adolescent Academic Outcomes. *Sociol Sport J* 2005;22(2):178-93.
95. Chomitz VR, Slining MM, McGowan RJ, Mitchell SE, Dawson GF, Hacker KA. Is there a relationship between physical fitness and academic achievement? Positive results from public school children in the northeastern United States. *J Sch Health* 2009;79(1):30-7.
96. Roberts CK, Freed B, McCarthy WJ. Low aerobic fitness and obesity are associated with lower standardized test scores in children. *J Pediatr* 2010;156(5):711-8, 718.e1.
97. Donnelly JE, Greene JL, Gibson CA, Smith BK, Washburn RA, Sullivan DK, et al. Physical activity across the curriculum (PAAC): a randomized controlled trial to promote physical activity and diminish overweight and obesity in elementary school children. *Prev Med (Baltim)* 2009;49(4):336-41.
98. Rauner RR, Walters RW, Avery M. Evidence that aerobic fitness is more salient than weight status in predicting standardized math and reading outcomes in fourth- through eighth-grade students. *J Pediatr* 2013;163(2):344-8.
99. Raine LB, Lee HK, Saliba BJ, Chaddock-Heyman L, Hillman CH, Kramer AF. The influence of childhood aerobic fitness on learning and memory. *PLoS One* 2013;8(9):e72666.
100. Colcombe SJ, Erickson KI, Scaff PE, Kim JS, Prakash R, McAuley E, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006; 61(11):1166-70.
101. Holzsneider K, Wolbers T, Röder B, Hötting K. Cardiovascular fitness modulates brain activation associated with spatial learning. *Neuroimage* 2012;59(3):3003-14.
102. Kee N, Teixeira CM, Wang AH, Frankland PW. Imaging activation of adult-generated granule cells in spatial memory. *Nat Protoc* 2007;2(12):3033-44.
103. Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, Acikgoz O, et al. The effects of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *Neurosci Lett* 2005;383(3):241-5.
104. Kronenberg G, Bick-Sander A, Bunk E, Wolf C, Ehninger D, Kempermann G. Physical exercise prevents age-related decline in precursor cell activity in the mouse dentate gyrus. *Neurobiol Aging* 2006;27(10):1505-13.
105. Wu CW, Chang YT, Yu L, Chen H, Jen CJ, Wu SY, et al. Exercise enhances the proliferation of neural stem cells and neurite growth and survival of neuronal progenitor cells in dentate gyrus of middle-aged mice. *J Appl Physiol* 2008;105(5): 1585-94.
106. Van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice. *J Neurosci* 2005;25(38):8680-5.
107. Stranahan AM, Khalil D, Gould E. Running induces widespread structural alterations in the hippocampus and entorhinal cortex. *Hippocampus* 2007;17(11):1017-22.
108. Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87(14):5568-72.
109. Rhyu IJ, Bytheway JA, Kohler SJ, Lange H, Lee KJ, Boklewski J, et al. Effects of aerobic exercise training on cognitive function and cortical vascularity in monkeys. *Neuroscience* 2010 Jun 2;167(4):1239-48.
110. Lafenêtre P, Leske O, Ma-Högemeie Z, Haghikia A, Bichler Z, Wahle P, et al. Exercise can rescue recognition memory impairment in a model with reduced adult hippocampal neurogenesis. *Front Behav Neurosci* 2010;3:34.
111. Trejo JL, Carro E, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates exercise-induced increases in the number of new neurons in the adult hippocampus. *J Neurosci* 2001;21(5):1628-34.
112. Lista I, Sorrentino G. Biological mechanisms of physical

- activity in preventing cognitive decline. *Cell Mol Neurobiol* 2010;30(4):493-503.
113. Farmer J, Zhao X, van Praag H, Wodtke K, Gage FH, Christie BR. Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male Sprague-Dawley rats *in vivo*. *Neuroscience* 2004;124(1):71-9.
114. O'Callaghan RM, Ohle R, Kelly AM. The effects of forced exercise on hippocampal plasticity in the rat: a comparison of LTP, spatial- and non-spatial learning. *Behav Brain Res* 2007; 176(2):362-6.
115. Cooke SF, Bliss TVP. Plasticity in the human central nervous system. *Brain* 2006;129(Pt 7):1659-73.
116. Carro E, Nuñez A, Busiguina S, Torres-Aleman I. Circulating insulin-like growth factor I mediates effects of exercise on the brain. *J Neurosci* 2000;20(8):2926-33.
117. Pereira AC, Huddlestone DE, Brickman AM, Sosunov AA, Hen R, McKhann GM, et al. An *in vivo* correlate of exercise-induced neurogenesis in the adult dentate gyrus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104(13):5638-43.
118. Molteni R, Ying Z, Gómez-Pinilla F. Differential effects of acute and chronic exercise on plasticity-related genes in the rat hippocampus revealed by microarray. *Eur J Neurosci* 2002; 16(6):1107-16.
119. Chaouloff F. Physical exercise and brain monoamines: a review. *Acta Physiol Scand* 1989;137(1):1-13.
120. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, Rasmussen P, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;298(2): R372-7.
121. Rojas Vega S, Knicker A, Hollmann W, Bloch W, Strüder HK. Effect of resistance exercise on serum levels of growth factors in humans. *Horm Metab Res* 2010;42(13):982-6.
122. Erickson KI, Colcombe SJ, Elavsky S, McAuley E, Korol DL, Scalf PE, et al. Interactive effects of fitness and hormone treatment on brain health in postmenopausal women. *Neurobiol Aging* 2007;28(2):179-85.
123. Litt MD, Kleppinger A, Judge JO. Initiation and maintenance of exercise behavior in older women: predictors from the social learning model. *J Behav Med* 2002;25(1):83-97.
124. McAuley E, Jerome GJ, Elavsky S, Marquez DX, Ramsey SN. Predicting long-term maintenance of physical activity in older adults. *Prev Med (Baltim)* 2003;37(2):110-8.
125. Olshansky SJ. Projecting the future of U.S. health and longevity. *Health Aff (Millwood)* 2005;24 Suppl 2:W5R86-9.
126. Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershov RC, Layden J, Carnes BA, Brody J, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med* 2005 Mar 17;352(11):1138-45.

ARTÍCULO SIN CONFLICTO
DE INTERÉS
