

**ADAPTACIONES MORFOLÓGICAS Y  
FUNCIONALES EN EL SISTEMA  
NERVIOSO CENTRAL COMO  
CONSECUENCIA DEL EJERCICIO FÍSICO  
EN ADULTOS MAYORES**



**UNIVERSITAS**  
*Miguel Hernández*

Universidad Miguel Hernández de Elche  
Grado en Ciencias de la Actividad Física y el Deporte  
2017-2018

Alumna: Isabel Hernández Pérez  
Profesor: Diego Pastor Campos

## ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	3
MÉTODO .....	4
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	6
DISCUSIÓN .....	11
CONCLUSIONES .....	14
BIBLIOGRAFÍA .....	16



## INTRODUCCIÓN

La población mundial está envuelta en un proceso de envejecimiento y el aumento de la longevidad, fruto de la evolución social actual, se asocia con un aumento de personas mayores con deterioro cognitivo, implicando sobre todo a la memoria y la función ejecutiva (Best, Chiu, Liang Hsu, Nagamatsu, & Liu-Ambrose, 2015; Bherer, Erickson, & Liu-Ambrose, 2013; Håkansson et al., 2017; Vedovelli et al., 2017). Este deterioro funcional a nivel cognitivo podría ser consecuencia de los cambios estructurales que se producen en el sistema nervioso central conforme avanza la edad (Canivet et al., 2015). A nivel epidemiológico, la demencia afecta del 5% al 8% de la población de 65 años o más y hasta el 30% de las personas de 85 años o más, algo que se asocia con la mortalidad (Nishiguchi et al., 2015). Dicho esto, parece ser que también existe una variabilidad individual importante en que los adultos mayores experimentan dicho deterioro (Baniqued et al., 2018; Canivet et al., 2015; Håkansson et al., 2017), por lo que se hace interesante el estudio de estas variables para valorar en qué medida el estilo de vida, y en concreto el ejercicio físico, puede influir en ello, tratando así de prevenir, rehabilitar y/o gestionar las disfunciones relacionadas con la edad (Bherer et al., 2013; Fissler et al., 2017; Vedovelli et al., 2017). Fruto de esta variabilidad individual, se ha llegado al concepto de “envejecimiento exitoso” (Erickson, Leckie, & Weinstein, 2014), el cual hace referencia a una menor pérdida de volumen cerebral en la edad avanzada respecto a otros individuos del mismo grupo de edad. Dicho término estaría influenciado por algunas variables como el estilo de vida, de comportamiento, genéticas y/o biológicas (Erickson et al., 2014).

A nivel clínico, es importante destacar, en relación a los procesos de deterioro cognitivo, que la falta de ejercicio físico es uno de los principales factores de riesgo que contribuyen al desarrollo de la demencia de tipo Alzheimer (Bherer et al., 2013; Håkansson et al., 2017; Ji et al., 2017; Varma et al., 2016). Según la Alzheimer’s Association, una de cada ocho personas de 65 años o más (13%) y el 43% de las personas de 85 años o más padecen esta enfermedad. Por ello, el uso del ejercicio físico para la mejora de la función cognitiva en adultos mayores y para la prevención de la enfermedad de Alzheimer ha sido uno de los temas más estudiados en neurociencia en los últimos años (Ji et al., 2017).

Existe evidencia de que la actividad física, además del entrenamiento cognitivo, puede mejorar las funciones cognitivas, las ejecutivas, la atención y la velocidad de procesamiento en personas mayores, previniendo el deterioro cognitivo leve y la demencia (Fissler et al., 2017; Ji et al., 2017; Tamura et al., 2015). Pero los efectos de la actividad física, parecen no limitarse únicamente a la función cognitiva, si no que parece afectar a la estructura cerebral, aumentando el tamaño del hipocampo, lo que parece relacionarse con dichos cambios funcionales, como puede ser la mejora de la memoria espacial (Ji et al., 2017). Además, niveles altos de condición física a nivel cardiorrespiratorio también parecen asociarse a mayores cantidades de microestructura de la sustancia blanca y gris cerebral (Best et al., 2015; Bherer et al., 2013; Canivet et al., 2015; Erickson et al., 2014; Fissler et al., 2017; Oberlin et al., 2017; Siddarth et al., 2018; Varma et al., 2016). Para analizar estos volúmenes de materia gris y blanca, la mayoría de estudios utilizan la resonancia magnética como fuente de información, ya que proporciona una información precisa y de alta resolución (Erickson et al., 2014). En definitiva, parece existir evidencia de que el ejercicio físico se encuentra dentro de los factores modificables que podrían afectar a la integridad estructural del cerebro, paliando la pérdida de volumen cerebral relacionada con la edad, mejorando así la función cognitiva en adultos mayores (Tseng et al., 2013). Por otro lado, parece ser que los comentados efectos morfológicos en el SNC del ejercicio podrían darse en regiones concretas del cerebro (corteza prefrontal e hipocampo), específicamente en aquellas que se encargan de las funciones ejecutivas, algo que debe ser considerado ya que puede guardar relación con el deterioro relacionado con la edad en esas regiones concretas (Erickson et al., 2014).

En cuanto a la modalidad de ejercicio físico, parece claro que la actividad aeróbica supone un medio eficaz para mejorar la cognición y prevenir la pérdida de volumen cerebral. Pero en los últimos años ha aumentado el interés en el entrenamiento de fuerza como medio para la mejora de la cognición y prevención de la, ya mencionada, pérdida de volumen cerebral en edades avanzadas (Best et al., 2015; Bherer et al., 2013). Algunos estudios recientes han comprobado cómo esta modalidad de ejercicio aumenta el factor 1 de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) en sangre, hormona que se relaciona con la neurogénesis hipocampal y la mielinización cerebral (Best et al., 2015). Por lo tanto, parece interesante indagar sobre los beneficios del entrenamiento de fuerza en la salud cerebral, dados los resultados prometedores de los estudios recientes.

Por último, para hablar de los factores explicativos de las adaptaciones morfológicas y funcionales en el SNC, se debe hacer mención especial al factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF). BDNF pertenece al grupo de las neurotrofinas, que son unas proteínas que tienen un papel importante en la creación de neuronas, proceso llamado neurogénesis. Entre sus funciones se encuentra la protección del funcionamiento cognitivo a través de la neurogénesis, la plasticidad neuronal y la supervivencia neuronal, algo que se ha relacionado con efectos positivos en la memoria y la capacidad de aprendizaje (Bherer et al., 2013; Canivet et al., 2015; Håkansson et al., 2017; Vedovelli et al., 2017). Se ha visto como esta proteína está reducida en adultos mayores (Vedovelli et al., 2017) y que una única sesión de ejercicio físico puede aumentar los niveles sanguíneos de esta proteína (Håkansson et al., 2017), dando lugar a los beneficios comentados. Por ello, esta línea de investigación es muy interesante en la población que se trata en la presente revisión.

