

Gemma Vilalta Mas

**“EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO SOBRE LOS NIVELES DE FACTORES
NEUROTRÓFICOS EN EL ENVEJECIMIENTO. REVISIÓN SISTEMÁTICA”**

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

Dirigido por Dra. Laia Just Borràs

Máster de Envejecimiento y Salud



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2026

RESUMEN

Introducción: El envejecimiento de la población junto con el proceso de deterioro cognitivo asociado plantean desafíos para buscar estrategias para preservar la salud cerebral en personas mayores. El ejercicio físico se ha demostrado eficaz para mejorar las funciones cognitivas, ya que aumenta la producción de factores neurotróficos como el BDNF, fundamentales para la supervivencia neuronal. Estos factores disminuyen con la edad, pero el ejercicio puede contrarrestar esta pérdida, protegiendo el cerebro y mejorando la calidad de vida en la población geriátrica.

Objetivos: Evaluar el efecto del ejercicio físico sobre los niveles de factores neurotróficos en el envejecimiento saludable, identificar que tipología de ejercicio tiene mayor efecto y comprobar el impacto del ejercicio sobre el rendimiento cognitivo y la condición física.

Metodología: Se realizó una búsqueda bibliográfica en Pubmed, Web of Science y PEDro. Se utilizaron estrategias de búsqueda con palabras como “physical exercise”, “neurotrophic factors” y “older adults” con los respectivos filtros de criterios de elegibilidad.

Resultados: Se evaluaron un total de 436 artículos, de los cuales se incluyeron 21 en esta revisión. La mayoría de los estudios analizados mostraron un aumento significativo de los niveles de BDNF tras la realización de ejercicio físico. El ejercicio aeróbico o combinado con fuerza, el ejercicio funcional o de equilibrio producen mayores cambios en el BDNF. No se observaron diferencias relevantes según el sexo en la mayoría de los estudios. El ejercicio físico también se asoció con mejoras en capacidad física y en el rendimiento cognitivo.

Conclusiones: La intervención de ejercicio físico evaluada para mejorar los niveles de factores neurotróficos es efectiva para la población geriátrica. Esto es indicativo de que la investigación será indispensable para que esta población pueda beneficiarse de una manera más eficiente.

Palabras clave: adultos mayores, ejercicio, ejercicio físico, factores neurotróficos.

ABSTRACT

Introduction: The aging of the population, along with the associated process of cognitive decline, poses challenges in developing strategies to preserve brain health in older adults. Physical exercise has been shown to be effective in improving cognitive functions, as it increases the production of neurotrophic factors such as BDNF, which are essential for neuronal survival. These factors decrease with age, but exercise can counteract this loss, protecting the brain and enhancing quality of life in the elderly population.

Objective: Evaluate the effect of physical exercise on neurotrophic factor levels in healthy aging, to identify which type of exercise has the greatest impact, and to assess the effect of exercise on cognitive performance and physical fitness.

Methodology: A literature search was conducted in PubMed, Web of Science, and PEDro. Search strategies were used with terms such as “physical exercise,” “neurotrophic factors,” and “older adults,” applying the corresponding eligibility criteria filters.

Results: A total of 436 articles were identified, of which 21 were included in this review. Most of the analyzed studies showed a significant increase in BDNF levels following physical exercise. Aerobic exercise alone or combined with strength exercise, functional exercise or balance exercise, produced greater changes in BDNF levels. No relevant sex-related differences were observed in the majority of the studies. Physical exercise was also associated with improvements in physical capacity and cognitive performance.

Conclusion: The physical exercise intervention evaluated to improve neurotrophic factor levels is effective in the geriatric population. This indicates that further research in this population will be essential so to optimize the benefit out of it.

Keywords: older adults, exercise, physical exercise, neurotrophic factors.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS	3
3. METODOLOGÍA.....	3
3.1 Criterios de elegibilidad	4
3.2 Búsqueda	4
3.3 Selección de estudios y obtención de los datos.....	5
3.4 Riesgo de sesgo.....	6
4. RESULTADOS	6
4.1 Selección de estudios.....	6
4.2 Características de los estudios	7
4.3 Síntesis de resultados e interpretación	11
4.3.1 Impacto del ejercicio físico sobre el BDNF.....	13
4.3.2 Impacto del ejercicio físico sobre la condición física y cognitiva.....	15
4.4 Riesgo de sesgo de los estudios	15
5. DISCUSIÓN.....	17
6. CONCLUSIONES	20
7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	21
7.1 Referencias bibliográficas incluidas en esta revisión sistemática.....	21
7.2 Referencias bibliográficas utilizadas	23

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de elegibilidad.....	4
Tabla 2. Ecuaciones de búsqueda.....	5
Tabla 3. Ejercicio físico y factores neurotróficos en el envejecimiento.	8
Tabla 4. Clasificación de las intervenciones según la modalidad del ejercicio físico. ..	14
Tabla 5. Evaluación del riesgo de sesgo.....	16

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo.....	7
Figura 2. Tipología de ejercicio físico.....	11
Figura 3. Intensidades del ejercicio físico.....	12
Figura 4. Cambios en los niveles de BDNF con el ejercicio físico.	13
Figura 5. Porcentaje de estudios con incremento de BDNF.	14
Figura 6. Análisis de riesgo de sesgo de los estudios incluidos.	17

Agradecimientos

Quiero expresar mi agradecimiento a mi tutora, la Dra. Laia Just Borràs, por su dedicación y orientación en todo momento a lo largo de esta etapa. Su experiencia y sus consejos han sido fundamentales para realizar este trabajo. Gracias por su apoyo y confianza, que han hecho posible llegar hasta aquí.

1. INTRODUCCIÓN

En la actualidad, el mundo está experimentando un cambio demográfico debido al aumento de la esperanza de vida. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que una de cada seis personas en todo el mundo tendrá 60 años o más en el 2030 (1). El envejecimiento de la población plantea importantes desafíos para los servicios de salud y los sistemas sociales ya que este proceso suele ir acompañado de un deterioro de las funciones motoras y cognitivas. El deterioro cognitivo es una parte natural del envejecimiento, pero en ciertos casos puede progresar a un deterioro patológico como el deterioro cognitivo leve y la demencia (2).

Las personas mayores que son físicamente activas tienen más probabilidades de preservar un buen nivel cognitivo que las personas sedentarias. El término envejecimiento activo surgió de la necesidad de que la gente mayor mantenga la autonomía y funcionalidad el mayor tiempo posible con el fin de tener calidad de vida (3). El ejercicio físico se considera una forma segura de promoción de la salud en adultos mayores, así como un mecanismo de intervención sobre la prevalencia de comorbilidades. No obstante, es necesario puntualizar que hay que adaptar el ejercicio físico a su nivel de funcionalidad para obtener beneficios (4). De hecho, se ha informado de una relación dosis-respuesta entre la intensidad-duración del ejercicio, donde los mejores resultados se asocian con el ejercicio moderado (5).

Los factores neurotróficos son proteínas pequeñas secretadas por múltiples células que regulan la supervivencia, el desarrollo y las funciones fisiológicas de las neuronas tanto del sistema nervioso central como periférico. Los niveles de factores neurotróficos, como el factor de crecimiento nervioso (en inglés *nerve growth factor*, NGF), el factor neurotrófico derivado del cerebro (en inglés *brain-derived neurotrophic factor*, BDNF), las neurotrofinas (como NT-3 o NT-4) y el factor neurotrófico derivado de la línea celular glial (en inglés *glial cell line-derived neurotrophic factor*, GDNF) son esenciales para la actividad neuronal y con la edad tienden a disminuir (6). Además, se ha visto que una deficiencia de estos factores se asocia con la aparición y progresión de enfermedades neurodegenerativas tales como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Huntington, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la enfermedad de Parkinson (7).

El BDNF es la neurotrofina más abundante en el cerebro, predominante en el hipocampo, y juega un papel importante en el desarrollo, proliferación, supervivencia,

regeneración y mantenimiento de la función neuronal del sistema nervioso central (8). El BDNF modula la plasticidad sináptica en el cerebro adulto y tiene la capacidad de modificar la función sináptica en el hipocampo modulando la liberación de neurotransmisores (9). Esta neurotrofina puede atravesar la barrera hematoencefálica, por lo tanto, los niveles de esta en sangre revelan indirectamente su producción en el sistema nervioso central (10). Actualmente, se sabe que las personas mayores tienden a presentar concentraciones más bajas de BDNF como consecuencia de la pérdida de neuronas que acompaña el proceso de envejecimiento, y que afectan a su rendimiento cognitivo (11). Mejorar o preservar estos valores en personas mayores puede ayudar a prevenir daños y mantener sus funciones cognitivas estables.

El ejercicio físico se ha identificado como una intervención eficaz para la salud cerebral y se ha asociado con mejoras significativas de las funciones cognitivas. El ejercicio contrarresta el deterioro mental y las enfermedades y también protege contra la atrofia cerebral relacionada con la edad (11,12). Un importante mediador molecular de estas respuestas beneficiosas en el cerebro es la producción de factores neurotróficos, en particular del BDNF (13). Además, hay evidencia que el ejercicio no solo aumenta el BDNF sino que también aumenta otros factores neurotróficos como el GDNF o el NGF, entre otros (10). Se ha visto que la regulación positiva de estos factores puede ocurrir poco después del ejercicio, mostrando un pico después de las 2 horas de la actividad y manteniéndose por encima de los niveles basales las siguientes 12 horas (14).

