

Efecto agudo y crónico de la actividad física sobre la capacidad de aprendizaje verbal en adultos mayores.

Trabajo Final de Máster

Curso académico 2017-2018

Universidad Miguel Hernández de Elche



UNIVERSITAS
Miguel Hernández

Máster en Rendimiento y Salud

Alumna: Laura Carbonell Hernández

Tutor Académico: Diego Pastor Campos

INTRODUCCIÓN

El aprendizaje humano es un acontecimiento complejo de adquisición y adaptación de procesos neurales cuyo fin es el de producir nuevos patrones de conducta deseados (Bassett et al., 2011). Dicho aprendizaje se puede deber a un hecho explícito, como puede ser la educación, o implícito, como pueden ser las experiencias vividas y su relación con el entorno (Aslin & Newport, 2012).

El aprendizaje es una función superior que se desarrolla en el sistema nervioso central subordinado por diversas funciones ejecutivas, conocidas como control ejecutivo, como pueden ser la memoria, la atención, la inhibición, y/o la flexibilidad cognitiva (Diamond, 2013). Dichas funciones son de esencial relevancia para el aprendizaje (Titz & Karbach, 2014). La atención selectiva definida como la capacidad de centrar la atención e ignorar las distracciones, parece ser relevante, puesto que permite al individuo seleccionar y centrarse en un estímulo mientras, a la vez, suprime la información distractora o irrelevante. Test como el Stroop o Test de Flanker se han utilizado para analizar dicha capacidad de atención selectiva, la capacidad de inhibición o el efecto de interferencia (Stevens & Bavelier, 2012).

Al igual que la atención selectiva, la memoria no se puede separar del aprendizaje (Swanson & Alloway, 2012). La memoria no es una estructura única, existen diversos tipos de memoria. A nivel general distinguimos entre memoria Declarativa y No Declarativa (Squire, 1992a). Procesos como el condicionamiento clásico, el aprendizaje motor, la memoria perceptiva... forman parte de la memoria No Declarativa. Por otro lado, procesos como la memoria semántica, que es aquella que relaciona las palabras, su recuerdo y los recuerdos verbalizados, y procesos como la memoria episódica, donde se encuentra el reconocimiento facial o la memoria espacial, forman parte de la memoria Declarativa (Squire, 1992a).

Entender el aprendizaje a lo largo de la vida requiere comprender la evolución de las funciones cognitivas. Estas funciones se consolidan en la adolescencia para acabar siendo más eficientes en la juventud (Luna, Marek, Larsen, Tervo-Clemmens, & Chahal, 2015). Sin embargo, el deterioro propio del envejecimiento conlleva a una pérdida en la función cognitiva de las personas mayores (Bherer, Erickson, & Liu-Ambrose, 2013).

Entendemos el envejecimiento como un grupo de procesos que suceden en todos los organismos vivos con el paso del tiempo y que conllevan la pérdida de funciones y capacidad de adaptación. A medida que el tiempo avanza, el cuerpo se adaptará peor a los estímulos que recibe el organismo causando, finalmente, un fallo a nivel funcional que nos llevará a la muerte

(Spiriduso, Francis, & MacRae, 2005). Además, con el envejecimiento, se desarrolla un conjunto de cambios en todos los sistemas que conllevan modificaciones funcionales.