Debido a todo lo anterior, el objetivo del trabajo es obtener evidencias sobre si el ejercicio físico puede inducir adaptaciones a nivel morfológico en la estructura cerebral y si ello conllevaría, además, unos beneficios funcionales entendidos como adaptaciones en varios ámbitos englobados dentro de la función cognitiva y, en ese caso, identificar las características de modalidad y carga que debería tener el ejercicio para maximizar esas adaptaciones, proporcionando una guía de intervención para llevarlo a cabo.

## MÉTODO

Para elaborar la presente revisión se realizaron varias búsquedas en la base de datos electrónica de PubMed, entre el 28 de febrero y 12 de marzo de 2018 con la finalidad de encontrar evidencia acerca de cómo afecta el ejercicio físico a nivel morfológico en diferentes regiones cerebrales y cómo influye ello a nivel cognitivo en personas de edad avanzada. Para ello se introdujeron en la herramienta de búsqueda anteriormente mencionada las siguientes palabras clave:

- Older
- Cognition
- Memory
- Physical activity

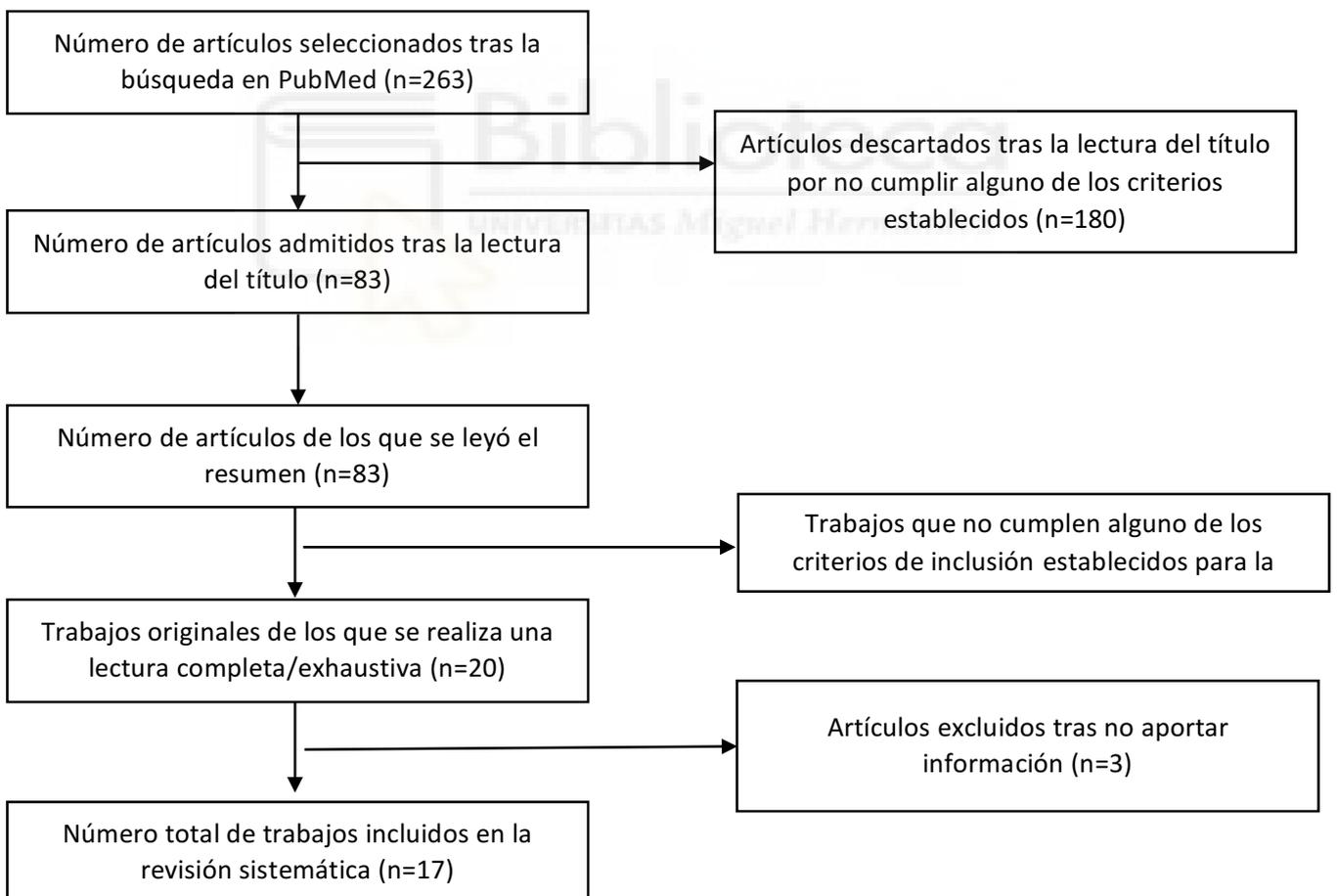
A continuación, se detalla cómo se llevó a cabo la búsqueda. Primero se puso “older cognition physical activity” de cuya búsqueda se obtuvieron 1987 artículos. Para acotar un poco más la búsqueda se le añadió el término “memory” en mitad de la frase, para finalmente realizarla con las palabras “older cognition memory physical activity” resultando en 444 artículos. Al ser la cifra todavía tan elevada se agregó el criterio de búsqueda de artículos recientes, no válidos aquellos que superasen los 5 años atrás a partir de la fecha de 2018, que nos dejó con un total de 263 artículos. Se procedió a leer los títulos de dicha cifra de artículos

para seguir acotando la cantidad de ellos. Para ese cometido se propusieron los siguientes filtros que debían de pasar para ser susceptibles de ser incluidos:

- Que fuera un artículo redactado en inglés
- Que la revisión se diese en personas sanas sin enfermedades cardiovasculares ni neurales.
- Sólo realizados en humanos.
- Relacionado con la función cognitiva o el volumen del cerebro
- Que hubiese resonancia magnética
- Que no fuesen metaanálisis

Tras la lectura de los títulos y aplicación de los filtros anteriores quedaron 83 artículos. Para finalizar el proceso de selección, se leyeron los resúmenes de dichos artículos y se aplicaron los mismos filtros. Tras ello, quedó un total de 20 artículos que se leyeron en su totalidad.

Después de esta lectura final se descartaron 3 artículos que no aportaban datos relevantes en relación al objeto de estudio.



## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Autor	Título	Sujeto	Entrenamiento	Resultado
<b>Baniqued et al., 2018</b>	Brain Network Modularity Predicts Exercise-Related Executive Function Gains in Older Adults	128 sujetos Edad media 64.74 Walk: 29 sujetos (18 mujeres y 11 hombres) Walk+: 29 sujetos (19 mujeres y 10 hombres) Dance: 32 sujetos (23 mujeres y 9 hombres) SSS: 38 sujetos (27 mujeres y 11 hombres)	6 meses de intervención. 3 días/semana, 1 hora por sesión. Walk: ejercicio aeróbico en forma de caminata rápida. caminar 50-60% de su FC <sub>máx</sub> durante primeras 6 semanas, 60-75% durante últimas 18 semanas Walk+: ejercicio aeróbico en forma de caminata rápida más suplemento nutricional. Idem del anterior + suplementación nutricional Dance: instrucción de baile SSS: estiramiento, fortalecimiento y estabilidad	Los grupos Walk, Walk+ y SSS mejoraron significativamente la función ejecutiva mientras que el grupo DANCE no obtuvo ganancias significativas  Modularidad basal superior predijo ganancias mayores de EF
<b>Best, Chiu, Liang Hsu, Nagamatsu, &amp; Liu-Ambrose, 2015</b>	Long-Term Effects of Resistance Exercise Training on Cognition and Brain Volume in Older Women: Results from a Randomized Controlled Trial	83 mujeres. Edad entre 65 y 75 años G1: Entrenamiento de fuerza a) 2 sesiones semanales 26 sujetos b) 1 sesión semanal 32 sujetos G2: Entrenamiento de equilibrio y tonificación 25 sujetos	52 semanas Sesiones de 60 minutos G1: 2 series, 6-8 repeticiones. Ejercicios de mini sentadillas, mini-estocadas y caminatas G2: 2 sesiones semanales. Ejercicios de estiramiento, rango de movimiento, fuerza central, equilibrio y relajación.	Entrenamiento de fuerza dos veces por semana aumentó la potencia muscular máxima, y disminuyó la atrofia de materia blanca. Además, tiene impactos positivos adicionales sobre la función ejecutiva, la memoria y la protección de la materia blanca cortical.
<b>Canivet et al., 2015</b>	Effects of BDNF polymorphism and physical activity on episodic memory in the elderly: a cross sectional study	205 sujetos sanos Edad media 72.72 ± 9.16 años G1: activo a) Portadores Val/val: 55 sujetos (31 mujeres y 24 hombres) b) Portadores Met: 48 sujetos (17 mujeres y 31 hombres) G2: inactivo a) Portadores Val/Val: 63 sujetos (46 mujeres y 17 hombres) b) Portadores Met: 39 sujetos (23 mujeres y 16 hombres)	2 sesiones, administración de encuestas Encuesta: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Prueba de memoria lógica</li> <li>- Escala de actividad física de NASA / JSC (encuesta con puntaje de 0 a 7)</li> </ul>	La actividad física y la memoria episódica estuvieron mediadas por el polimorfismo del BDNF porque la actividad física aumentó el rendimiento de la memoria episódica solo en los participantes homocigotos de Val-Val.

<b>Fissler et al., 2017</b>	No Evidence That Short-Term Cognitive or Physical Training Programs or Lifestyles Are Related to Changes in White Matter Integrity in Older Adults at Risk of Dementia	39 sujetos sanos Edad: mayores de 55 años. GC: 16 sujetos (8 mujeres y 8 hombres) EC: 11 sujetos (6 mujeres y 6 hombres) EF: 12 sujetos (9 mujeres y 3 hombres)	EC: 10 semanas, 5 días/semana, 1 hora por sesión Seis tareas diferentes dirigidas al procesamiento auditivo y la memoria de trabajo EF: 10 semanas. 2 días/semana entrenamiento físico multimodal. 1 hora por sesión. Ejercicios aeróbicos, de fuerza, coordinación, equilibrio y flexibilidad. 3 d/s entrenamiento físico en el hogar. 20 minutos por sesión.	No encontramos una influencia significativa del programa de entrenamiento cognitivo o físico en la materia blanca en comparación con el grupo control
<b>Håkansson et al., 2017</b>	BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function	19 sujetos sanos 11 mujeres y 8 hombres Edad media 70.8 ± 0.8 años Grupo intervención, 3 programas diferentes. Todos los participantes pasan por los tres de forma aleatoria.	35 minutos de ejercicio Todos los sujetos pasan aleatoriamente por los 3 programas EF: Los ejercicios consistieron en rotaciones de brazos, flexión hacia adelante, levantamiento de talones, rotaciones de cadera, flexión de rodillas, inclinación y salto, patear una pelota y un ejercicio aeróbico paso a paso con música EC: ocho tareas diferentes del programa Cogmed™ tituladas "Grid", "Twist", "Cube", "Letters", "Rotating", "Assembly", "Numbers" y "Hidden" Mindfulness	Aumento inmediato significativo en los niveles séricos de BDNF después de una sesión de ejercicio físico de 35 minutos, pero no en los mismos individuos cuando participaron en entrenamiento cognitivo o práctica de "mindfulness" durante el mismo período de tiempo.
<b>Ji et al., 2017</b>	Multiple Neuroimaging Measures for Examining Exercise-induced Neuroplasticity in Older Adults: A Quasi-experimental Study	24 sujetos sanos Edad media 70 ± 7.78 años, GC: 12 sujetos (7 mujeres y 5 hombres) GI: 12 sujetos (5 mujeres y 7 hombres)	6 semanas, 7 días/semana, 30' cada sesión. Ejercicios aeróbicos, de equilibrio, levantamiento de pesas y yoga	Grupo intervención mostró un aumento de la materia gris en varias zonas del cerebro, y mejoras significativas en su función ejecutiva y de memoria.
<b>Maass et al., 2015</b>	Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults	40 sujetos Edad entre 60 y 77 años Edad media 68,4 ± 4,3 años GC: 19 sujetos (11 mujeres y 8 hombres) Edad media 67.9 ± 4.1 GI: 21 sujetos (11 mujeres y 10 hombres) Edad media 68.8 ± 4.5	3 meses entrenamiento GC: 2 sesiones semanales, 45 minutos de estiramiento GI: 3 sesiones semanales, 30 minutos por sesión caminar	El aumento de la perfusión relacionada con la condición física explicará en gran medida los aumentos relacionados con la actividad física en el volumen del hipocampo.
<b>Nishiguchi et al., 2015</b>	A 12-Week Physical and Cognitive Exercise Program Can Improve Cognitive Function and Neural Efficiency in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Controlled Trial	Mayores de 60 años 48 sujetos GC: 24 sujetos (11 mujeres y 13 hombres) GI: 24 sujetos (11 mujeres y 13 hombres)	GC: ninguna intervención GI: 12 semanas, 1 día/semana, 90' por sesión (15 minutos de estiramientos y ejercicios de intensidad moderada, 15 minutos de ejercicio de fuerza muscular, y 60 minutos de ejercicios de doble tarea con 3 categorías.	GI tuvo mejoras significativas en la memoria y la función ejecutiva, así como en el rendimiento físico