En la situación actual en qué el envejecimiento poblacional es una tendencia global acelerada, es necesario tener herramientas para mantener calidad de vida en este sector de población. Una estrategia útil para lograrlo puede ser el ejercicio físico. Varios estudios han visto el aumento de los valores de factores neurotróficos con el ejercicio físico, sin embargo pocos de ellos se han realizado en personas mayores. Por este motivo, es importante explorar los beneficios y efectos del ejercicio físico sobre los niveles de factores neurotróficos en la población geriátrica, y ver si estos tienen un impacto directo en la preservación de la función cognitiva y la calidad de vida el mayor tiempo posible.

2. OBJETIVOS

El término envejecimiento saludable está ganando cada vez más relevancia, especialmente debido al creciente interés y conocimiento en que las personas mayores mantengan su independencia y autonomía. El ejercicio físico es uno de los pilares fundamentales para mantener el bienestar físico y tener una buena calidad de vida. Otro aspecto clave del envejecimiento saludable es la preservación de la función cognitiva y para ello se necesita una buena señalización neurotrófica. Se sabe que el ejercicio físico puede mejorar la función cognitiva y tiene efectos sobre los factores neurotróficos. En esta revisión sistemática se plantea profundizar en el análisis de los estudios que aborden este eje en personas mayores. Para ello, se plantean los siguientes 3 objetivos específicos.

1. Evaluar el efecto del ejercicio físico sobre los niveles de factores neurotróficos en un contexto de envejecimiento saludable.
2. Identificar qué tipos de ejercicio tienen un mayor efecto sobre los niveles de factores neurotróficos.
3. Comprobar el impacto del ejercicio físico sobre el rendimiento cognitivo y la funcionalidad y condición física de los adultos mayores.

3. METODOLOGÍA

Esta revisión sistemática ha seguido las indicaciones de la declaración PRISMA (guía para la presentación de informes de revisiones sistemáticas) para responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿Realizar ejercicio físico influye en los niveles de factores neurotróficos en adultos mayores sanos y en consecuencia, preserva o mejora su capacidad cognitiva y función motora? Con el fin de alcanzar los objetivos, se ha realizado una búsqueda de estudios que evalúen adultos mayores de 60 años o más. Los criterios de elegibilidad se especificaran mediante los elementos del método PICO.

Se ha comprobado que no existe ninguna revisión similar en la base de datos PROSPERO con la búsqueda “*exercise and neurotrophic factors and older adults*” y se ha registrado (CRD420261323447) a fecha 21 de febrero 2026.

3.1 Criterios de elegibilidad

Se definen los criterios de elegibilidad de acuerdo al enfoque PICO (P: población, I: intervención, C: comparación, O: resultados –*outcomes* en inglés-). Para la búsqueda se definieron los criterios mostrados en la Tabla 1 que han servido para seleccionar los estudios de interés.

Tabla 1. Criterios de elegibilidad.

	Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	Adultos sanos mayores a partir de 60 años de ambos sexos que vivan en la comunidad.	Adultos mayores que tengan alguna enfermedad, que estén institucionalizados o personas con edades inferiores a 60 años.
Intervención	Cualquier tipo de ejercicio físico o entrenamiento. Estudios que contengan protocolos de ejercicio que especifiquen el tiempo, intensidad y la frecuencia de aplicación de los ejercicios. Estudios que apliquen ejercicio físico independientemente de la duración de la intervención (des de una sola sesión hasta un largo seguimiento).	Estudios que introduzcan otras intervenciones combinado con el ejercicio físico (medicación, dieta, etc.).
Comparativa	Grupo control de población que no realice ejercicio físico, sedentarismo o grupo de comparación que realice ejercicio físico.	Población con edades menores a la establecida en esta revisión o con patologías.
Resultados	Expresión de los factores neurotróficos, entre los cuales se incluyen el NGF, el BDNF, la NT3, la NT4 y el GDNF.	Estudios que no proporcionan resultados de factores neurotróficos.
Resultados secundarios	Estudios con resultados de la condición física o calidad de vida. Estudios con mediciones de la fuerza muscular.	

3.2 Búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó entre los meses de noviembre del 2025 y enero del 2026 en las siguientes bases de datos: Pubmed, Web of Science y PEDro (Physiotherapy Evidence Database). Las ecuaciones de búsqueda realizadas en cada base de datos se encuentran en la Tabla 2. En ninguna de las búsquedas se

establecieron restricciones de idiomas ni limitaciones respecto a la fecha de publicación de los estudios encontrados.

Tabla 2. Ecuaciones de búsqueda.

Bases de datos	Búsqueda	Notas
Pubmed	(Aged [MH] OR "Older adults" [TIAB] OR Geriatric[TIAB] OR Elderly [TIAB]) AND (exercise [MH] OR "physical exercise" [TIAB] OR "aerobic exercise" [TIAB] OR "exercise training" [TIAB] OR endurance [TIAB] OR physiotherapy [TIAB]) AND ("nerve growth factor" [MH] OR "neurotrophic factor" [TIAB] OR "brain-derived neurotrophic factor" [TIAB] OR "neurotrophin 4" [TIAB] OR "glial cell line-derived neurotrophic factor" [TIAB] OR "neurotrophin 3" [TIAB] OR NGF [TIAB] OR BDNF [TIAB] OR NT4 [TIAB] OR "NT-4" [TIAB] OR NT3 [TIAB] OR "NT-3" [TIAB])	Filtro aplicado por especie: humanos.
Web of Science	("healthy humans") AND (Aged OR "Older adults" OR Geriatric OR Elderly) AND (exercise OR "physical exercise" OR "aerobic exercise" OR "exercise training") AND ("nerve growth factor" OR "neurotrophic factor" OR "brain-derived neurotrophic factor" OR "neurotrophin 4" OR "glial cell line-derived neurotrophic factor" OR "neurotrophin 3")	Búsqueda básica. No se aplicó ningún filtro.
PEDro	(exercise AND neurotrophic factors AND older adults)	Búsqueda básica. No se aplicó ningún filtro.

3.3 Selección de estudios y obtención de los datos

Después de realizar la búsqueda bibliográfica en las diferentes bases de datos seleccionadas, se llevó a cabo el proceso de selección de estudios. En una primera fase, se efectuó la lectura de los títulos y resúmenes de los artículos con el fin de comprobar su adecuación a los criterios de inclusión previamente establecidos. Posteriormente, se eliminaron los estudios duplicados y se procedió a la lectura completa de los artículos potencialmente relevantes para evaluar el cumplimiento de todos los criterios de elegibilidad. Finalmente, aquellos estudios que cumplían dichos

criterios fueron incluidos en la presente revisión y utilizados para la obtención de datos.

3.4 Riesgo de sesgo

Una vez seleccionados y analizados los estudios, se realizó un análisis de riesgo de sesgo con la normativa Cochrane Rob-2 para comprobar la calidad de los artículos incluidos en la revisión sistemática. El análisis de calidad se basó en 5 dominios que analizan: el proceso de aleatorización para evitar diferencias basales entre grupos, las desviaciones de las intervenciones previstas que pueden influir en el resultado, los datos de resultados faltantes que pueden influir en el resultado, la medición de los resultados si es apropiada y la selección de los resultados informados para evitar el reporte selectivo basado en la significancia estadística. Las evaluaciones Rob-2 se utilizaron para informar de la confianza en la interpretación de resultados y de la evidencia dentro de la síntesis.

