



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA CIENCIAS DEL MOVIMIENTO HUMANO Y  
CALIDAD DE VIDA**

*Artículo Científico*

# Efecto de Exergames en el Factor de Crecimiento Derivado del Cerebro: una Revisión Sistemática

Kimberly Méndez Chaverri

PERSONA TUTORA:  
Dr. Daniel Rojas-Valverde  
PERSONAS ASESORAS:  
Dr. Jorge Aburto Corona  
MSc. Henry Borbón Alpízar

2025

**UNIVERSIDAD NACIONAL**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**ESCUELA CIENCIAS DEL MOVIMIENTO HUMANO Y CALIDAD DE VIDA**  
**LICENCIATURA EN PROMOCIÓN DE LA SALUD FÍSICA Y MOVIMIENTO HUMANO**

Efecto de Exergames en el Factor de Crecimiento Derivado del Cerebro: una Revisión Sistemática

Artículo científico sometido a consideración del Tribunal Examinador de Trabajos de Graduación  
para optar por el grado y título de Licenciatura en Promoción de la Salud Física y Movimiento  
Humano

Estudiante: Kimberly Méndez Chaverri

Campus Presbítero Benjamín Núñez, Heredia, Costa Rica

2025

## Miembros del Tribunal Examinador

Dr. Felipe Araya Ramírez  
Decano de Facultad de Ciencias de la Salud

MSc. Juan Carlos Gutiérrez Vargas  
Dirección  
Escuela Ciencias del Movimiento Humano y Calidad de Vida

PhD. Daniel Rojas Valverde  
Persona Tutora

PhD. Jorge Aburto Corona  
Persona asesora

MSc. Henry Borbón Alpízar  
Persona asesora

Kimberly Méndez Chaverri  
Sustentante

**Artículo científico** sometido a la consideración del Tribunal Examinador de Trabajos de Graduación para optar por el grado y título de Licenciatura en Promoción de la Salud Física y Movimiento Humano. Cumple con los requisitos establecidos por la Universidad Nacional de Costa Rica.  
Heredia, Costa Rica

2025

Revisión Sistemática

## Efecto de Exergames en el Factor de Crecimiento Derivado del Cerebro: una Revisión Sistemática

Kimberly Méndez Chaverri <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Escuela Ciencias del Movimiento Humano y Calidad de Vida, Universidad Nacional de Costa Rica, Heredia, Costa Rica.

**Resumen:** El objetivo de la revisión es investigar la relación que tienen los exergames con los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) y su impacto en la neuroplasticidad, para ampliar la visión general en la relación que hay entre la salud y la actividad física. Se realizó una revisión sistemática en bases de datos científicas bajo los lineamientos PRISMA para la selección de la producción más relevante, bajo criterios de inclusión y exclusión previamente consensuados. Se identificaron 11 artículos científicos, cuya producción ha ido en aumento en los últimos años. Se encontró relación en el uso principalmente del Xbox 360 Kinetic™ como exergame en los protocolos de ejercicios con el aumento de los niveles de BDNF en los participantes. La utilización de exergames dirigidos a ejercicios aeróbicos de mediana intensidad programados de forma periódica durante 8 – 12 semanas, permite mejorar las funciones físicas y cognitivas de los participantes sin importar su edad o condición de salud, sugiriendo un efecto en la neuroplasticidad y neurocognición.

**Palabras Clave:** BDNF, juegos en movimiento, neuroplasticidad, mejoramiento cognitivo, neurotrofinas, ejercicio basado en realidad virtual.

### Introducción

Los exergames son juegos digitales interactivos e innovadores que combinan ejercicio y videojuegos. Estos videojuegos pueden seguir y reaccionan al movimiento del cuerpo<sup>1</sup>. Este tipo de tecnología representan una actividad recreacional para los personas que presentan una actividad física limitada, mejorando su calidad de vida<sup>2,3</sup>. Los videojuegos aparte de proveer entretenimiento, beneficia al jugador en el aumento de la atención sobre un objetivo, incrementando la focalización sobre la actividad<sup>4-6</sup>. En años recientes ha crecido la atención de su aplicación en el campo de la promoción de la salud mental en pacientes con distintos padecimientos como cáncer<sup>7</sup>, enfermedad cardiovascular<sup>8</sup>, rehabilitación<sup>9</sup>, necesidades de salud mental<sup>10,11</sup> y en los últimos años como respuesta a la pandemia por COVID-19<sup>12-14</sup>.

Incorporar la interacción del movimiento corporal en la respuesta del videojuego permite un mejoramiento en el rango de movimiento del cuerpo<sup>15</sup>, reduciendo el deterioro físico y cognitivo asociado con el envejecimiento similar al evaluado en clases de actividad aeróbica como baile, jardinería, natación o aeróbicos acuáticos<sup>16</sup>. Se ha revelado la efectividad del uso de videojuegos en los resultados físicos para adultos mayores sanos al mejorar el rendimiento en el equilibrio, la fortaleza en los pasos al caminar y el aumento en la fuerza muscular<sup>17</sup>. En general, la utilización de exergames como alternativa para la práctica de ejercicios indican efectos positivos en la función física, disminución de la depresión, mejoramiento cognitivo, mejora la socialización e incrementa la motivación en la actividad física al realizar ejercicio físico y mental simultáneamente<sup>2,18,19</sup>. Sin embargo, el mecanismo molecular que conduce a esta respuesta beneficiosa no es todavía completamente claro<sup>20</sup>.

El factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) es una proteína de la familia de las neurotrofinas que juega un papel importante en el mantenimiento, crecimiento y supervivencia de las neuronas, sirve como modulador de neurotransmisores y participa en la plasticidad neuronal, esencial para el aprendizaje y la memoria<sup>21</sup>. Se conoce que el cerebro es capaz de cambiar y desarrollarse a lo largo de la vida, la neuroplasticidad es el término que se utiliza para describir la tendencia del cerebro a seguir desarrollándose, cambiando y potencialmente sanando a sí mismo. Esto es en respuesta a la capacidad del sistema nervioso de responder y adaptarse a las condiciones

CIEMHCAVI

ESCUELA DE CIENCIAS DEL MOVIMIENTO  
HUMANO Y CALIDAD DE VIDA

ambientales, lo que conduce a mecanismos estructurales que pueden conducir a la remodelación neuronal, formación de nuevas sinapsis y nacimiento de nuevas neuronas<sup>22</sup>. La neurogénesis ocurre bajo un control espacial y temporal preciso, pero puede ser modulada por estímulos tanto internos como externos. Varias investigaciones han señalado el impacto positivo que presenta el BDNF en la neurogénesis adulta<sup>23-28</sup>.

El BDNF es la neurotrofina que más se estimula al incrementar su concentración con el ejercicio aeróbico<sup>29</sup>, especialmente con el ejercicio de alta intensidad, promoviendo el crecimiento y la proliferación de células en el hipocampo. Se ha demostrado el incremento en la liberación de BDNF en el cerebro con una sola sesión aguda de actividad<sup>21,30</sup> y se tienen datos del incremento en el volumen del hipocampo en personas sanas (16%) y con padecimientos cognitivos como esquizofrenia (12%)<sup>31</sup>. Por otro lado, se cuenta con estudios que demuestran una reducción en la concentración de BDNF en personas con depresión<sup>32</sup>, y quienes han sido tratados con antidepresivos muestran un incremento en los niveles de la proteína después de pocos días de tratamiento<sup>33</sup>. Actualmente se conocen bien los mecanismos de la expresión del gen BDNF inducido por el ejercicio físico en la formación de la memoria<sup>34</sup>. Algunos estudios se han enfocado en el uso de la actividad física como un tratamiento no farmacológico para mejorar el aprendizaje y la memoria<sup>35</sup>, siendo posible la sobreexpresión de BDNF en el hipocampo y la corteza peririnal después del ejercicio<sup>36</sup>.

Dado que la actividad física se ha propuesto como un factor clave para retrasar la aparición de déficits cognitivos al aumentar la concentración de BDNF en el organismo, y tomando en cuenta la tendencia reciente de utilizar los exergames como herramienta motivadora para la promoción de la actividad física, una revisión sistemática de las publicaciones científicas relacionadas puede permitir una visión general de la investigación desarrollada sobre el tema y sus tendencias a futuro. Por lo anterior se plantea como objetivo del presente trabajo investigar la relación que tienen los exergames con los niveles de BDNF para la comprensión de los efectos de estos videojuegos en la neuroplasticidad y la salud cerebral.

## Método

### *Diseño del estudio*

### Revisión Sistemática

La revisión sistemática consiste en una metodología que recopila todas las fuentes de información que están relacionadas con un tema de búsqueda en común<sup>37,38</sup>. Este análisis permite mayor acceso a la información y conocer estudios que aún se encuentran en desarrollo. Se tomaron en cuenta herramientas para la cuantificación de la calidad al considerar información de red de autoría y co-autoría, años de publicación, cuartiles, índice de impacto, citación y palabras claves<sup>39</sup>.

### *Estrategia de búsqueda*

La investigación se realizó con base al Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA)<sup>40-43</sup>. Para la revisión bibliográfica se utilizaron las bases de datos de ACS, Redalyc, Scielo, Scopus (ScienceDirect), Web of Science (WoS), PubMed y Google Scholar. Estas bases de datos se seleccionaron considerando lo establecido por guías previas para revisiones sistemáticas en ciencias del movimiento humano<sup>44</sup> con el fin de realizar una búsqueda de literatura acorde al tema de investigación y así delimitar los resultados. Se realizó la búsqueda con la información publicada desde el año 2004, basada en la relación entre la utilización de exergames y su efecto sobre los niveles de BDNF en la salud cerebral y neuroplasticidad.

Las palabras claves utilizadas con mayor frecuencia para la selección de información fueron “BDNF”, “exergames”, “neuroplasticity”, “cognitive improvement”, “neurogénesis”, “neurotrophins”, “Virtual Reality-based Exercise”. Las referencias se organizaron y almacenaron en la aplicación de código abierto Zotero, posteriormente se organizaron en una hoja de cálculo de Microsoft Excel.