<b>Oberlin et al., 2017</b>	White matter microstructure mediates the relationship between cardiorespiratory fitness and spatial working memory in older adults	<p>Experimento 1: 113 sujetos sanos Edad media 66.6 ± 5.6 años</p> <p>Experimento 2: 154 sujetos sanos Edad entre 60 y 80 años</p>	<p>Experimento 1: 1 año de duración. Prueba de memoria espacial Ejercicio de caminata incrementando 2% la velocidad cada 2 minutos.</p> <p>Experimento 2: Prueba de memoria espacial Ejercicio de caminata incrementando 2% la velocidad cada 2 minutos</p>	Los resultados indican que los niveles más altos de CRF se asociaron con una FA de sustancia blanca mayor en estos grupos, que a su vez se asociaron con un mejor rendimiento en la tarea de memoria de trabajo espacial.
<b>Siddarth et al., 2018</b>	Physical Activity and Hippocampal Sub-Region Structure in Older Adults with Memory Complaints	<p>26 sujetos (18 mujeres y 8 hombres) Edad entre 61-88 años Grupo 1: &lt;4000 pasos por día, (13 sujetos) Grupo 2: &gt; 4000 pasos por día (13 sujetos)</p>	<p>Grupo 1: &lt;4000 pasos por día Grupo 2: &gt; 4000 pasos por día</p>	Los sujetos del grupo 2 obtuvieron un mayor grosor en las cortezas fusiforme y parahipocampal, así como mejor rendimiento en atención, velocidad de procesamiento de información y funcionamiento ejecutivo.
<b>Tamura et al., 2015</b>	Long-term mild-intensity exercise regimen preserves prefrontal cortical volume against aging	<p>109 sujetos. Mayores de 65 años</p> <p>GC: 35 sujetos (14 mujeres y 21 hombres) Edad media 72.0 ± 4.7</p> <p>GI: 74 sujetos (46 mujeres y 28 hombres). Edad media 72.0 ± 4.1</p>	<p>2 años de intervención + 6 meses de observación</p> <p>GI: Ejercicios suave en el hogar. Calistenia. 10 minutos 3 veces al día. 1 hora mensual en el club con pelotas de goma.</p>	<p>Mejora significativa de la función cognitiva en el grupo de ejercicio.</p> <p>Ejercicios regular de intensidad leve, mejoró cambio de atención y memoria, e impidió reducción del volumen prefrontal de la materia gris</p>
<b>Tian et al., 2014</b>	Physical Activity Predicts Microstructural Integrity in Memory-Related Networks in Very Old Adults	<p>276 participantes Entre 70 y 79 años</p>	<p>10 años de duración Encuesta de tiempo de caminata. G1: activos sedentarios G2: estilo de vida activo G3: ejercicio</p>	Ejercicio activo puede ayudar a preservar la integridad microestructural cerebral en las redes relacionadas con la memoria
<b>Tseng et al., 2013</b>	Masters Athletes Exhibit Larger Regional Brain Volume and Better Cognitive Performance Than Sedentary Older Adults	<p>24 sujetos sanos</p> <p>MA: atletas máster. 12 sujetos (3 mujeres y 9 hombres) Edad media 72.4 ± 5.6 años</p> <p>SA: 12 sujetos sedentarios (4 mujeres y 8 hombres). Edad media 74.6 ± 4.3 años</p>	<p>Ambos grupos hicieron todas las pruebas.</p> <p>EC: función ejecutiva, memoria declarativa, memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento y el tiempo de reacción</p> <p>EF: protocolo modificado de Astrand-Saltin en una cinta de correr</p>	MA demostró mayores concentraciones de MG que SE en el lóbulo parietal derecho, lóbulo occipital (cuneus) y cerebelo (culmen) y mayores concentraciones de MB en el lóbulo parietal (precúneo), lóbulo temporal (subgilo temporal inferior) y lóbulo occipital.
<b>Varma et al., 2016</b>	Low-intensity daily walking activity is associated with hippocampal volume in older adults	<p>92 sujetos (64 mujeres y 28 hombres) Mayores de 60 años</p>	<p>GI: Caminar a alta intensidad durante 3-7 días intervención</p>	Mayor ejercicio en las mujeres se asoció significativamente con un mayor volumen hipocampal, no ocurre en hombres

		<p>Edad media 67.3 ± 6.1 años</p> <p>GC</p> <p>GI: Baja intensidad (&gt; 0 pasos / min y &lt;100 pasos / min). Moderada a vigorosa intensidad (≥ 100 pasos / min)</p>	<p>Baja intensidad (&gt; 0 pasos / min y &lt;100 pasos / min)</p> <p>Intensidad moderada a vigorosa (≥ 100 pasos / min)</p>	
<b>Vedovelli et al., 2017</b>	Multimodal physical activity increases brain-derived neurotrophic factor levels and improves cognition in institutionalized older women	<p>29 sujetos mujeres</p> <p>Edad entre 80 y 97 años</p> <p>GC: 9 sujetos. 77.33 ± 9.89 edad media</p> <p>GI: 20 sujetos. 83.00 ± 6.53 edad media</p>	<p>3 meses duración entrenamiento</p> <p>GC: sin ejercicio</p> <p>GI: 3 días/semana, 60 minutos por sesión</p> <p>Sesión: 30' ejercicios de tonificación (bandas elásticas) para EEII y EESS. 50% RM, aumentando gradualmente hasta el 75% RM en la tercera semana. 3 series, de 10 repeticiones de 10'' cada contracción isométrica. 30'' de descanso entre series.</p> <p>El tiempo restante de la sesión, caminata semanal progresiva hasta alcanzar los 30'.</p> <p>Rango de realización de ejercicios al 75%-85% de la FCmáx</p>	<p>El grupo intervención aumentó los niveles de BDNF y mejoró en la atención, memoria de trabajo, memoria declarativa y función ejecutiva. Además, el aumento de BDNF se asoció significativamente con la mejora en el acondicionamiento aeróbico.</p>
<b>Voss et al., 2014</b>	The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: Results of a one- year exercise intervention	<p>70 adultos sedentarios. Entre 55 y 80 años</p> <p>G1: caminata aeróbica</p> <p>G2: flexibilidad, tonificación, control del equilibrio.</p>	<p>1 año de duración. 3 días/semana, 40' cada sesión.</p> <p>G1: caminata de 10 minutos, con incrementos de 5 minutos hasta alcanzar los 40 minutos de ejercicio</p> <p>G2: 4 ejercicios de tonificación muscular (pesas, bandas, 2 ejercicios de equilibrio, una secuencia de yoga)</p>	<p>La aptitud aeróbica mejorada se asocia con el cambio en la integridad de la materia blanca, particularmente en las regiones del cerebro prefrontal y temporal</p>
<b>Young, Dowell, Watt, Tabet, &amp; Rusted, 2016</b>	Long-Term High-Effort Endurance Exercise in Older Adults: Diminishing Returns for Cognitive and Brain Aging	<p>Entre 60 y 85 años</p> <p>27 sujetos</p> <p>G1: atletas veteranos (4 mujeres y 11 hombres)</p> <p>G2: control (4 mujeres y 8 hombres)</p>	<p>Recopilación de datos mediante tareas cognitivas que duraron aproximadamente 3 horas en total</p>	<p>En cuanto a la función ejecutiva, la memoria, la velocidad de procesamiento, el tiempo de reacción, la atención etc. no hubo diferencias significativas entre grupos. Tampoco diferencias en el volumen hipocampal.</p> <p>Atletas veteranos mostraron una difusividad axial de materia blanca más alta que los controles</p>

Los resultados de este artículo se expondrán en base a dos criterios como consecuencia del ejercicio físico: adaptaciones a nivel morfológico/molecular y adaptaciones a nivel funcional.