Así, por ejemplo, el sistema cardiovascular se deteriora incrementando el riesgo de padecer patologías cardiovasculares, al mismo tiempo, el sistema musculoesquelético pierde funcionalidad, se reduce la fuerza, la potencia, la densidad mineral ósea... (Bernal & de la Fuente Anuncibay, 2017). A su vez, el sistema nervioso no queda exento de este deterioro. Por un lado, se produce una disminución en el volumen cerebral, acusándose especialmente en regiones frontales, parietales y temporales, que probablemente estén causadas por una disminución del flujo sanguíneo (Kirk-Sanchez & McGough, 2014). También existe una muerte neuronal que reduce el tamaño de la sustancia gris y axones de la sustancia blanca. Se reducen los procesos neurogénicos y neuroprotectores que podrían reducir el impacto de dicha muerte neuronal. Al mismo tiempo, se experimenta una pérdida de sinapsis (Lista & Sorrentino, 2010). Por otro lado, existen cambios moleculares que ayudan a acelerar el deterioro. Se producen pérdidas de factores neurotróficos como el Factor Neurotrófico Derivado del Cerebro (BDNF de sus siglas en inglés) o el factor trófico similar a la insulina 1 (IGF-1 por sus siglas en inglés), que determinan la menor supervivencia neuronal y la disminución dendrítica y sináptica. Además de observarse reducidos los valores promotores angiogénicos como el factor trófico vascular del endotelio (VEGF por sus siglas en inglés) que condicionan el desarrollo de nuevos capilares y el correcto aporte sanguíneo del sistema (Ladoux & Frelin, 1993).

Para luchar contra todo este deterioro se ha observado que la actividad física es un mecanismo eficaz para mejorar la salud cognitiva. La condición física aeróbica y un estilo de vida activa se relacionan con una mejor atención y una mayor capacidad para procesar la información de forma rápida (Gomez-Pinilla & Hillman, 2013). A nivel biológico la actividad física es capaz de generar múltiples cambios. En un cerebro adulto es capaz de preservar células madre indiferenciadas que permiten la generación de nuevas células del tejido nervioso a lo largo de la vida, proceso que conocemos como Neurogénesis (Urbán & Guillemot, 2014). Células que se integran en el hipocampo (Yau et al., 2014). La relevancia de esta región cerebral se debe a su relación con la memoria declarativa, que se desarrolla particularmente en esta región, tan importante para el aprendizaje verbal (Squire, 1992b).

La capacidad de la actividad física para preservar el flujo sanguíneo al cerebro es otra de las explicaciones que la relacionan con la cognición, puesto que el cerebro es el mayor consumidor de glucosa y oxígeno (Tarumi & Zhang, 2014), por ello, la capacidad angiogénica de la actividad física, capaz de incrementar el flujo sanguíneo cerebral y de liberar VEGF, lo convierte en una de

las causas de la capacidad de la actividad física en la preservación de la función cognitiva (Ladoux & Frelin, 1993). Con el ejercicio también se ven aumentadas las neurotrofinas (Phillips, Baktir, Srivatsan, & Salehi, 2014). De todas las que existen, se acentúa el interés por el BDNF, que promueve la supervivencia neuronal, la proliferación y diferenciación celular, la supervivencia axonal y el crecimiento dendrítico (Kowiański et al., 2018; Szuhany, Bugatti, & Otto, 2015). El BDNF es peculiar pues existen diferentes polimorfismos genéticos simples (SNP de sus siglas en inglés) que según su expresión se muestran diferencias en la respuesta cognitiva y en la memoria de los sujetos (Dincheva, Glatt, & Lee, 2012; Lamb, Thompson, McKay, Waldie, & Kirk, 2015). Este polimorfismo (conocido como rs6265) puede condicionar el efecto de la actividad física sobre la función cognitiva (Ieraci, Madaio, Mallei, Lee, & Popoli, 2016).

Actualmente existen dos paradigmas sobre el impacto del ejercicio físico a nivel cognitivo, por un lado, el efecto agudo, y por otro el efecto crónico (Hopkins, Davis, Vantieghem, Whalen, & Bucci, 2012). En cuanto al efecto agudo, desde las perspectivas psicológicas, una única dosis de actividad física aumenta el arousal y ayuda al proceso cognitivo (Audiffren, Tomporowski, & Zagrodnik, 2008) y a consolidar la memoria (McGaugh, 2006). Desde las perspectivas biológicas, se observan elevaciones en adrenalina y dopamina, neurotransmisores implicados en el proceso de memoria (Roig, Nordbrandt, Geertsen, & Nielsen, 2013). Por otro lado, la actividad física crónica mejora la función cognitiva de los sujetos, además de aumentar la presencia de factores tróficos, como el BDNF, íntimamente relacionado con los procesos de memoria y aprendizaje (Kowiański et al., 2018).