4. RESULTADOS

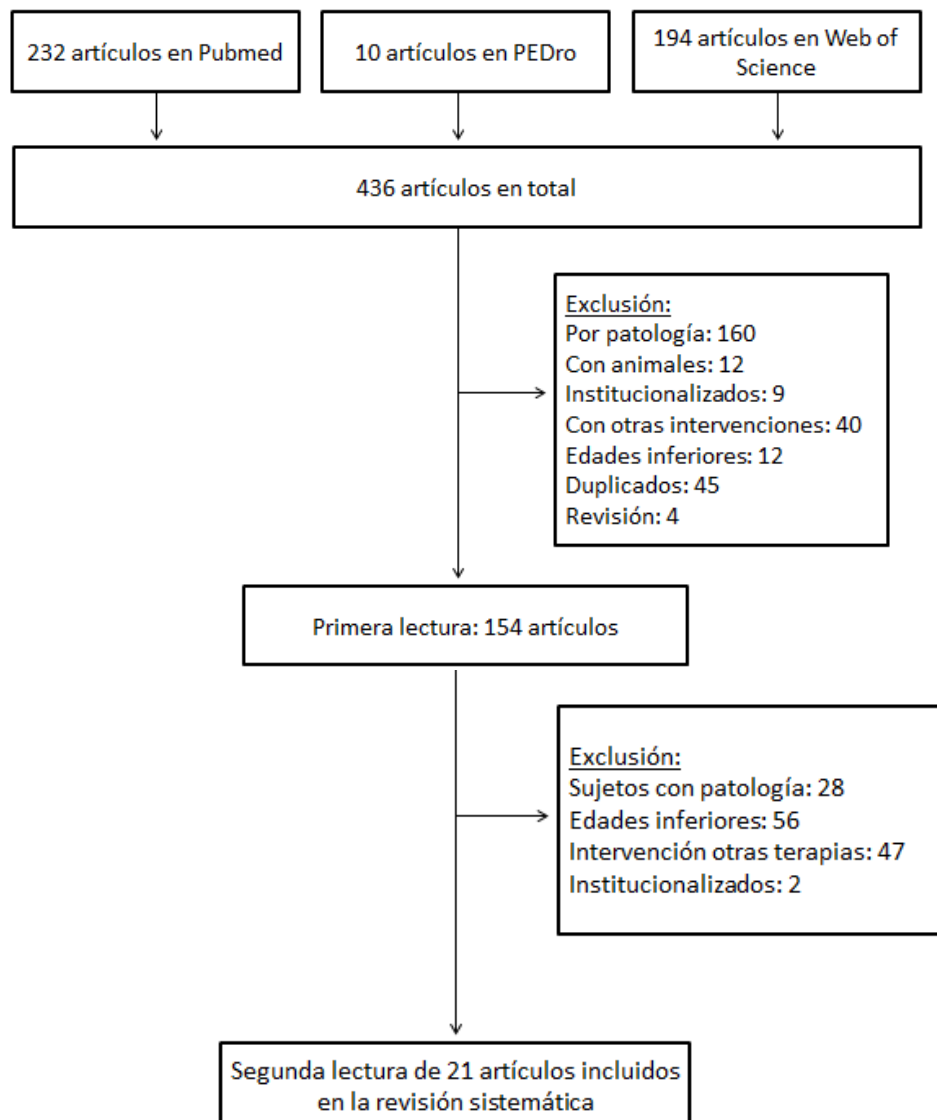
4.1 Selección de estudios

Tras completar la búsqueda bibliográfica se obtuvieron 232 estudios en Pubmed, 194 en Web of Science y 10 en PEDro. Con la lista completa, se procedió al proceso de selección de los estudios que puede verse en la Figura 1 (diagrama de flujo). En primer lugar, se realizó una evaluación inicial mediante la lectura de los títulos y resúmenes de todos los registros identificados, excluyéndose aquellos que no cumplían con los criterios de elegibilidad. Se eliminaron 12 estudios que incluían modelos animales, 9 estudios realizados en poblaciones institucionalizadas, 160 estudios cuyos participantes presentaban patologías, 40 estudios que combinaban el ejercicio físico con otras intervenciones, 12 estudios con participantes con edades inferiores, 45 registros duplicados y 4 revisiones.

Se eligieron 154 artículos para una primera lectura superficial de los cuales se excluyeron 28 artículos que incluían grupos de intervención con patologías, 56 estudios que contaban con participantes con edades inferiores a las establecidas para la presente revisión, 47 artículos que introducían otras intervenciones aparte del ejercicio físico y 2 estudios que los participantes estaban institucionalizados. Finalmente, se eligieron 21 estudios para la lectura completa y que forman parte de esta revisión sistemática.

Se leyeron detenidamente los artículos para extraer la información que se incluyó en la síntesis de resultados de esta revisión.

Figura 1. Diagrama de flujo. Representa el proceso de las búsquedas de los estudios, y los criterios de selección y exclusión hasta llegar a los artículos finalmente incluidos.



4.2 Características de los estudios

La información extraída de cada artículo se encuentra en la Tabla 3. Se han incluido un total de 21 estudios que investigaron los efectos del entrenamiento físico sobre los factores neurotróficos en adultos mayores sanos. Las características de los estudios se dividen en: participantes, intervención, medidas y conclusiones.

Tabla 3. Ejercicio físico y factores neurotróficos en el envejecimiento. Conceptos claves y breve resumen de los estudios encontrados en la búsqueda.

Estudio	Tipo de estudio	Participantes	Intervención	Medidas	Conclusiones
Canton Martínez E. 2022 (R1)	Estudio de intervención no aleatorizado	Adultos mayores sanos con edad media de 64,80. N=19	G1: ejercicios aeróbicos y de fuerza 3 veces/semana G2: ejercicios aeróbicos y de fuerza 5 veces/semana	50min sesión, 3 o 5 sesiones/semana durante 11 semanas. Intensidad moderada	Aumento de BDNF en los dos grupos independientemente de la frecuencia. Cambios positivos en aptitud física y fuerza.
Hvid L G. 2017 (R2)	Ensayo controlado aleatorizado	Adultos mayores con movilidad reducida con edad media de 82,50. N=47	G1: ejercicio de fuerza progresivo de alta intensidad G2: control	2 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad alta	No hubo cambios en las concentraciones de BDNF.
Leckie R L. 2014 (R3)	Ensayo controlado aleatorizado	Adultos mayores sanos con edad media de 66,82. N=90	G1: ejercicio aeróbico (caminata intensidad moderada) G2: estiramientos, tonificación, equilibrio y yoga	50 min sesión durante 12 meses. Intensidad moderada	Aumento en los niveles séricos de BDNF.
Kubica J. 2019 (R4)	Ensayo experimental controlado aleatorio	Adultos mayores sanos con edad media de 65,34. N=66	G1: ejercicios de equilibrio G2: ejercicios de equilibrio con realidad virtual G3: control	60 min sesión, 3 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad moderada	El BDNF sérico aumento en el G1. Mejora en el equilibrio en G1 y G2.
Imaizumi M. 2025 (R5)	Ensayo controlado no aleatorio	Mujeres mayores sanas con edad media de 70,40. N=90	G1: entrenamiento funcional G2: pilates (fuerza, coordinación, equilibrio) G3: control	50 min sesión, 3 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad moderada	Los niveles de BDNF aumentaron en el G1 y G2, aumento más pronunciado en el G1. Mejora en la funcionalidad en G1 y G2.
Tsai CL. 2025 (R6)	Ensayo controlado aleatorizado	Mujeres posmenopáusicas sanas, sedentarias con edad media de 63,86. N=63	G1: ejercicio aeróbico interválico G2: ejercicio aeróbico interválico y ejercicio de resistencia isométrica en plataforma vibratoria G3: control	30 min sesión. Intensidad alta	Los niveles de BDNF fueron más altos en los G1 y G2. Solo G2 tuvo un incremento respecto al G3.
Maass A. 2016 (R7)	Ensayo controlado de intervención con diseño longitudinal cuasi-experimental	Adultos mayores sedentarios con edad media de 68,40. N=40	G1: ejercicio aeróbico en cinta G2: control	30 min sesión, 3 sesiones/semana durante 3 meses. Intensidad moderada con aumento progresivo	No hubo efectos sobre el BDNF, VEGF ni IGF-1. Mejoras de la aptitud física en el G1.

Cho SY. 2022 (R8)	Ensayo controlado aleatorizado (ECA)	Mujeres mayores sanas con edad media de 73,83. N=24	G1: ejercicio aeróbico y fuerza (adultos 65-74a) G2: ejercicio aeróbico y fuerza (adultos 75-84a)	80 min sesión, 3 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad moderada	El BDNF y VEGF aumentaron en el G1 respecto al G2.
Kujach S. 2022 (R9)	Estudio cuasi-experimental longitudinal	Mujeres posmenopáusicas con edad media de 67,70. N=40	G1: judo G2: control	45 min sesión, 3 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad intermitente alta	Aumento de los niveles de BDNF en el G1 postintervención. Mejora del control del equilibrio y de la fuerza en el G1 postintervención.
Forti LN. 2014 (R10)	Estudio controlado prospectivo, no aleatorio	Adultos mayores sanos con edad media de 66,41. N=40	G1: entrenamiento de fuerza muscular G2: control	60 min sesión, 3 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad ligera incremento hasta moderada-alta	No hubo aumento de BDNF postintervención. Mejora de G1 en la fuerza.
Cho SY. 2019 (R11)	Ensayo controlado aleatorizado	Mujeres mayores sanas con edad media de 68,90. N=37	G1: entrenamiento taekwondo G2: control	60 min sesión, 5 sesiones/semana durante 16 semanas. Intensidad ligera-moderada	Aumento de los niveles de BDNF, VEGF y IGF-1 en el G1. Mejora en los parámetros de fuerza, flexibilidad y resistencia aeróbica en el G1.
Sadowska-Krępa E. 2023 (R12)	Estudio observacional analítico transversal	Mujeres mayores sanas con edad media de 72,10. N=62	Ejercicio aeróbico G1: (< 5,000 pasos/día) G2: (5,000 a 9,999 pasos/día) G3: (≥ 10,000 pasos/día)	Numero de pasos registrados 12h al día durante 7 días. Intensidad ligera	Aumento los niveles de BDNF en los G2 y G3 respecto el G1.
Kim JH. 2018 (R13)	Estudio cuasi-experimental de intervención longitudinal	Mujeres mayores sanas con edad media de 71,50. N=26	G1: ejercicio aeróbico acuático G2: control	60 min sesión, 2 sesiones/semana durante 16 semanas. Intensidad progresiva de ligera a moderada	Incremento del BDNF en la primera sesión y a las 16 semanas respecto G2.
Häkansson K. 2018 (R14)	Estudio cuasi-experimental con diseño cruzado aleatorizado	Adultos mayores sanos con edad media de 70,80. N=19	G1: ejercicio aeróbico G2: entrenamiento cognitivo G3: mindfulness	35 min sesión. Intensidad moderada	Aumento del BDNF solo en el G1.
Kang DW. 2020 (R15)	Ensayo controlado aleatorizado (ECA)	Mujeres mayores sedentarias con edad media de 73,50. N=20	G1: ejercicio aeróbico acuático G2: control	60 min sesión, 3 sesiones/semana durante 16 semanas. Intensidad progresiva de ligera a moderada	Aumento de los niveles de BDNF y IGF-1 en el G1. No se encontraron diferencias en VEGF. Mejoras en la función cognitiva en el G1.