Para estudiar los cambios a nivel morfológico/molecular, los estudios incluidos en la presente revisión contemplaban las siguientes variables:

- Volumen del hipocampo
- Materia gris cerebral
- Materia blanca cerebral
- BDNF

Se incluyeron 3 artículos que valoraron el volumen del hipocampo como consecuencia del ejercicio físico (Maass et al., 2015; Siddarth et al., 2018; Varma et al., 2016), y en todos ellos se observó un patrón, cuanto mayor eran los niveles de ejercicio físico aeróbico, mayores eran los cambios a nivel de volumen hipocampal. Por otro lado hubo uno que lo midió tras una sesión de tareas cognitivas (Young et al., 2016), y observó que no hubo diferencias entre los atletas veteranos y el grupo control.

Los estudios que valoraron el cambio en la materia gris cerebral fueron 3. Uno de ellos observó como un programa de ejercicio físico concurrente se mostró como una estrategia eficaz para aumentar la materia gris cerebral (Ji et al., 2017). Otro de ellos comprobó como aquellos sujetos que habían realizado ejercicio físico toda su vida, considerados “máster”, presentaban mayores concentraciones de materia gris cerebral en comparación con el grupo sedentario (Tseng et al., 2013). El último de ellos contempló que realizando un programa de baja intensidad se palió la pérdida de materia gris característica de la edad (Tamura et al., 2015).

Se incluyeron 6 artículos que valoraron el cambio en la materia blanca cerebral (Best et al., 2015; Fissler et al., 2017; Oberlin et al., 2017; Tseng et al., 2013; Voss et al., 2014; Young et al., 2016). De estos, hubo 4 investigaciones que observaron aumentos en la materia blanca cerebral como consecuencia de un programa de ejercicio (Oberlin et al., 2017; Tseng et al., 2013; Voss et al., 2014; Young et al., 2016). Por otro lado, hubo un estudio que no observó diferencias entre los grupos que realizaron un programa de ejercicio físico y de ejercicio cognitivo en comparación con el grupo control (Fissler et al., 2017). Por último, una investigación llegó a la conclusión de que con un programa de fuerza de dos sesiones por semana disminuyó la atrofia de la materia blanca cerebral.

La última variable molecular sería la liberación de la BDNF como consecuencia del ejercicio físico. Esto lo valoraron 2 artículos (Håkansson et al., 2017; Vedovelli et al., 2017). Ambos vieron como un programa de ejercicio aumenta los niveles basales de esta proteína.

El segundo criterio a tratar en esta revisión, son los cambios a nivel funcional, donde se incluyen los artículos con las siguientes variables:

- Función ejecutiva
- Memoria espacial
- Memoria de trabajo
- Memoria episódica
- Velocidad de reacción
- Tiempo de reacción
- Atención

Se incluyeron 6 artículos donde se evaluó la función ejecutiva tras un programa de ejercicio físico (Baniqued et al., 2018; Best et al., 2015; Ji et al., 2017; Nishiguchi et al., 2015;

Siddarth et al., 2018; Vedovelli et al., 2017) y uno tras una sesión de tres horas de tareas cognitivas (Young et al., 2016).

Los 6 estudios que medían la función ejecutiva tras un programa de ejercicio percibieron aumentos de la misma tras la finalización. En cambio, la investigación que observaba los cambios tras una sesión de tareas cognitivas no encontró aumentos entre el grupo control y el grupo veterano.

La valoración de la memoria comprendía 9 artículos (Canivet et al., 2015; Ji et al., 2017; Nishiguchi et al., 2015; Oberlin et al., 2017; Siddarth et al., 2018; Tamura et al., 2015; Tian et al., 2014; Vedovelli et al., 2017; Young et al., 2016). De estos estudios hubo alguno que midió alguna memoria de tipo específico:

- Tres estudiaron la memoria espacial (Oberlin et al., 2017; Siddarth et al., 2018; Tian et al., 2014). Todos ellos observaron aumentos en la variable tras la aplicación del programa de ejercicio físico.
- Vedovelli et al. (2017) midieron cambios en la memoria de trabajo y en la declarativa tras un programa de ejercicios físico y observaron que había aumentos en ambas.
- Por último, una investigación (Canivet et al., 2015), valoró la memoria episódica en función de los niveles de actividad física y una prueba de memoria lógica observando que aquellos que tenían el polimorfismo de Val-Val aumentaron el rendimiento de la memoria episódica.

Además, se encontraron 4 artículos que median la memoria sin especificar un tipo de la misma. Tres de ellos lo hicieron tras un programa de ejercicio físico, y pudieron ver aumentos en la variable (Ji et al., 2017; Nishiguchi et al., 2015; Tamura et al., 2015) y uno lo midió tras una sesión de tareas cognitivas entre las cuales no observó aumentos entre sus dos grupos (Young et al., 2016).

Respecto a la velocidad de procesamiento de la información, hubo un artículo que la incluía como variable a medir (Siddarth et al., 2018), observando que el grupo que mayor nivel de actividad física tenía (>4000 pasos/día) mejoraba la variable respecto al grupo de menor nivel de actividad física.

En cuanto al tiempo de reacción solamente hubo un estudio que lo incluyó entre sus variables a medir (Young et al., 2016), siendo además un protocolo de trabajo cognitivo únicamente. Observaron que entre el grupo de atletas veteranos y el grupo control no había diferencias significativas en esta variable.

En relación a la variable de atención, hubo cuatro investigaciones que la midieron. Tres de ellas, que además lo hicieron tras un programa de ejercicio físico percibieron mejoras en la variable (Siddarth et al., 2018; Tamura et al., 2015; Vedovelli et al., 2017). El artículo restante (Young et al., 2016) no observó diferencias significativas entre atletas master (mayor nivel de actividad física) y el grupo control.

## DISCUSIÓN

La presente revisión sistemática ha tenido como objetivo estudiar si el ejercicio físico y supone un medio eficaz para provocar adaptaciones morfológicas y funcionales en adultos mayores a nivel cerebral. De forma genérica los resultados muestran que el ejercicio físico produce dichas adaptaciones en muchas de las variables específicas que miden esas adaptaciones a nivel morfológico y funcional. A continuación, se discutirá sobre algunas de ellas.