Es más, recientemente, se ha comprobado que el momento en el que se recibe un estímulo de actividad física puede modificar el proceso de aprendizaje y memoria a largo plazo de los sujetos. Sugiriendo que realizar ejercicio físico después del aprendizaje podría mejorar la retención de recuerdos asociativos y modular la consistencia de patrones de activación del hipocampo. Parece ser que la liberación de sustancias, como consecuencia del ejercicio, que promueven la plasticidad, como son el BDNF, la dopamina y/o la noradrenalina, pueden facilitar la consolidación de la memoria. (van Dongen, Kersten, Wagner, Morris, & Fernández, 2016)

Es por ello que el objetivo principal de este trabajo es conocer el efecto que un estímulo de actividad física puede tener sobre una tarea de aprendizaje/memoria a corto, medio y largo plazo, en función del momento en el que aplicamos dicho estímulo. Y observar el efecto crónico y tras 10 semanas de entrenamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

PROCEDIMIENTO

ESTUDIO DEL EFECTO AGUDO

En este estudio se realizó una sesión de actividad física de carácter multicomponente con ejercicios de fuerza y cardiorrespiratorios. La actividad tenía una duración total de 60 minutos. Los sujetos realizaban un calentamiento de 10 minutos que tenía dos fases, la primera, de movimiento articular y, la segunda, de juegos aeróbicos donde se pretendía llevar al organismo a las condiciones idóneas para realizar actividad física. Seguidamente, una parte principal de 40 minutos donde se realizaba una actividad de corte aeróbico y otra de resistencia muscular, con una intensidad de 6-7 en la escala de valoración subjetiva del esfuerzo OMNI-GSE (Silva-Grigoletto et al., 2013). Para finalizar, una vuelta a la calma de 10 minutos donde se realizaban estiramientos de los principales grupos musculares implicados en la sesión y una pequeña fase de relajación para devolver el sistema a su estado basal.

Se valoró a todos los participantes en tres momentos temporales diferentes contrabalanceando a los sujetos según el momento de administración de la tarea de aprendizaje objetivo. Los momentos de medición fueron los siguientes: A) Antes de realizar actividad física, B) Tras realizar actividad física, C) Sin realizar actividad física. De tal modo, se organizó como un estudio de medidas repetidas, donde todos los sujetos pasaron por todos los momentos de administración, como podemos ver en la Tabla 1.

Tabla 1: Matriz contrabalanceo estudio agudo

<i>SUJETO</i>	<i>Medición 1</i>		<i>Medición 2</i>		<i>Medición 3</i>	
	Momento	Tarea	Momento	Tarea	Momento	Tarea
<i>S1</i>	A	1	B	2	C	3
<i>S2</i>	A	2	B	3	C	1
<i>S3</i>	A	3	B	1	C	2
<i>S4</i>	B	1	C	2	A	3
<i>S5</i>	B	2	C	3	A	1
<i>S6</i>	B	3	C	1	A	2
<i>S7</i>	C	1	A	2	B	3
<i>S8</i>	C	2	A	3	B	1
<i>S9</i>	C	3	A	1	B	2

Momento: A) Aprendizaje previo a práctica de actividad física; B) Aprendizaje post a práctica de actividad física; C) Aprendizaje sin actividad física. Tarea: 1) Lista original WHO-UCLA-AVLT; 2) Lista validación 1; 3) Lista validación 2.

Además, se pasaron evaluaciones de condición física para saber el estado en el que se encontraban los sujetos. Las pruebas que se pasaron fueron el Test de la Milla (Kline et al., 1987), el Senior Fitness Test (Rikli & Jones, 2013), Dinamometría de prensión manual. Así como, muestras de saliva para su posterior análisis genético.

ESTUDIO DEL EFECTO CRÓNICO

Este estudio tuvo una duración de 10 semanas donde 2 días a la semana realizaban una sesión 60 minutos. La actividad consistía en realizar ejercicio de corte aeróbico durante 40 minutos, y para finalizar, practicaban juegos cognitivos durante 20 minutos.