Forti LN. 2015 (R16)	Ensayo clínico aleatorizado	Adultos mayores sedentarios con edad media de 68. N=49	Ejercicio de fuerza G1: resistencia alta G2: resistencia baja G3: resistencia mixta	3 sesiones/semana durante 12 semanas. Intensidad alta	No hubo cambios en los niveles de BDNF en ningún grupo.
Tsai CL. 2021 (R17)	Ensayo cruzado balanceado intra-sujeto	Adultos mayores sanos con edad media de 60,62. N=21	G1: HIIT G2: ejercicio continuo moderado en bici estática G3: control	35 min sesión. Intensidad alta	Aumento de los niveles de BDNF en G1 y G2. Mejoras en el rendimiento cognitivo en ambos grupos.
Grégoire CA. 2019 (R18)	Ensayo clínico aleatorizado piloto	Adultos mayores sanos con edad media de 71,88. N=34	G1: entrenamiento aeróbico y de fuerza EI G2: entrenamiento aeróbico y de fuerza ES G3: actividad motor gruesa (estiramientos, coordinación, relajación)	60 min sesión, 3 sesiones/semana durante 8 semanas. Intensidad alta	Incremento de BDNF en el G3. G1 y G2 mayores picos de VO ₂ .
Henrique PP. 2023 (R19)	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Mujeres mayores sanas con edad media de 64,05. N=20	G1: ejercicio aeróbico y fuerza con videojuego G2: ejercicio aeróbico y fuerza	60 min sesión, 2 sesiones/semana durante 6 semanas. Intensidad ligera	Incremento de BDNF tras la primera sesión en ambos grupos pero no a las 6 semanas. Mejora del rendimiento cognitivo en G1 y G2.
Kujawski S. 2022 (R20)	Ensayo clínico aleatorio simple ciego	Adultos mayores sanos con edad media de 66,15. N=55	G1: ejercicio de fuerza con resistencias G2: calistenia y equilibrio sedestación	50 min sesión, 2 sesiones/semana durante 3 meses. Intensidad progresiva	Los niveles de BDNF, NT-3 y NT-4 no aumentaron en ningún grupo. Mejora de la fuerza y de la función cognitiva en G1.
Rehfeld K. 2018 (R21)	Ensayo clínico experimental aleatorizado longitudinal	Adultos mayores sanos con edad media de 71,50. N=38	G1: baile G2: baile y ejercicio de fuerza, resistencia y flexibilidad	90 min sesión, 2 sesiones/semana durante 6 meses. Intensidad ligera	Aumento de los niveles de BDNF en el G1 a diferencia del G2. Mejoría de la aptitud aeróbica en ambos grupos.

Nota 1: Nomenclatura: R: resultado; N: muestra; G: grupo; min: minutos; HIIT: ejercicio cardiovascular de alta intensidad con intervalos; EI: extremidad inferior; ES: extremidad superior.

4.3 Síntesis de resultados e interpretación

Todos los estudios incluidos en esta revisión sistemática se realizaron con participantes mayores de 60 años sanos que viven en la comunidad. Algunos estudios destacaban que sus participantes eran sedentarios, otros no lo especificaban. Un 57% (12/21) incluyeron hombres y mujeres en las intervenciones y un 43% (9/21) incluyeron solo mujeres en las muestras. Algunos se realizaron con muestras más reducidas de 19 sujetos, mientras otros incluyeron muestras más grandes de 90 participantes. En total, los estudios seleccionados reúnen 900 personas.

Un 48% (10/21) de los estudios comparaban dos o tres grupos de intervención, un 33% (7/21) comparaban un grupo de intervención con un grupo control y, en menor medida, un 19% (4/21) realizaban la comparativa con dos grupos de intervención y un grupo control. Las intervenciones variaron considerablemente entre los estudios, en la Figura 2 se reflejan la diversidad de enfoques dentro del ejercicio físico. Hubo estudios que combinaban ejercicio de fuerza y ejercicio aeróbico en la misma sesión (R1, R8, R18, R19). En otros casos, las intervenciones se centraron exclusivamente en el ejercicio de fuerza (R2, R10, R16, R20) o en el ejercicio aeróbico (R3, R6, R7, R12, R14, R21). Asimismo, se identificaron estudios que emplearon ejercicio aeróbico acuático (R13, R15). Con menor frecuencia, se observaron intervenciones basadas en disciplinas específicas como las artes marciales: taekwondo (R11) y judo (R9), así como en entrenamiento funcional (R5), ejercicios de equilibrio (R4) y ejercicio cardiovascular de alta intensidad con intervalos (HIIT) (R17).

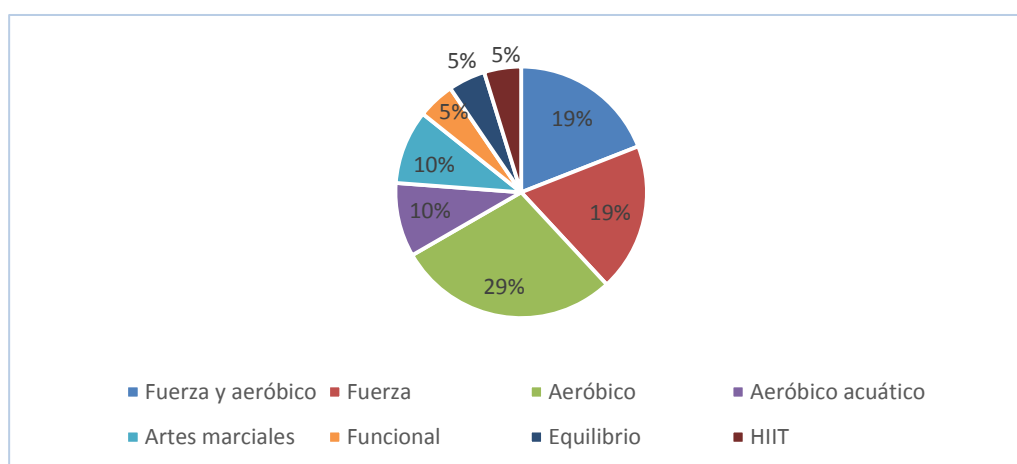


Figura 2. Tipología de ejercicio físico. Se muestra el porcentaje de los diferentes tipos de ejercicio utilizados en las intervenciones de los estudios.

En todos los estudios el ejercicio físico propuesto estaba adaptado a las personas mayores. La duración y la frecuencia de las intervenciones difirieron bastante entre los diferentes estudios. El periodo más prolongado registrado fue de 12 meses, mientras que otros estudios propusieron intervenciones de menor duración: 6 meses, 4 meses, 3 meses, 11 semanas, 6 semanas, 1 semana, e incluso algunos casos se realizó únicamente en una sesión. La frecuencia de las intervenciones se situó entre 2 y 3 sesiones semanales mayoritariamente, con una duración por sesión comprendida entre 30 y 90 minutos.

Las intensidades del ejercicio físico se controlaban por número de repeticiones y series o por tiempos de ejecución junto con la valoración de la percepción subjetiva de esfuerzo físico con la escala de Borg (15). Otros estudios prescribían la intensidad del ejercicio con la frecuencia cardiaca máxima medida con la fórmula de Tanaka (16). Uno de los estudios (R12) eligió un modo más objetivo implantando un acelerómetro 12 horas al día a los participantes para registrar la actividad física. En la Figura 3 se muestran las diferentes intensidades de ejercicio físico. Hubo participantes que realizaron ejercicio de alta intensidad (R2, R6, R9, R16, R17, R18), en otros emplearon una intensidad moderada (R1, R3, R4, R5, R8, R14), otros optaron por una progresión gradual de la intensidad (R7, R10, R13, R15, R20), y, por último, hubo estudios que utilizaron una intensidad ligera o ligera-moderada (R11, R12, R19, R21).

En los grupos control, algunos participantes no realizaron ningún ejercicio, otros hicieron estiramientos o relajación, otros descansaban y leían revistas o les daban lecciones de vida saludable, también hubo estudios que no lo especificaban.