En la presente revisión, se ha comprobado como tanto el ejercicio físico aeróbico (Baniqued et al., 2018; Best, Chiu, Liang Hsu, Nagamatsu, & Liu-Ambrose, 2015; Håkansson et al., 2017; Ji et al., 2017; Maass et al., 2015; Oberlin et al., 2017; Siddarth et al., 2018; Tian et al., 2014; Tseng et al., 2013; Vedovelli et al., 2017; Voss et al., 2014) como el entrenamiento de fuerza (Best et al., 2015; Nishiguchi et al., 2015; Tamura et al., 2015; Vedovelli et al., 2017; Voss et al., 2014), a excepción de una de las investigaciones incluidas (Fissler et al., 2017), suponen un medio eficaz para producir adaptaciones a nivel morfológico en el entorno cerebral. Indagando en los resultados de los estudios incluidos se podría formular la hipótesis de que hubiera una intensidad y un volumen mínimo para que se produzcan las adaptaciones. En base al estudio de Baniqued et al. (2018), parece ser que se requeriría una intensidad mínima del 50-60% de la frecuencia cardíaca máxima. En cuanto al volumen, el estudio de Siddarth et al. (2018), demostró como el grupo que realizaba mayor número de pasos al día conseguía las mayores adaptaciones a nivel morfológico. Estos resultados obtenidos en la presente revisión son consistentes con la literatura previa en la que se muestra como niveles elevados de aptitud cardiorrespiratoria se asocian a mayores adaptaciones morfológicas a nivel cerebral (Erickson et al., 2014).

De forma específica, una de las variables morfológicas más estudiadas en la literatura ha sido la materia gris cerebral. En la presente revisión todos los estudios incluidos mostraron al menos una reducción en la pérdida de la materia gris en la edad. Concretamente cuando la intensidad del ejercicio era mayor, se producían aumentos de la materia gris (Ji et al., 2017). En cambio, cuando se daba actividad física de baja intensidad lo que se conseguía era paliar la pérdida que inevitablemente se produce con la edad (Tamura et al., 2015). Por último, en el estudio de Tseng et al. (2013), lo que observaron fue que aquellos sujetos que habían realizado mayor cantidad de actividad física a lo largo de su vida, considerados “master” presentaban mayores niveles de materia gris que aquellos que eran sedentarios. Estos resultados se han cotejado con una revisión reciente (Erickson et al., 2014) en la que se expone cómo una mayor cantidad de actividad física se asocia a la preservación y/o aumento de materia gris cerebral.

Otra de las variables importantes incluidas fue el volumen del hipocampo. Examinando los resultados de los tres estudios que analizaron el volumen del hipocampo tras un programa de ejercicio físico se observó que cuanto mayores eran los niveles de ejercicio físico, mayores eran las adaptaciones en el volumen del hipocampo. Estos resultados son consistentes con la literatura previa en la que se ha demostrado como existe una asociación entre unos mayores niveles de capacidad aeróbica y actividad física y el volumen hipocampal en adultos mayores (Erickson et al., 2014).

Otra variable importante a nivel morfológico puesto que su liberación sanguínea se ha demostrado que produce dichas adaptaciones es la proteína BDNF. Los estudios incluidos en la presente revisión mostraron como un programa de ejercicio físico modificaría la liberación basal de la proteína, lo que a su vez podría producir adaptaciones morfológicas en el tamaño del hipocampo (Erickson et al., 2014).

Como última variable a nivel morfológico, se incluyó la materia blanca cerebral. Parece ser que un programa de ejercicio físico (Tseng et al., 2013; Voss et al., 2014; Young et al., 2016) es susceptible de producir aumentos en la materia blanca. Sin embargo, en relación al entrenamiento cognitivo no se encontró beneficios respecto a la materia blanca (Fissler et al., 2017)

Como se ha comprobado en el apartado anterior, un programa de ejercicio físico y planteado correctamente es capaz de lograr considerables adaptaciones morfológicas en el dominio cerebral. Lo mismo ocurre cuando se trata de las adaptaciones funcionales.

Tanto un programa de ejercicio físico aeróbico (Baniqued et al., 2018; Best et al., 2015; Ji et al., 2017; Nishiguchi et al., 2015; Oberlin et al., 2017; Siddarth et al., 2018; Tian et al., 2014; Vedovelli et al., 2017) como un entrenamiento de fuerza (Best et al., 2015; Nishiguchi et al., 2015; Tamura et al., 2015; Vedovelli et al., 2017) conllevan a adaptaciones funcionales a nivel cognitivo.

En cuanto a las variables funcionales incluidas en la presente revisión, se observa que una de las más significativas ha sido la función ejecutiva. Todos los artículos en los que se ha llevado a cabo un programa de ejercicio físico, aumentaron esta variable. Solamente hubo uno que realizó una sesión de tareas cognitivas y no se observaron diferencias significativas entre el grupo intervención y el grupo control (Young et al., 2016). Una de las posibles razones por la cual aumente esta variable tras un entrenamiento físico puede deberse a que los niveles más altos de condición física aeróbica (VO<sub>2</sub>máx) se asociaron con una mejor función ejecutiva (Bugg, Shah, Villareal, & Head, 2012).

Otro factor primordial debido a la importancia de su funcionamiento ha sido la variable de memoria, en la cual su pérdida frecuentemente se considera característica de la senectud. Pero, no todas las formas de memoria se ven igualmente afectadas por la edad (Erickson et al., 2014). Los tipos de memoria tratados en esta revisión han sido la memoria espacial, la memoria de trabajo y la memoria episódica. Los estudios incluidos en la presente investigación predicen un aumento de la misma al finalizar un programa de ejercicio físico, si bien una sesión de tareas cognitivas no produjo diferencias entre el grupo control y el grupo intervención (Young et al. 2016). Respecto a la memoria espacial, se ha comprobado que una mejora de los niveles de condición física aeróbica se asoció con cambios en las estructuras cerebrales (hipocampo), y esto a su vez está relacionado con una mejor función cognitiva y un mejor rendimiento de la memoria espacial (Bherer et al., 2013). Otros dos tipos importantes de memoria, serían la memoria de trabajo y la declarativa. Únicamente un artículo incluido en la revisión valoraba estos dos tipos (Vedovelli et al., 2017). En base a dicho artículo se podría sugerir que estas dos variables aumentaron tras un programa de ejercicio físico. Dado que en la presente revisión se incluye un único artículo que valoró esto, y comparando con la literatura previa en la que parece que los efectos sobre esta variable son menos convincentes que en la función ejecutiva (Bherer et al., 2013), no se pueden llegar a resultados concluyentes en este apartado. Por último, algunos artículos incluidos midieron algún tipo de memoria específica, tal y como se ha detallado en párrafos anteriores. Otros de ellos lo hicieron de una forma genérica. Sumando unos y otros en la presente revisión se incluyeron 9 artículos que midieron esta variable. Se podría sugerir, que la memoria entendida de una forma genérica mejora tras un programa de ejercicio físico (Canivet et al., 2015; Ji et al., 2017; Nishiguchi et al., 2015; Oberlin et al., 2017; Siddarth et al., 2018; Tamura et al., 2015; Tian et al., 2014; Vedovelli et al., 2017). Al cotejar estos resultados con la literatura previa se observa una gran correspondencia ya que anteriormente se ha formulado la hipótesis de que mayores niveles de capacidad cardiorrespiratoria podrían estar asociados con un mayor volumen del hipocampo (adaptación morfológica) y ello con una mejora de la memoria (adaptación funcional) (Erickson et al., 2014).