Se valoró a los sujetos antes y después de las 10 semanas de intervención. Se les valoró su condición física mediante las pruebas de resistencia aeróbica 6 minutos andando y/o 2 minutos step, pruebas que se encuentran dentro de la batería del Senior Fitness Test (Rikli & Jones, 2013). Se les valoró el tiempo de respuesta ante un estímulo y su inhibición cognitiva mediante el test Stroop (Martín et al., 2012), y se les evaluó la memoria a corto plazo mediante el test Ray's AVLP (Savage & Gouvier, 1992).

PARTICIPANTES

En el estudio del efecto agudo participaron 15 sujetos de nacionalidad española de forma voluntaria cuyas edades están comprendidas entre 60 y 70 años de edad. Los sujetos se encontraban dentro de dos programas de actividad física para adultos mayores. Unos provenían del Programa de Fisiogym de la Universidad Miguel Hernández de Elche (UMH) y otros de la actividad dirigida que se encuentra dentro de las actividades que ofrece la Oficina de Deportes de la UMH. Las características para participar era que no mostraran patologías ni limitaciones que les dificultara la participación en la actividad.

En el estudio del efecto tras 10 semanas de intervención participaron 48 sujetos de nacionalidad irlandesa, italiana, polaca, eslovena y checa. El rango de edad se encontraba entre los 58 y 84 años de edad. Los sujetos se encuentran dentro de diversos programas de ejercicio físico y entrenamiento cognitivo que forman parte del proyecto europeo Erasmus + MemTrain, donde colabora el Centro de Investigación del Deporte de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

Antes de iniciar la investigación, los participantes recibieron información del programa y sus riesgos y firmaron un consentimiento informado aprobado por el comité de ética de la universidad.

PRUEBAS DE EVALUACIÓN

Test de la Milla

La valoración directa del VO_2 máx es la mejor herramienta para evaluar la capacidad aeróbica de una persona, pero es muy costosa y en este tipo de población puede conllevar un riesgo por la exigencia de la prueba, por tanto, escogemos el Test de la Milla (Kline et al., 1987) que consiste en caminar durante una distancia de 1.600 m (1 milla) y anotar la FC y el tiempo que se tarda en completar la distancia para, posteriormente, relacionarla mediante una fórmula matemática con su edad, sexo y peso.

Senior Fitness Test (SFT)

El Senior Fitness Test (Rikli & Jones, 2013), es una batería que valora la condición física adaptada a las personas mayores. La batería consta de 8 pruebas que engloban la valoración de fuerza de miembros superiores e inferiores, flexibilidad de miembros superiores e inferiores, una prueba de agilidad, una de valoración de la resistencia aeróbica, la edad y el peso corporal. Se registran valores absolutos de las pruebas que después, según el sexo y la edad, se correlacionan con unos percentiles normativos del propio test. Las pruebas de valoración son las siguientes:

1. **Fuerza de tren inferior (Chair Stand Test):** el sujeto se sienta en el centro de una silla con la espalda apoyada, brazos cruzados en el pecho y planta de los pies en el suelo. A la señal de “ya”, la persona debe levantarse y sentarse en la silla todas las veces que pueda en un tiempo de 30 segundos.
2. **Fuerza de tren superior (Arm Curl Test):** el sujeto sentado en una silla con la espalda apoyada, la planta de los pies apoyada en el suelo y con la parte dominante del cuerpo cercana al borde de la silla, sujeta una mancuerna perpendicular al suelo y con el brazo extendido. A la señal de “ya” deberá realizar el movimiento de flexo-extensión de codo tantas veces pueda en un tiempo de 30 segundos.
3. **Flexibilidad del tren inferior (Chair Sit and Reach test):** el sujeto sentado en una silla realiza una extensión de rodilla de la pierna que quiera. Extiende los brazos, sitúa una mano encima de la otra e intenta llegar hasta la punta de los pies con los dedos 3º juntos.
4. **Flexibilidad del tren superior (Back scratch test):** el sujeto dirige la mano que prefiera sobre el mismo hombro, con la palma hacia abajo y los dedos extendidos, alcanzando la mitad de la espalda tan lejos como sea posible con el codo apuntando hacia arriba. El otro brazo se sitúa alrededor de la parte posterior de la cintura con la palma hacia

arriba, alcanzando la mitad de la espalda lo más lejos posible con el objetivo de tocar o solapar los dedos extendidos de ambas manos.