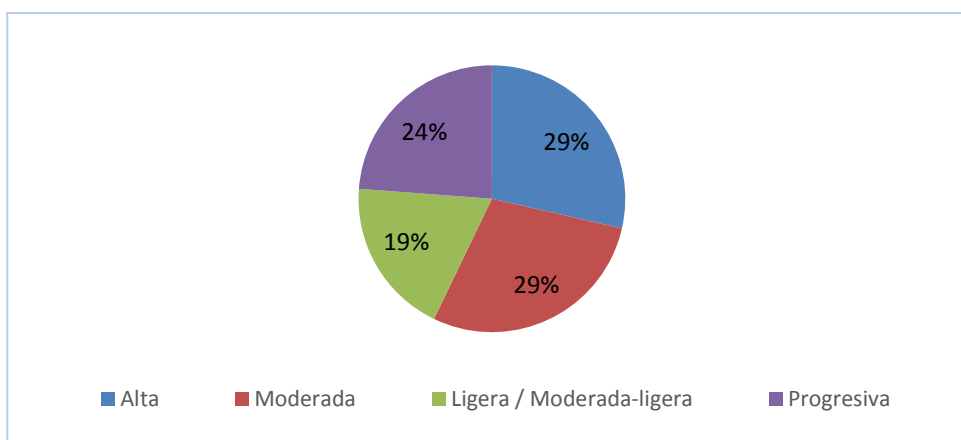


Figura 3. Intensidades del ejercicio físico. Se muestra el porcentaje de la intensidad utilizada en las intervenciones de los estudios.

4.3.1 Impacto del ejercicio físico sobre el BDNF

Entre los factores neurotróficos evaluados en los estudios incluidos en esta revisión, el BDNF fue el único analizado de forma consistente en todos ellos. No se encontraron en ningún estudio el NGF ni el GDNF. Cuatro estudios (R7, R8, R11, R15) analizaron el factor de crecimiento endotelial vascular (en inglés, *vascular endothelial growth factor*, VEGF), y dos de ellos encontraron mejoras significativas de este factor que estimula la angiogénesis. Por otra parte, tres estudios (R7, R11, R15) incluyeron también un factor de crecimiento con importantes efectos neurotróficos como es el factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (en inglés *insulin-like growth factor 1*, IGF-1), resultando dos de los tres estudios incrementos significativos con el ejercicio físico. Por último, un estudio (R20) incluyó las neurotrofinas 3 y 4 en su análisis, aunque no se observaron resultados significativos. Dado que la evidencia recopilada sobre estos factores neurotróficos no es lo suficientemente consistente, se optó por centrar el análisis de los resultados en el BDNF. En ningún caso hubo cambios en los valores de los factores neurotróficos en los grupos control y se utilizaron como comparación respecto al grupo de intervención.

En la mayoría de los estudios analizados, se ha visto un aumento significativo del BDNF después de realizar ejercicio físico. Por el contrario, en cinco estudios no se observaron cambios significativos en este factor neurotrófico tras las intervenciones, tal como se muestra en la Figura 4.

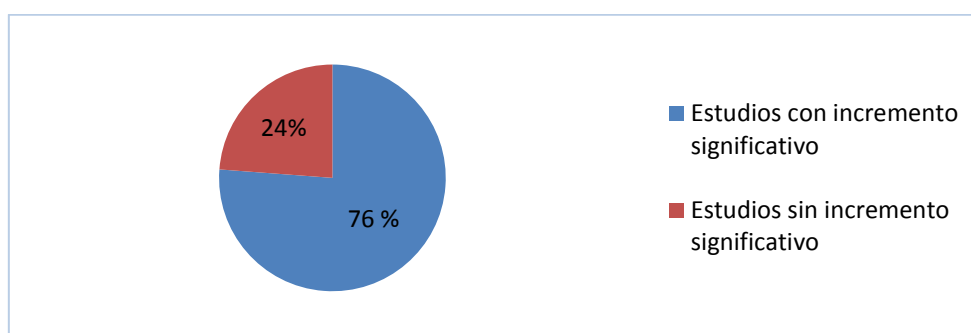


Figura 4. Cambios en los niveles de BDNF con el ejercicio físico. Se muestra el porcentaje de estudios que sí que han observado un incremento en los factores neurotróficos y los que no lo han observado.

Los estudios que no evidenciaron incrementos en los niveles de BDNF corresponden principalmente a intervenciones basadas en ejercicio de fuerza y, en menor medida, a intervenciones de ejercicio aeróbico. La Tabla 4 y la Figura 5 muestran los tipos de ejercicio físico empleados en los estudios y si indujeron cambios significativos en el BDNF.

Tabla 4. Clasificación de las intervenciones según la modalidad del ejercicio físico. Resumen según la tipología del ejercicio empleado en los estudios si ha producido cambios o no en el BDNF.

Modalidad de ejercicio	Estudios	Cambios en el BDNF
Fuerza y aeróbico	R1	1
	R8	1
	R18	1
	R19	1
Fuerza	R2	0
	R10	0
	R16	0
	R20	0
Aeróbico	R3	1
	R6	1
	R7	0
	R12	1
	R14	1
	R21	1
Aeróbico acuático	R13	1
	R15	1
Artes marciales	R9	1
	R11	1
Funcional	R5	1
Equilibrio	R4	1
HIIT	R17	1

(0) no hay incremento del BDNF ; (1) incremento significativo del BDNF

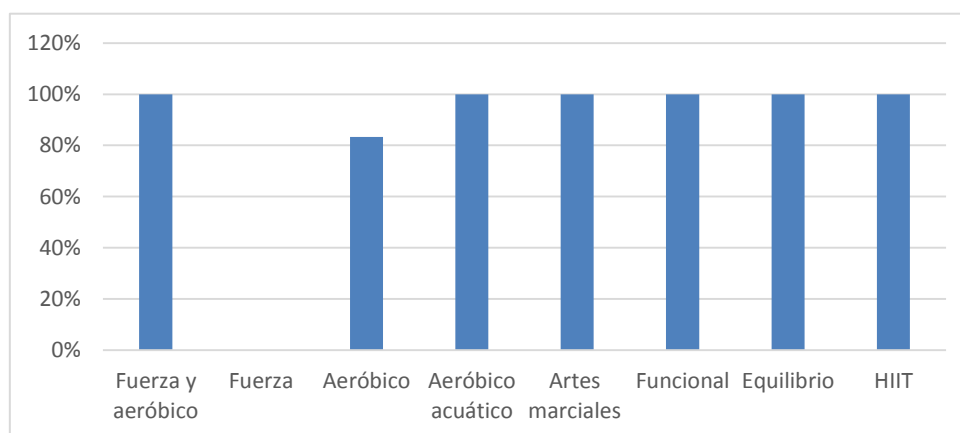


Figura 5. Porcentaje de estudios con incremento de BDNF. Gráfico realizado a partir de la Tabla 4 que muestra el porcentaje de incremento del BDNF según la modalidad del ejercicio físico empleado en los diferentes estudios.

Las muestras de sangre para analizar el BDNF se recogían por lo general antes y justo después del ejercicio. A diferencia de un estudio (R13) que hizo mediciones justo después de la primera sesión de ejercicio y al terminar todo el protocolo a las 16 semanas, estos ya obtuvieron incrementos del BDNF después de la primera sesión y también al final de todas las mediciones. Otro estudio (R14) que realizaba una intervención de 35 minutos de ejercicio, extrajo las muestras justo después de terminar la

intervención, a los 20 minutos después y a los 60 minutos después, viendo aumentos de BDNF en las tres mediciones.

Los estudios que solo incluyan mujeres en las muestras obtuvieron aumentos significativos del BDNF con el ejercicio físico. Sin embargo, los estudios que incluyeron ambos sexos y diferenciaban hombres y mujeres en los resultados no reportaron ninguna diferencia entre sexos. Solo hubo un estudio (R16) que identificó un mayor aumento, aunque no significativo, en los niveles de BDNF en el grupo masculino y no en el grupo femenino.

4.3.2 Impacto del ejercicio físico sobre la condición física y cognitiva

Además del análisis del BDNF, algunos estudios incluidos también evaluaron variables como el rendimiento cognitivo, mediante la evaluación cognitiva de Montreal (MoCA) (17); la aptitud física, mediante la prueba de la marcha de los 6 minutos (6 MWT) (18) o la prueba SPPB (en inglés *Short Physical Performance Battery*) (19); el control postural, con la escala Tinetti (20); y la fuerza muscular, mediante la prueba de torque de flexión/extensión de rodilla en isometría 5 segundos (21).

En función del tipo de ejercicio realizado, algunos estudios reportaron beneficios en distintas áreas, entre ellas el aumento de la fuerza muscular (R1, R9, R10, R11, R20), las mejoras en el control postural y el equilibrio (R4, R9), el incremento de la funcionalidad (R5), la mejora de la capacidad aeróbica (R7, R11, R18, R21), el aumento de la flexibilidad (R11) y la optimización de la función cognitiva (R15, R17, R19, R20). En conjunto, los estudios que recogieron resultados de estas variables, reflejan una mejora de la capacidad física y de la calidad de vida de los participantes.