Para finalizar con las adaptaciones funcionales se comentarán tres variables incluidas en la revisión relacionadas con la captación y manejo de la información. En primer lugar, una investigación incluida comprobó que la variable velocidad de procesamiento de la información está afectada por la cantidad de actividad física realizada, sólo mejorando aquellos que mayores niveles tenían (>4000 pasos/día) (Siddarth et al., 2018). Esta variable se ha comprobado que disminuye con el envejecimiento, algo que va asociado, a su vez, al deterioro de la sustancia blanca (Bherer et al., 2013). Estos resultados se muestran acordes con la literatura previa en la que se relacionan niveles más altos de aptitud cardiorrespiratoria con mayores niveles en la velocidad de procesamiento (Bherer et al., 2013; Erickson et al., 2014).

En otra de las variables de este ámbito, como el tiempo de reacción, no parece haber diferencias entre aquellos más entrenados aeróbicamente con los que tenían un menor nivel de entrenamiento (Young et al., 2016). La última variable relacionada con los procesos de captación de la información que se incluyó fue la atención. En este sentido, un estudio comprobó que cuanto mayor eran los niveles de actividad física diarios, mayor rendimiento se obtenía en la atención (Siddarth et al., 2018). También se comprobó tras la revisión, como tanto un programa de fuerza (Tamura et al., 2015) como uno de entrenamiento concurrente (Vedovelli et al., 2017) implicaron una mejora de la atención. Esto va acorde con la literatura previa en la que se ha demostrado que una mejor función cardiovascular se asocia con un mejor control de la atención (Bherer et al., 2013; Erickson et al., 2014). Por otro lado, parece ser que el ejercicio cognitivo no provocaría mejoras en la atención (Young et al., 2016).

Por último, se va a establecer una relación entre las adaptaciones morfológicas/moleculares a nivel cerebral que produce el ejercicio físico y los beneficios funcionales que esas adaptaciones provocan en el organismo en base a cinco de las investigaciones incluidas en la revisión que incluían en su protocolo tanto la valoración de variables morfológicas como funcionales. En primer lugar, parece ser que un aumento del volumen del hipocampo, provocado por niveles medio-altos de actividad física diaria causaría beneficios a nivel de atención, función ejecutiva y velocidad de procesamiento de la información (Siddarth et al., 2018). Por otro lado se ha visto, como una mayor liberación basal de BDNF, consecuencia de un programa de ejercicio concurrente, produce mejoras en la atención, la memoria de trabajo y declarativa y la función ejecutiva (Vedovelli et al., 2017). En cuanto al tejido cerebral, Ji et al. (2017) comprobaron que programa de ejercicio aeróbico provocó un aumento de la materia gris cerebral, lo que suponía mejoras a nivel de función ejecutiva y memoria. En lo que a materia blanca se refiere parece ser que un programa de ejercicio palió su deterioro e incluso provoca mejoras, lo que se relaciona con beneficios en la función ejecutiva, la memoria espacial y general (Best et al., 2015; Oberlin et al., 2017).

Para finalizar se han de comentar una serie de limitaciones que se encontraron en la elaboración del presente documento. En primer lugar, algunos de los estudios incluidos no detallan suficientemente la sesión o programa de ejercicio llevado a cabo por lo que en algunos casos se hace difícil extraer conclusiones claras para poder comparar entre investigaciones. Por otro lado, solo cinco estudios incluyeron en su protocolo tanto variables morfológicas como funcionales, siendo la mayoría los que utilizaban o unas u otras. En este sentido, para conocer las consecuencias funcionales que tienen las adaptaciones morfológicas cerebrales producidas por el ejercicio físico, se recomienda para futuras investigaciones que incluyan variables de ambos tipos.

## CONCLUSIONES

Tras la revisión se ha comprobado que un programa de ejercicio físico, incluso una única sesión, son susceptibles de promover adaptaciones a nivel morfológico/molecular, observado en diversas variables como la materia gris, la materia blanca, el BDNF, el volumen del hipocampo. Así como a nivel funcional (función ejecutiva, memoria episódica, memoria declarativa, memoria espacial, tiempo de reacción, velocidad de procesamiento de la información y la atención). Además, parece ser que algunas de estas adaptaciones morfológicas son las precursoras de los cambios funcionales que se han comentado. Para ello, se ha visto como el ejercicio físico debería tener unas características determinadas en cuanto a volumen e intensidad se refiere, las cuales quedan detalladas en el apartado de propuesta de intervención del presente documento.

Para finalizar parece ser que el entrenamiento cognitivo de forma aislada no parece afectar de forma positiva a la integridad del sistema nervioso central en adultos mayores.

## PROPUESTA DE INTERVENCIÓN

En este apartado, se pretende dar unas consideraciones de forma generalizada tras recabar información de los artículos incluidos en la revisión. Cabe aludir, a la limitación que se comentaba anteriormente, en la que se exponía la falta de detalle de la sesión de ejercicio realizada en alguna de las investigaciones. Por lo tanto, este apartado se realizará con aquellos que aportan información específica sobre la sesión que realizaron a lo largo del programa de intervención.

Para comenzar, se hablará de aquel volumen y frecuencia semanal óptimos para producir las adaptaciones a nivel morfológico y funcional en el sistema nervioso central en la población que nos ocupa. De forma general, tanto para la modalidad de resistencia como la de fuerza cuando la frecuencia semanal es de un único día, se requeriría una sesión de más de 90 minutos (Nishiguchi et al., 2015). Cuando la duración de la sesión esté comprendida entre 30 y 60 minutos se requerirían 2-3 días de entrenamiento semanal (Baniqued et al., 2018; Best, Chiu, Liang Hsu, Nagamatsu, & Liu-Ambrose, 2015; Maass et al., 2015; Vedovelli et al., 2017; Voss et al., 2014). Si la duración de la sesión fuese menor a 30 minutos, parece ser que lo recomendable sería extender la cantidad de sesiones a 7 días por semana (Ji et al., 2017; Tamura et al., 2015).

Si se habla específicamente del entrenamiento aeróbico, y más concretamente del ejercicio de marcha, se podría entender el volumen en función del número de pasos. Parece ser que a nivel diario, se recomendaría más de 4000 pasos para conseguir las mayores adaptaciones (Siddarth et al., 2018). A nivel de sesión, por lo visto, se requiere una intensidad de moderada a vigorosa, lo que supondría más de 100 pasos por minuto (Varma et al., 2016).

Para hablar de intensidad, en este caso, sí que se dará una diferenciación entre fuerza y resistencia cardiorrespiratoria:

- A nivel de ejercicio cardiorrespiratorio el trabajo recomendado con esta población para producir las adaptaciones morfológicas y funcionales debería abarcar un rango entre el 50% (Baniqued et al., 2018) y el 85% de la FCmax (Vedovelli et al., 2017), máxima intensidad aeróbica que se contempla en las investigaciones incluidas.
- Si las adaptaciones en el cerebro se pretenden conseguir a partir de un entrenamiento de fuerza, se cree que la modalidad de contracción isométrica con una intensidad entre el 50-75% RM y con un volumen intra-sesión de 3 series de 10 repeticiones, con contracciones mantenidas durante 10 segundos sería la más idónea para que se diesen las adaptaciones (Vedovelli et al., 2017). Por el contrario, si se propone una sesión de fuerza dinámica se recomendaría el planteamiento de ejercicios globales con un volumen por ejercicio de dos series y 6-8 repeticiones (Best et al., 2015).