5. **Agilidad y equilibrio dinámico (8 Foot and go test):** Con una silla y un cono separado perpendicularmente a una distancia de 8 pies (2.44 metros). El sujeto, a la señal de “ya”, caminará lo más rápido posible hasta llegar al cono para rodearlo y volver lo más rápido posible a la silla. Se cronometra el tiempo que tarda en realizar el gesto.
6. **Resistencia aeróbica (6 minutes Walk Test):** Se disponen 10 conos a una distancia de 5 yardas (4.57 metros), entre ellos, para trazar un área rectangular de 50 yardas (45.7 metros). A la señal de “ya” el sujeto caminará, alrededor del área rectangular, lo más rápido que pueda (sin correr) durante 6 minutos. Se contabilizará la distancia total que ha sido capaz de recorrer durante esos 6 minutos de caminata.
7. **Resistencia aeróbica alternativa (2 minutes Step Test):** prueba alternativa para cuando no se puede realizar el “6 minutes Walk Test” por falta de espacio o por condición del sujeto. A la señal de “ya” la persona debe elevar las rodillas (sin hacer skipping) en el sitio tantas veces como sea posible en el período de 2 minutos. La altura a la que debe elevar la rodilla se determina previamente en un punto entre la rótula y la cresta ilíaca.
8. **Peso y altura (Height and Weight):** Pesamos y medimos al sujeto para luego sacar su índice de masa corporal (IMC).

Dinamometría Manual

Se evaluó usando un dinamómetro hidráulico de mano con agarre ajustable (Saehan Modelo SH5001, Saehan Corporation, 973, Yangdeok-Dong, Masan 630-728, Korea). El sujeto aprieta gradual y de forma continua con la mano derecha e izquierda, alternativamente, una duración entre 2 y 5 segundos. Cada sujeto realiza dos intentos con cada mano, con el brazo completamente extendido formando un ángulo de 30° respecto al tronco y la palma de la mano perpendicular a la línea del hombro. Se registra la puntuación máxima de cada mano.

Ray's AVLPL (Savage & Gouvier, 1992).

Test conocido para evaluar la memoria, a corto y medio plazo, basado en la memorización de 15 palabras. Se trata de la administración de una lista de 15 palabras durante 5 ensayos de aprendizaje, una lista de distracción, un recordatorio del aprendizaje, una fase de 20-25 minutos donde se realiza otra tarea de interferencia y un recordatorio final del aprendizaje.

El test original está en lengua inglesa y fue el que se utilizó en el estudio de efecto crónico.

Versión Española de WHO-UCLA- AVLT (Miller, Ponton, Benson, Cummings, & Mena, 1996).

Este test es el Ray's AVLP (Savage & Gouvier, 1992) en su adaptación a la lengua española. De este test sólo existe un total de 30 palabras (15 de la lista de aprendizaje y 15 de la lista de distracción), pero por el diseño de nuestro protocolo de intervención, en el estudio de efecto agudo, necesitábamos otras 60. Por lo cual, creamos 4 listas de 15 palabras nuevas, con el mismo número de sílabas y pertenecientes a los mismos subconjuntos de conceptos (animales, instrumentos de cocina...), con las que llevamos a cabo un proceso de validez y fiabilidad del instrumento, para asegurarnos que medían lo mismo que el test original, y poder utilizarlo en nuestro estudio.

Para su validación, se evaluó de forma contrabalanceada los tres test en sujetos jóvenes sin patología, realizando una evaluación semanal, para verificar que los test medían de la misma manera. En la Tabla 2 se puede observar la media, la desviación estándar y el error estándar de la media de cada uno de los test, así como el ICC, los intervalos de confianza y el error típico estandarizado para ICC > 0, de las comparativas de cada lista.