4.4 Riesgo de sesgo de los estudios

Se ha realizado la Tabla 5 y la Figura 6 a través del cuestionario de riesgo de sesgos de Cochrane Rob-2. Este análisis permite interpretar los resultados obtenidos en los estudios con la certeza de que han estado realizados siguiendo unos criterios de calidad. Se puede observar que hay una distribución variada en cuanto al riesgo de sesgo. La ausencia de aleatorización en algunos estudios puede deberse a limitaciones metodológicas o logísticas. En el ámbito del ejercicio físico, factores como la adherencia y las preferencias de los participantes también pueden dificultar la aleatorización. Aunque esta limitación puede aumentar el riesgo de sesgo, los estudios continúan siendo válidos si se aplican controles metodológicos y análisis estadísticos adecuados. Además, con la

inclusión del resto de estudios con un bajo y moderado riesgo de sesgo da robustez a la interpretación de los datos. Todos los estudios tienen grupo control o grupo de comparación, ya que era uno de los criterios de elegibilidad.

Tabla 5. Evaluación del riesgo de sesgo. Análisis del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión según la herramienta Cochrane.

Estudio	D1	D2	D3	D4	D5	Sesgo global
Canton Martínez E. 2022 (R1)	-	+	?	+	+	-
Hvid L G. 2017 (R2)	+	+	+	+	+	+
Leckie R L. 2014 (R3)	+	+	+	+	+	+
Kubica J. 2019 (R4)	+	+	?	+	+	?
Imaizumi M. 2025 (R5)	-	+	-	+	+	-
Tsai CL. 2025 (R6)	+	+	+	+	+	+
Maass A. 2016 (R7)	-	+	-	+	+	-
Cho SY. 2022 (R8)	+	+	+	+	+	+
Kujach S. 2022 (R9)	+	+	+	+	+	+
Forti LN. 2014 (R10)	-	+	+	+	+	-
Cho SY. 2019 (R11)	+	+	+	+	+	+
Sadowska-Krępa E. 2023 (R12)	-	+	+	+	+	-
Kim JH. 2018 (R13)	+	+	+	+	+	+
Häkansson K. 2018 (R14)	+	+	+	+	+	+
Kang DW. 2020 (R15)	+	+	+	+	+	+
Forti LN. 2015 (R16)	+	+	+	+	+	+
Tsai CL. 2021 (R17)	+	+	+	+	+	+
Grégoire CA. 2019 (R18)	+	+	+	+	+	+
Henrique PP. 2023 (R19)	+	?	+	+	+	?
Kujawski S. 2022 (R20)	+	?	+	?	+	?
Rehfeld K. 2018 (R21)	+	?	+	+	+	?

Dominios

D1: Proceso de aleatorización

D2: Desviaciones de las intervenciones previstas

D3: Datos de resultado faltantes

D4: Medición de resultado

D5: Selección del resultado informado

Juicio

(+) Bajo riesgo de sesgo

(-) Alto riesgo de sesgo

(?) Riesgo moderado/no valorable

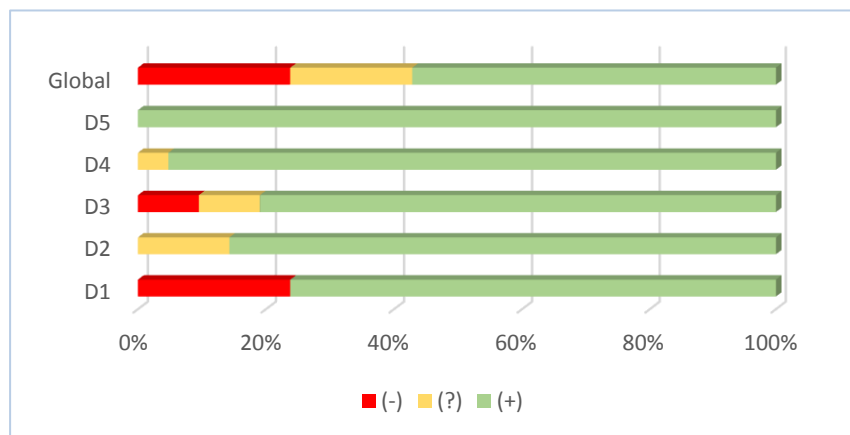


Figura 6. Análisis de riesgo de sesgo de los estudios incluidos. Se evalúa el cumplimiento de los criterios de calidad por parte de los estudios mediante cinco dominios (D1-D5) y un resumen global. El color rojo (-) indica riesgo alto de sesgo, el amarillo (?) riesgo moderado/no valorable y el verde (+) riesgo bajo.

5. DISCUSIÓN

Se puede afirmar que la gran mayoría de evidencia tratada en esta revisión sistemática muestra un claro beneficio del ejercicio físico respecto a la mejora de los niveles del BDNF. Estos hallazgos coinciden con los descritos en otras revisiones realizadas con adultos mayores con patologías, como la revisión Gholami F et al., en 2025 (22) y el meta-análisis de Marinus N et al., en 2019 (23).

El hecho de que existan resultados tanto positivos como negativos se debe a la heterogeneidad de la población, las diferencias en el tipo, intensidad y duración del ejercicio físico y en la medición de los factores neurotróficos (24). En los estudios incluidos en esta revisión, se ha reducido la heterogeneidad de la población limitando la edad y el estado de salud de los participantes. Además, la tipología e intensidades del ejercicio están correctamente descritas en los estudios. No obstante, los resultados deben interpretarse con precaución al detectar en algunos de los estudios un riesgo alto de sesgo en el dominio 1 del cuestionario Cochrane Rob-2. La asignación aleatoria puede resultar difícil por la adherencia y disponibilidad de los participantes para completar el seguimiento del protocolo de intervención. Además, resulta complejo mantener un ciego total, ya que el fisioterapeuta interactúa directamente con el paciente durante la aplicación de la intervención. Sin embargo, la aplicación de criterios de inclusión homogéneos, la utilización de protocolos estandarizados y el empleo de análisis estadísticos adecuados permiten reducir el riesgo de sesgo y aumentar la fiabilidad de los resultados.

Uno de los factores neurotróficos mas estudiados es el BDNF. Los cambios en el BDNF circulante son buenos indicadores de los cambios que ocurren en el cerebro. Según el método de recogida de las muestras sanguíneas y las diferencias en las condiciones de procesamiento de la sangre (en plasma, suero o sangre total y el momento de la extracción) podrían dificultar la comparación entre estudios (25). En la mayoría de los estudios reclutados (19/21), las muestras han sido analizadas con la técnica ELISA (26), la forma más común de medir el BDNF circulante. Se ha analizado el BDNF circulante sérico, que suele ser el elegido por tener una concentración mayor que en plasma y porque la concentración de BDNF en plasma se ve afectado por la manipulación de la muestra de sangre (27). Sin embargo, la mayor causa de variabilidad podría venir de la diferencia en el momento de recoger la muestra. Las muestras de sangre eran extraídas al poco tiempo de terminar las intervenciones, excepto en algunos estudios que transcurrían horas incluso días. En estos últimos no se encontraron mejoras en el BDNF. Estos coinciden con los cuatro estudios que propusieron ejercicios de fuerza en las intervenciones y que recogieron las muestras de sangre a las 24-48 horas después de terminar las intervenciones (R10, R16) y a los 3-4 días (R2, R20). Esto limita la posibilidad de confirmar que el ejercicio de fuerza no induzca un aumento de BDNF a corto plazo y evidencia la importancia de la homogeneidad entre trabajos.

Según la literatura, el grado de expresión del BDNF depende de la tipología e intensidad en que se ejecute el ejercicio físico. En la presente revisión se reporta que en los estudios que realizaron ejercicios de fuerza no se encontraron mejoras en los valores de BDNF entre antes y después de la intervención o comparados con el grupo de comparación. Así sucedió también en otros estudios como el de Forti et al., en 2014 (28) y el de Levinger et al., en 2008 (29). Sin embargo, el meta-análisis de Marinus N et al., en 2019 (23) y una revisión sistemática más reciente de Setayesh et al., en 2023 (30) observaron que el entrenamiento de fuerza mejoro los niveles circulantes de BDNF, pero este último, los participantes eran adultos mayores con depresión. También un estudio que los participantes realizaron ejercicio aeróbico (R7) durante tres meses no hubo incrementos del BDNF.

En los demás estudios incluidos en esta revisión, que realizaron ejercicio aeróbico, ejercicio combinado aeróbico y de fuerza, ejercicio aeróbico acuático, artes marciales, ejercicio funcional, ejercicio de equilibrio y HIIT, si se vieron mejoras en los valores de BDNF. Estos hallazgos coinciden con revisiones previas como la de Behrad S et al., en 2024 (12). Estos datos incitan a pensar, como también revela la evidencia consultada, que los entrenamientos que requieren más exigencia cognitiva, tales como

ejercicios que soliciten equilibrio, coordinación, que incrementen de dificultad o de intensidad a lo largo del protocolo, y no tengan un carácter cíclico y repetitivo como son los programas de fuerza, el BDNF se relaciona más fácilmente con una mejora de los niveles basales.