En cuanto al entrenamiento cognitivo parece que no hay una evidencia tan clara en que este produzca adaptaciones morfológicas y funcionales en el cerebro como sí se ha visto que lo hace el ejercicio físico. En este sentido, algunos de los estudios incluidos plantearon tareas cognitivas de forma aislada y no obtuvieron beneficios (Fissler et al., 2017; Håkansson et al., 2017). Únicamente uno de los estudios incluidos obtuvo una adaptación morfológica con una sesión de entrenamiento cognitivo y fue la materia blanca (Young, Dowell, Watt, Tabet, & Rusted, 2016). Sin embargo, cuando se combinaba el entrenamiento cognitivo con el entrenamiento físico, sí que se obtenían beneficios tanto a nivel morfológico como funcional (Tseng et al., 2013).

## BIBLIOGRAFÍA

- Baniqued, P. L., Gallen, C. L., Voss, M. W., Burzynska, A. Z., Wong, C. N., Cooke, G. E., ... D'Esposito, M. (2018). Brain network modularity predicts exercise-related executive function gains in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience, 9*(JAN), 1–17. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00426>
- Best, J. R., Chiu, B. K., Liang Hsu, C., Nagamatsu, L. S., & 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. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000673>
- Bherer, L., Erickson, K. I., & 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, 2013*. <https://doi.org/10.1155/2013/657508>
- Bugg, J. M., Shah, K., Villareal, D. T., & Head, D. (2012). Cognitive and neural correlates of aerobic fitness in obese older adults. *Experimental Aging Research, 38*(2), 131–145. <https://doi.org/10.1080/0361073X.2012.659995>
- Canivet, A., Albinet, C. T., André, N., Pylouster, J., Rodríguez-Ballesteros, M., Kitzis, A., & Audiffren, M. (2015). Effects of BDNF polymorphism and physical activity on episodic memory in the elderly: a cross sectional study. *European Review of Aging and Physical Activity, 12*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s11556-015-0159-2>
- Erickson, K. I., Leckie, R. L., & Weinstein, A. M. (2014). Physical activity, fitness, and gray matter volume. *Neurobiology of Aging, 35*(SUPPL.2), S20–S28. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2014.03.034>
- Fissler, P., Müller, H.-P., Küster, O. C., Laptinskaya, D., Thurm, F., Woll, A., ... Kolassa, I.-T. (2017). No Evidence That Short-Term Cognitive or Physical Training Programs or Lifestyles Are Related to Changes in White Matter Integrity in Older Adults at Risk of Dementia. *Frontiers in Human Neuroscience, 11*(March), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00110>
- Håkansson, K., Ledreux, A., Daffner, K., Terjestam, Y., Bergman, P., Carlsson, R., ... Mohammed, A. K. H. (2017). BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *Journal of Alzheimer's Disease, 55*(2), 645–657. <https://doi.org/10.3233/JAD-160593>
- Ji, L., Zhang, H., Potter, G. G., Zang, Y. F., Steffens, D. C., Guo, H., & Wang, L. (2017). Multiple neuroimaging measures for examining exercise-induced neuroplasticity in older adults: A quasi-experimental study. *Frontiers in Aging Neuroscience, 9*(APR), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00102>
- Maass, A., Düzel, S., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., ... Düzel, E. (2015). Vascular hippocampal plasticity after aerobic exercise in older adults.

*Molecular Psychiatry*, 20(5), 585–593. <https://doi.org/10.1038/mp.2014.114>

- Nishiguchi, S., Yamada, M., Tanigawa, T., Sekiyama, K., Kawagoe, T., Suzuki, M., ... Tsuboyama, T. (2015). A 12-week physical and cognitive exercise program can improve cognitive function and neural efficiency in community-dwelling older adults: A randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(7), 1355–1363. <https://doi.org/10.1111/jgs.13481>
- Oberlin, L. E., Verstynen, T. D., Burzynska, A. Z., Michelle, W., Prakash, R. S., Chaddock-heyman, L., ... Mailey, E. (2017). White matter microstructure mediates the relationship between cardiorespiratory fitness and spatial working memory in older adults. *Neuroimage*, 1(May) 91–101. <https://doi:10.1016/j.neuroimage.2015.09.053>.
- Siddarth, P., Rahi, B., Emerson, N. D., Burggren, A. C., Miller, K. J., Bookheimer, S., ... Merrill, D. A. (2018). Physical Activity and Hippocampal Sub-Region Structure in Older Adults with Memory Complaints. *Journal of Alzheimer's Disease*, 61(3), 1089–1096. <https://doi.org/10.3233/JAD-170586>
- Tamura, M., Nemoto, K., Kawaguchi, A., Kato, M., Arai, T., Kakuma, T., ... Asada, T. (2015). Long-term mild-intensity exercise regimen preserves prefrontal cortical volume against aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 30(7), 686–694. <https://doi.org/10.1002/gps.4205>
- Tian, Q., Erickson, K. I., Simonsick, E. M., Aizenstein, H. J., Glynn, N. W., Boudreau, R. M., ... Rosano, C. (2014). Physical activity predicts microstructural integrity in memory-related networks in very old adults. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 69(10), 1284–1290. <https://doi.org/10.1093/gerona/glt287>
- Tseng, B. Y., Uh, J., Rossetti, H. C., Cullum, C. M., Diaz-Arrastia, R. F., Levine, B. D., ... 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. <https://doi.org/10.1002/jmri.24085>
- Varma, V. R., Chuang, Y., Harris, G. C., Tan, E. J., Michelle, C., Hopkins, J., ... Service, C. (2016). Low-intensity daily walking activity is associated with hippocampal volume in older adults. *Hippocampus*, i(5), 605–615. <https://doi.org/10.1002/hipo.22397>
- Vedovelli, K., Giacobbo, B. L., Corrêa, M. S., Wieck, A., Argimon, I. I. de L., & Bromberg, E. (2017). Multimodal physical activity increases brain-derived neurotrophic factor levels and improves cognition in institutionalized older women. *GeroScience*, 39(4), 407–417. <https://doi.org/10.1007/s11357-017-9987-5>
- Voss, M. W., Heo, S., Prakash, R. S., Erickson, K. I., Alves, H., Gothe, N., ... Kramer, A. F. (2014) The influence of aerobic fitness on cerebral white matter integrity and cognitive function in older adults: Results of a one- year exercise intervention. *Hum Brain Mapp*, 34(11), 2972–2985. <https://doi.org/10.1002/hbm.22119>

Young, J. C., Dowell, N. G., Watt, P. W., Tabet, N., & Rusted, J. M. (2016). Long-Term High-Effort Endurance Exercise in Older Adults: Diminishing Returns for Cognitive and Brain Aging. *Journal of Aging and Physical Activity*, 24(4), 659–675.  
<https://doi.org/10.1123/japa.2015-0039>