Tabla 2: Validación de las listas alternativas al WHO-UCLA

	MEDIA	SD	SEM
Original	11.55	2.65	0.57
Lista 1	11.00	2.67	0.56
Lista 2	11.27	3.23	0.69

	Original vs. 1	1 vs. 2	Original vs. 2
ICC	0.90	0.86	0.86
Inferior	0.80	0.73	0.73
Superior	0.95	0.93	0.93
Error Típico	1.46	1.55	1.80

Además, para medir la memoria a largo plazo, al día siguiente, tras 24 horas del aprendizaje, se pedía a los sujetos un recordatorio de las palabras.

Cambridge Face Memory Test (Duchaine & Nakayama, 2006)

Prueba de reconocimiento facial que consta de 4 etapas. La primera etapa es la de práctica donde se realiza una familiarización con el test mediante dibujos animados; la segunda etapa, introducción de mismas imágenes, donde se presentan 3 perfiles de una misma cara y hay que

reconocerla ante diferentes rostros; la tercera etapa, nuevas imágenes, donde tenemos 20 segundos para memorizar 6 rostros que después nos presentaran junto con otros rostros distractores y habrá que reconocer las caras previamente memorizadas; y por último, etapa de nuevas caras con ruido, donde se realiza lo mismo que en la etapa anterior, la diferencia está en que hay que diferenciar los rostros que son presentados con ruido gaussiano.

Esta prueba se utilizaba como tarea de interferencia en la administración del WHO-UCLA-AVLT en el estudio llevado a cabo en España.

Stroop

Utilizamos una aplicación digital del Test Stroop de (Martín et al., 2012), que nos permitía registrar los tiempos de reacción de cada respuesta.

El test consta de 3 fases de palabras y gráficos de palabras de colores que se van combinando de distinta forma. La primera fase, Palabra (P), la forman las palabras azul, verde y rojo, escritas en tinta negra sobre fondo blanco. En la segunda fase, Color (C), aparecen grupos de 4 equis "XXXX", coloreadas en azul, rojo o verde. El objetivo de esta fase es elegir el color en el que están coloreadas las equis, y así se informa a los sujetos. La última fase, Palabra-Color (PC), la forman los nombres de los colores (azul, verde y rojo), pero coloreados con colores "no congruentes", con el significado. Lo que se le pide al sujeto es que nombre el color de la palabra, y no su lectura, de forma que inhiben la lectura de la misma.

Todas las fases tienen palabras ilimitadas y el tiempo de duración de cada una es de 45 segundos, con descansos de 25 segundos, contabilizando el número de aciertos y el tiempo de respuesta.

Esta prueba se utilizaba como tarea de interferencia en la administración del WHO-UCLA-AVLT en el estudio llevado a cabo en España.

Análisis genético

Muestras biológicas obtenidas mediante saliva con el kit Oragene DNA Saliva Collection (DNA Genotek S.L), el DNA se extraerá según el protocolo descrito por la empresa y analizado mediante el uso de Sondas TaqMan para detección de SNP (Thermo Fisher Scientific nº 4351379). Para el polimorfismo de BDNF de la posición 196 de la región codificante (dbSNP rs6265).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis descriptivo para obtener los valores de las medias y desviaciones típicas para cada una de las condiciones y variables estudiadas. Para observar el efecto del momento en el que se aplica el estímulo de actividad física en la tarea de aprendizaje se llevó a cabo una ANOVA de medidas repetidas con ajuste de Bonferroni. Para observar las diferencias entre grupos tras 10 semanas de entrenamiento se aplicó una prueba T para muestras relacionadas. Por último, también se utilizó el análisis de correlación de Pearson para evaluar la relación entre las diferentes variables aplicadas. El nivel de significación se estableció en $P < 0.05$.