A parte de la tipología del ejercicio, el efecto sobre los niveles de BDNF también depende de la intensidad. Una caminata de más de 5000 pasos al día (R12) incrementa los valores de BDNF respecto a una caminata de menos de 5000 pasos al día que no los modifica. Curiosamente, en un estudio (R19) que combinó ejercicio aeróbico con ejercicio de fuerza en un escenario virtual mediante un videojuego a intensidad ligera, se observaron incrementos de BDNF después de la primera sesión, no obstante no se observaron respuestas tras las 12 sesiones. Los autores proponen que, dado que no se modificó la intensidad del protocolo, sería plausible suponer una respuesta adaptativa en la liberación de BDNF con la exposición crónica al ejercicio y que se requieran estímulos diferentes y mayores intensidades para promover cambios.

Además, y en la línea de lo anterior, un estudio (R14) reveló que los participantes que tenían los niveles basales de BDNF más elevados tenían una menor respuesta con el ejercicio físico. En este sentido, Máderová et al., 2019 (31) informaron que se produce un aumento significativo en los niveles de BDNF en individuos sedentarios tras un ejercicio aeróbico agudo, mientras que esta respuesta no se observó en personas mayores o jóvenes entrenadas.

Algunos de los estudios incluidos en esta revisión incluyeron solo mujeres y otros ambos sexos en las muestras. Solo un estudio (R16) hizo comparaciones entre sexos. Este encontró aumento del BDNF en los participantes masculinos pero no en los femeninos después de realizar ejercicio físico. Un estudio realizado por Golden et al., en 2010 (32) que comparaba hombres y mujeres con una media edad de 70 años, identificó niveles basales de BDNF significativamente más altos en mujeres que en hombres. Informaron de una correlación significativa entre el BDNF y la testosterona biodisponible, asociando así niveles de testosterona más bajos con el envejecimiento. En referencia a las mujeres, los niveles plasmáticos de BDNF disminuyen con la menopausia. En definitiva, el BDNF disminuye con la edad tanto en hombres como en mujeres. Además del factor edad, varios estudios han demostrado una producción y secreción alterada de BDNF en diversas enfermedades. Los trastornos neurodegenerativos, como las enfermedades de Alzheimer y Parkinson, parecen estar asociados con niveles reducidos de BDNF en el cerebro. Asimismo, niveles bajos de BDNF plasmático pueden estar relacionados con una mayor mortalidad.

Los estudios que recogieron datos de la condición física y cognitiva vieron que tras un protocolo de semanas de ejercicio físico indujeron cambios positivos en la actitud física, la fuerza y en el rendimiento cognitivo. Estos resultados son directamente relacionables con una mejor calidad de vida a lo largo del envejecimiento y con la prevención de enfermedades neurodegenerativas (12).

De hecho, algunos estudios, pretendían relacionar una mejora de los niveles de BDNF con mejoras de la función cerebral y de la salud mental en personas mayores. Concretamente dos estudios (R7, R21) observaron diferencias sobre el volumen cerebral mediante resonancia magnética. En el primero se observaron cambios en el volumen del hipocampo y en el segundo, vieron un aumento generalizado en la materia blanca y gris después del ejercicio físico. No obstante, no hay suficiente evidencia recolectada en esta revisión para debatir esta relación y los mecanismos subyacentes no se comprenden completamente.

En líneas generales, el ejercicio físico parece tener efectos beneficiosos sobre los niveles de BDNF en población geriátrica, por lo que podría tratarse de una muy buena propuesta para preservar la capacidad cognitiva, además de mejorar la condición física. Aun así se necesita más investigación en este sector de población para saber qué modalidad, tiempos y frecuencia de entrenamientos serían óptimos para mejorar los niveles de factores neurotróficos.

6. CONCLUSIONES

El ejercicio físico aeróbico y combinados de intensidad moderada –alta parece ser efectivo para incrementar los valores de BDNF en el envejecimiento, por lo que se necesita más investigación al respecto para confirmarlo y optimizarlo, ya que la población geriátrica se beneficiaría mucho de poder mejorar su estado cognitivo y prevenir patologías neurodegenerativas. Con todo, las conclusiones que se pueden extraer de esta revisión sistemática y que dan respuesta a los objetivos iniciales del presente trabajo son:

- 1.– El ejercicio físico es una intervención útil para mejorar los niveles de factores neurotróficos en el envejecimiento, especialmente del BDNF.
- 2.– El ejercicio aeróbico y ejercicios combinados tienen un mayor efecto que el ejercicio de fuerza sobre los niveles de factores neurotróficos.
- 3.– El ejercicio físico mejora el rendimiento cognitivo y la fuerza muscular, así como la funcionalidad y la calidad de vida en los adultos mayores.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

7.1 Referencias bibliográficas incluidas en esta revisión sistemática

R1. Canton-Martínez E, Rentería I, García-Suárez PC, Moncada-Jiménez J, Machado-Parra JP, Santos F, et al. Concurrent training increases serum brain-derived neurotrophic factor in older adults regardless of the exercise frequency. *Front Aging Neurosci.* 2022; 47: 791698.

R2. Hvid LG, Nielsen MKF, Simonsen C, Andersen M, Caserotti P. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) serum basal levels is not affected by power training in mobility-limited older adults-A randomized controlled trial. *Exp Gerontol.* 2017; 93: 29-35.

R3. Leckie RL, Oberlin LE, Voss MW, Prakash RS, Szabo-Reed A, Chaddock-Heyman L, et al. BDNF mediates improvements in executive function following a 1-year exercise intervention. *Front Hum Neurosci.* 2014; 8: 985.

R4. Kubica J, Szymura J, Domagalik A, Golda S, Wiecek M, Fafrowicz M, et al. Systematic balance exercises influence cortical activation and serum BDNF levels in older adults. *J Clin Med.* 2019; 8(11): 1910.

R5. Imaizumi M, Sepulveda-Loyola W, Prado B, Pereira C, Scherer FC, Poli-Frederico RC, et al. Effects of novel multicomponent exercise programs on brain-derived neurotrophic factor levels and physical fitness in older women. *Medwave.* 2025; 25(4): e3010.

R6. Tsai CL. Acute effects of high-intensity interval exercise plus whole-body vibration on bone turnover markers, BDNF, irisin, and neurocognitive performance in postmenopausal women. *Biol Psychol.* 2025; 196: 109029.

R7. Maass A, Düzel S, Brigadski T, Goerke M, Becke A, Sobieray U, et al. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *Neuroimage.* 2016; 131: 142-154.

R8. Cho SY, Roh HT. Effects of Exercise Training on Neurotrophic Factors and Blood–Brain Barrier Permeability in Young-Old and Old-Old Women. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(24): 16896.

R9. Kujach S, Choroboczek M, Jaworska J, Sawicka A, Smaruj M, Winklewski P, et al. Judo training program improves brain and muscle function and elevates the peripheral BDNF concentration among the elderly. *Sci Rep.* 2022; 12(1): 13900.

R10. Forti LN, Njemini R, Beyer I, Eelbode E, Meeusen R, Mets T, et al. Strength training reduces circulating interleukin-6 but not brain-derived neurotrophic factor in community-dwelling elderly individuals. *Age (Dordr).* 2014; 36(5): 9704.

- R11. Cho SY, Roh HT. Taekwondo Enhances Cognitive Function as a Result of Increased Neurotrophic Growth Factors in Elderly Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2019; 16(6): 962.
- R12. Sadowska-Krepa E, Rzetecki A, Zajac-Gawlak I, Nawrat-Szoltysik A, Rozpara M, Mikuláková W, et al. Comparison of selected prooxidant-antioxidant balance and bone metabolism indicators and BDNF levels between older women with different levels of physical activity. *BMC Geriatr*. 2023; 23(1): 489.
- R13. Kim JH, Kim DY. Aquarobic exercises improve the serum blood irisin and brain-derived neurotrophic factor levels in elderly women. *Exp Gerontol*. 2018; 104(1): 60-65.
- R14. Häkansson K, Ledreux A, Daffner K, Terjestam Y, Bergman P, Carlsson R, et al. BDNF Responses in Healthy Older Persons to 35 Minutes of Physical Exercise, Cognitive Training, and Mindfulness: Associations with Working Memory Function. *J Alzheimers Dis*. 2017; 55(2): 645-657.
- R15. Kang DW, Bressel E, Kim DY. Effects of aquatic exercise on insulin-like growth factor-1, brain-derived neurotrophic factor, vascular endothelial growth factor, and cognitive function in elderly women. *Exp Gerontol*. 2020; 132: 110842.
- R16. Forti LN, Roie EV, Njemini R, Coudyzer W, Beyer I, Delecluse C, et al. Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. 2015; 70: 144-149.
- R17. Tsai CL, Pan CY, Tseng YT, Chen FC, Chang YC, Wang TC. Acute effects of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous exercise on BDNF and irisin levels and neurocognitive performance in late middle-aged and older adults. *Behav Brain Res*. 2021; 413: 113472.
- R18. Grégoire CA, Berryman N, St-Onge F, Tuong T, Bosquet L, Arbour N, et al. Gross Motor Skills Training Leads to Increased Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Healthy Older Adults: A Pilot Study. *Front Physiol*. 2019; 10: 410.
- R19. Henrique PPB, Pelle FM, Dorneles G, Peres A, Korb A, Elsner V, Bertoletti AC. Exergame and/or conventional training-induced neuroplasticity and cognitive improvement by engaging epigenetic and inflammatory modulation in elderly women: A randomized clinical trial. *Physiol Behav*. 2023; 258: 113996.
- R20. Kujawski S, Kujawska A, Kozakiewicz M, Jakovljevic DG, Stankiewicz B, Newton JL, et al. Effects of Sitting Callisthenic Balance and Resistance Exercise Programs on Cognitive Function in Older Participants. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(22): 14925.