BIBLIOGRAFIA

- Aslin, R. N., & Newport, E. L. (2012). Statistical learning: From acquiring specific items to forming general rules. *Curr Dir Psychol Sci*, 21(3), 170-176. doi:10.1177/0963721412436806
- Audiffren, M., Tomporowski, P. D., & Zagrodnik, J. (2008). Acute aerobic exercise and information processing: energizing motor processes during a choice reaction time task. *Acta Psychol (Amst)*, 129(3), 410-419. doi:10.1016/j.actpsy.2008.09.006
- Bassett, D. S., Wymbs, N. F., Porter, M. A., Mucha, P. J., Carlson, J. M., & Grafton, S. T. (2011). Dynamic reconfiguration of human brain networks during learning. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 108(18), 7641-7646. doi:10.1073/pnas.1018985108
- Bernal, J. G., & de la Fuente Anunciabay, R. (2017). DESARROLLO HUMANO EN LA VEJEZ: UN ENVEJECIMIENTO ÓPTIMO DESDE LOS CUATRO COMPONENTES DEL SER HUMANO. *International Journal of Developmental and Educational Psychology. Revista INFAD de Psicología.*, 7(1), 121-130.
- 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. *J Aging Res*, 2013, 657508. doi:10.1155/2013/657508
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annu Rev Psychol*, 64, 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750

- Dincheva, I., Glatt, C. E., & Lee, F. S. (2012). Impact of the BDNF Val66Met polymorphism on cognition: implications for behavioral genetics. *Neuroscientist*, *18*(5), 439-451. doi:10.1177/1073858411431646
- Duchaine, B., & Nakayama, K. (2006). The Cambridge Face Memory Test: Results for neurologically intact individuals and an investigation of its validity using inverted face stimuli and prosopagnosic participants. *Neuropsychologia*, *44*(4), 576-585.
- Gomez-Pinilla, F., & Hillman, C. (2013). The influence of exercise on cognitive abilities. *Compr Physiol*, *3*(1), 403-428. doi:10.1002/cphy.c110063
- Hopkins, M. E., Davis, F. C., Vantighem, M. R., Whalen, P. J., & Bucci, D. J. (2012). Differential effects of acute and regular physical exercise on cognition and affect. *Neuroscience*, *215*, 59-68. doi:10.1016/j.neuroscience.2012.04.056
- Ieraci, A., Madaio, A. I., Mallei, A., Lee, F. S., & Popoli, M. (2016). Brain-Derived Neurotrophic Factor Val66Met Human Polymorphism Impairs the Beneficial Exercise-Induced Neurobiological Changes in Mice. *Neuropsychopharmacology*, *41*(13), 3070-3079. doi:10.1038/npp.2016.120
- Kirk-Sanchez, N. J., & McGough, E. L. (2014). Physical exercise and cognitive performance in the elderly: current perspectives. *Clin Interv Aging*, *9*, 51-62.
- Kline, C., Porcari, J. P., Hintermeister, R., Freedson, P. S., Ward, A., Mccarron, R. F., . . . Rippe, J. (1987). Estimation of from a one-mile track walk, gender, age and body weight. *Med Sports Exerc*, *19*, 253-259.
- Kowiański, P., Lietzau, G., Czuba, E., Waśkow, M., Steliga, A., & Moryś, J. (2018). BDNF: A Key Factor with Multipotent Impact on Brain Signaling and Synaptic Plasticity. *Cell Mol Neurobiol*, *38*(3), 579-593. doi:10.1007/s10571-017-0510-4
- Ladoux, A., & Frelin, C. (1993). Hypoxia is a strong inducer of vascular endothelial growth factor mRNA expression in the heart. *Biochemical and biophysical research communications*, *195*(2), 1005-1010.
- Lamb, Y. N., Thompson, C. S., McKay, N. S., Waldie, K. E., & Kirk, I. J. (2015). The brain-derived neurotrophic factor (BDNF) val66met polymorphism differentially affects performance

- on subscales of the Wechsler Memory Scale - Third Edition (WMS-III). *Front Psychol*, 6, 1212. doi:10.3389/fpsyg.2015.01212
- Lista, I., & Sorrentino, G. (2010). Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cellular and molecular neurobiology*, 30(4), 493-503.
- Luna, B., Marek, S., Larsen, B., Tervo-Clemmens, B., & Chahal, R. (2015). An integrative model of the maturation of cognitive control. *Annu Rev Neurosci*, 38, 151-170. doi:10.1146/annurev-neuro-071714-034054
- Martín, R., Hernández, S., Rodríguez, C., García, E., Díaz, A., & Jiménez, J. E. (2012). Datos normativos para el Test de Stroop: patrón de desarrollo de la inhibición y formas alternativas para su evaluación. *European Journal of Education and Psychology*, 5(1).
- McGaugh, J. L. (2006). Make mild moments memorable: add a little arousal. *Trends Cogn Sci*, 10(8), 345-347. doi:10.1016/j.tics.2006.06.001
- Miller, B. L., Ponton, M., Benson, D. F., Cummings, J., & Mena, I. (1996). Enhanced artistic creativity with temporal lobe degeneration. *The Lancet*, 348(9043), 1744-1745.
- Phillips, C., Baktir, M. A., Srivatsan, M., & Salehi, A. (2014). Neuroprotective effects of physical activity on the brain: a closer look at trophic factor signaling. *Frontiers in cellular neuroscience*, 8, 170.
- Rikli, R. E., & Jones, C. J. (2013). *Senior fitness test manual*: Human Kinetics.
- Roig, M., Nordbrandt, S., Geertsen, S. S., & Nielsen, J. B. (2013). The effects of cardiovascular exercise on human memory: a review with meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 37(8), 1645-1666. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.06.012
- Savage, R. M., & Gouvier, W. D. (1992). Rey Auditory-Verbal Learning Test: The effects of age and gender, and norms for delayed recall and story recognition trials. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 7(5), 407-414.
- Silva-Grigoletto, D., Viana-Montaner, B., Heredia, J., Mata Ordóñez, F., Peña, G., Brito, C., . . . García Manso, J. M. (2013). Validación de la escala de valoración subjetiva del esfuerzo OMNI-GSE para el control de la intensidad global en sesiones de objetivos múltiples en personas mayores.

- Spiriduso, W., Francis, K., & MacRae, P. (2005). Physical Dimensions of aging.. champaign, IL: Human Kinetics. *Am J Hum Biol*, 18, 275-287.
- Squire, L. R. (1992a). Declarative and nondeclarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. *J Cogn Neurosci*, 4(3), 232-243. doi:10.1162/jocn.1992.4.3.232
- Squire, L. R. (1992b). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*, 99(2), 195-231.
- Stevens, C., & Bavelier, D. (2012). The role of selective attention on academic foundations: a cognitive neuroscience perspective. *Dev Cogn Neurosci*, 2 Suppl 1, S30-48. doi:10.1016/j.dcn.2011.11.001
- Swanson, H. L., & Alloway, T. P. (2012). Working memory, learning, and academic achievement.
- Szuhany, K. L., Bugatti, M., & Otto, M. W. (2015). A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *J Psychiatr Res*, 60, 56-64. doi:10.1016/j.jpsychires.2014.10.003
- Tarumi, T., & Zhang, R. (2014). Cerebral hemodynamics of the aging brain: risk of Alzheimer disease and benefit of aerobic exercise. *Front Physiol*, 5, 6. doi:10.3389/fphys.2014.00006
- Titz, C., & Karbach, J. (2014). Working memory and executive functions: effects of training on academic achievement. *Psychol Res*, 78(6), 852-868. doi:10.1007/s00426-013-0537-1
- Urbán, N., & Guillemot, F. (2014). Neurogenesis in the embryonic and adult brain: same regulators, different roles. *Front Cell Neurosci*, 8, 396. doi:10.3389/fncel.2014.00396
- van Dongen, E. V., Kersten, I. H., Wagner, I. C., Morris, R. G., & Fernández, G. (2016). Physical exercise performed four hours after learning improves memory retention and increases hippocampal pattern similarity during retrieval. *Current Biology*, 26(13), 1722-1727.
- Yau, S. Y., Li, A., Hoo, R. L., Ching, Y. P., Christie, B. R., Lee, T. M., . . . So, K. F. (2014). Physical exercise-induced hippocampal neurogenesis and antidepressant effects are mediated by the adipocyte hormone adiponectin. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 111(44), 15810-15815. doi:10.1073/pnas.1415219111