R21. Rehfeld K, Lüders A, Hökelmann A, Lessmann V, Kaufmann J, Brigadski T, et al. Dance training is superior to repetitive physical exercise in inducing brain plasticity in the elderly. *PLoS One*. 2018; 13(7): e0196636.

7.2 Referencias bibliográficas utilizadas

1. Organización mundial de la salud. Envejecimiento: población mundial [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2025 Feb 21 [citado 2026 Mar 21]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/population-ageing>
2. Yang Z, Hotterbeex P, Marent PJ, Cerin E, Thomis M, Uffelen J. Physical activity, sedentary behaviour, and cognitive function among older adults: A bibliometric analysis from 2004 to 2024. *Ageing Research Reviews*. 2024; 97: 102283.
3. Veronese N, Soysal P, Demurtas J, Solmi M, Bruyère O, Christodolou N, Ramalho R, et al. Physical activity and exercise for the prevention and management of mild impairment and dementia: a collaborative international guideline. *Eur Geriatr Med*. 2023; 14(5): 925-952.
4. Belmonte S, González-Roldan AM, Arrebola JM, Montoro-Aguilar CI. Impacto del ejercicio físico en variables relacionadas con el bienestar emocional y funcional en adultos mayores. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2021; 56(3): 127-190.
5. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *TRENDS in Neurosciences*. 2007; 30(9): 464-472.
6. Nasrolahi A, Javaherforooshzadeh F, Jafarzadeh-Gharehzaaddin M, Mahmoudi J, Dizaji K, Shabani Z. Therapeutic potential of neurotrophic factors in Alzheimer's Disease. *Mol Biol Rep*. 2022; 49: 2345-2357.
7. Severini C. Neurotrophic factors in health and disease. *Cells*. 2022; 12(1): 47. Doi: 10.3390/cells12010047
8. Yelmo-Cruz S, Morera-Fumero AL, Lakwani S, Abreu-González P. Factor neurotrófico derivado del cerebro y primeros episodios psicóticos. Estudio pronóstico de un año. *Actas Esp Psiquiatr*. 2023; 51(3): 130-140.
9. Vaynman SS, Ying Z, Yin D, Gomez-Pinilla F. Exercise differentially regulates synaptic proteins associated to the function of BDNF. *Brain Research*. 2006; 1070(1): 124-130.
10. Piotrowicz Z, Chalimoniuk M, Ploszczyca K, Czuba M, Langfort J. Acute normobaric hypoxia does not affect the simultaneous exercise-induced increase in circulating BDNF and GDNF in young healthy men: a feasibility study. *PLoS One*. 2019; 14(10): e0224207.
11. Nascimento CMC, Varela S, Ayan C, Cancela JM. Efectos del ejercicio físico y pautas básicas para su prescripción en la enfermedad de Alzheimer. *Rev Andal Med Deporte*. 2016; 9(1): 32-40.
12. Behrad S, Ashkan S, Yazdani R, Hayati S, Mirzayan S. The effect of physical exercise on circulating neurotrophic factors in healthy aged subjects: A meta-analysis and meta-regression. *Exp Gerontol*. 2024; 196: 112579.

13. Wrann CD, White JP, Salogiannnis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, Lin JD, Greenberg ME, Spiegelman BM. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab.* 2013; 18(5): 649-659.
14. Monteiro-Junior RS, Cevada T, Oliveira BRR, Lattari E, Portugal EMM, Carvalho A, Deslandes AC. We need to move more: Neurobiological hypotheses of physical exercise as a treatment for Parkinson's disease. *Medical Hypotheses* 2015; 85(1): 537-541.
15. Plan Andaluz de Prescripción de Ejercicio Físico. Guía para profesionales. Andalucía; 2023
16. Cristancho H, Otalora JE, Callejas M. Sistema experto para determinar la frecuencia cardiaca máxima en deportistas con factores de riesgo. *Rev Ing Biomed.* 2016; 10(19): 23-31
17. Delgado C, Araneda A, Behrens MI. Validación del instrumento Montreal Cognitive Assessment en español en adultos mayores de 60 años. *Neurología.* 2019; 34(6): 376-385.
18. Gochicoa-Rangel L, Mora-Romero U, Guerrero-Zúñiga S, Silva-Cerón M, Cid-Juárez S, Velázquez-Uncal M, Durán-Cuéllar A, Salas-Escamilla I, Mejía-Alfaro R, Torre-Bouscoulet L. Prueba de caminata de 6 minutos: recomendaciones y procedimientos. *Neumol Cir Torax.* 2015; 74(2): 127-136
19. Cabrero-García J, Muñoz-Mendoza CL, Cabañero-Martínez MJ, González-Llopis L, Ramos-Pichardo JD, Reig-Ferrer A. Valores de referencia de la Short Physical Performance Battery para pacientes de 70 y más años en atención primaria de salud. *Aten Primaria.* 2012; 44(9): 540-548.
20. Rodríguez C, Helena L. Validez y confiabilidad de la Escala de Tinetti para población colombiana. *Rev Colomb Reumatol.* 2012; 19(4): 218-233.
21. Olivares PR, Pérez-Sousa MA, del Pozo B, Delgado S, Domínguez-Muñoz FJ, Parraca JA. Fiabilidad de un test isométrico de rodilla en mujeres con fibromialgia mediante test-retest de 12 semanas. *Rev Colomb Reumatol.* 2014; 21(2): 51-112.
22. Gholami F, Mesrabadi J, Iranpour M, Donyaei A. Exercise training alters resting brain-derived neurotrophic factor concentration in older adults: a systematic review with meta-analysis of randomized-controlled trials. *Exp Gerontol.* 2025; 199: 112658.
23. Marinus N, Hansen D, Feys P, Meesen R, Timmermans A, Spildooren J. The impact of different types of exercise training on peripheral blood brain-derived neurotrophic factor concentrations in older adults: a meta-analysis. 2019; 49(10): 1529-1546.
24. Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Liu CS, Sherman C, Chan S, Lanctot KL. The effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a meta-analysis. *PLoS One.* 2016; 11(9): e0163037.
25. Pareja-Galeano H, Alis R, Sanchis-Gomar F, Cabo H, Cortell-Ballester J, Gómez-Cabrera MC, Lucia A, Viña J. Methodological considerations to determine the effect of exercise on brain-derived neurotrophic factor levels. *Clinical Biochemistry.* 2015; 48(1): 162-166.
26. Polacchini A, Metelli G, Francavilla R, Baj G, Florean M, Giovanni L, Tongiorgi E. A method for reproducible measurements of serum BDNF: comparison of the performance of six commercial assays. *Sci Rep.* 2015; 5: 17989.

27. Forti LN, Njemini R, Beyer I, Eelbode E, Meeusen R, Mets T, et al. Strength training reduces circulating interleukin-6 but not brain-derived neurotrophic factor in community-dwelling elderly individuals. *Age (Dordr)*. 2014; 36(5): 9704.
28. Levinger I, Goodman C, Matthews V, Hare DL, Jerums G, Garnham A, et al. BDNF, metabolic risk factors, and resistance training in middle-aged individuals. *Med Sci Sports Exerc*. 2008; 40(3): 535-541.
29. Setayesh S, Mohammad GR. The impact of resistance training on brain-derived neurotrophic factor and depression among older adults aged 60 years or older: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Geriatr Nurs*. 2023; 54(1): 23-31.
30. Máderová D, Krumpolec P, Slobodová L, Schön M, Tirpáková V, Kovanicová Z, et al. Acute and regular exercise distinctly modulate serum, plasma and skeletal muscle BDNF in the elderly. *Neuropeptides*. 2019; 78: 101961.
31. Golden E, Emiliano A, Maudsley S, Windham BG, Carlson OD, Egan JM, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor and indices of metabolic and cardiovascular health: data from the Baltimore longitudinal study of aging. *PLoS One*. 2010; 5(4): e10099.
32. Pluchino N, Cubeddu A, Begliuomini S, Merlini S, Giannini A, Bucci E, et al. Daily variation of brain-derived neurotrophic factor and cortisol in women with normal menstrual cycles, undergoing oral contraception and in postmenopause. *Human Reproduction*. 2009; 24(9): 2303-2309.