### *Criterios de Selección*

La información recopilada fue filtrada al aplicarle los siguientes criterios de inclusión / exclusión descritos en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Criterios de elegibilidad para documentos.

Inclusión
Artículos científicos originales.
Artículos científicos relacionados con exergames, BDNF y neuroplasticidad.
Publicaciones en idioma inglés, español y portugués.
Investigaciones que se puedan referenciar.
Publicaciones desde el año 2004.
Los descriptores establecidos deben presentarse en el título, resumen o palabras claves.
Se incluyen estudios sobre cualquier tipo de población.
Exclusión
Documentos incompletos.
Investigaciones que todavía no se han publicado (preprints).
Publicaciones en otro idioma diferente al inglés, español o portugués.
Estudios que no sea posible referenciar.
Trabajos o publicaciones de tipo editoriales, notas, folletos, actas, periódicos, páginas web, comunicaciones u otros sin respaldo científico o no relacionado con el tema de interés.
Estudios realizados en animales.

### *Evaluación de la calidad de la recopilación de datos*

La bibliografía preseleccionada se evalúa en tres etapas. En la primera etapa la estudiante llevo a cabo la búsqueda en la base de datos, se examinó el título y año de publicación, finalmente se realizó una selección preliminar de la bibliografía recuperada. En la segunda etapa se elabora una base de datos en un programa informático (Microsoft Excel) en la que se incluye cada artículo encontrado en cada una de las bases de datos. En esta herramienta digital se incorpora el nombre de la base de datos, autores, título del artículo, el nombre de la revista en la que fue publicado y el año de publicación. Un asesor organizó la bibliografía y excluyó la bibliografía duplicada o que no tuviera relación con exergames o BDNF. En la tercera etapa, se evalúa la relevancia del artículo por su título y resumen, ambos investigadores preceden a la selección de artículos para obtener una preselección (si no había consenso sobre alguno, se decidiría si incluirla después de un debate). A estos artículos preseleccionados se les realiza la lectura del texto completo para verificar el cumplimiento de los criterios de elegibilidad planteados.

### *Calidad de la literatura y nivel empírico*

Se utilizó la escala PEDro para revisar cada documento y evaluar su calidad de investigación<sup>45</sup>. Cada documento fue calificado de forma independiente por los dos investigadores. Si hay diferentes ítems de puntuación, se llegó a un consenso después de la discusión. Se determina que aquellos cuya puntuación en la escala PEDro es mayor o igual a cinco son artículos de alta calidad, y aquellos cuya puntuación es menor o igual a cuatro son artículos de baja calidad.

## Resultados

La tabla 2 presenta la evaluación de calidad metodológica de once estudios de intervención en exergames, utilizando los criterios de la Escala PEDro. Cada criterio está marcado con una  o X, indicando si el estudio cumple o no con aspectos clave como la aleatorización, cegamiento, análisis por intención de tratar y comparaciones estadísticas, entre otros. Esta información facilita una comparación rápida de la calidad de cada estudio.

**Tabla 2.** Evaluación de Calidad Metodológica de Estudios de Intervención según la Escala PEDro.

Autor y año	Criterio 1: Selección aleatoria	Criterio 2: Asignación oculta	Criterio 3: Comparabilidad inicial	Criterio 4: Cegamiento de los participantes	Criterio 5: Cegamiento de los terapeutas	Criterio 6: Cegamiento de los evaluadores	Criterio 7: Medida de al menos un resultado clave obtenida en más del 85% de los participantes	Criterio 8: Análisis por intención de tratar	Criterio 9: Comparaciones estadísticas	Criterio 10: Medidas de variabilidad
Anderson-Hanley et al., 2012	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kimhy et al., 2015	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hakanson et al., 2017	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brinkmann et al., 2017	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anderson-Hanley et al., 2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Monteblando Cavalcante et al., 2021	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schaeffer et al., 2022	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Henrique et al., 2023	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bang-Kittilsen et al., 2023	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ismail et al., 2024	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Rahmawati  
et al., 2024



En la figura 1 se puede observar el diagrama de flujo PRISMA para la revisión sistemática. Para la primera etapa de identificación se identificaron un total de 504 resultados en las bases de datos seleccionadas (ACS, Redalyc, Scielo, Scopus, Web of Science, PubMed y Google Scholar) con las palabras claves elegidas para la búsqueda. En esta etapa se aplicó el criterio de inclusión correspondiente a la fecha de publicación, tomando en cuenta todos aquellos documentos entre el 2004 y el 2024, siendo excluidos 9 y seleccionando al final 495 documentos. Para la segunda etapa de elegibilidad se elaboró una base de datos en Microsoft Excel donde se incluyeron estudios que contemplarán BDNF y exergames como palabras claves establecidas en el título / abstract, que aplicara al menos un criterio de inclusión y se excluyó la literatura que carecía de los descriptores. Esta etapa finalizó con 71 considerados. Para la tercera etapa de selección se eliminaron los documentos duplicados, identificando 27 estudios en esta condición, finalizando esta etapa con 44 incluidos. En la cuarta etapa se realizó la lectura del texto completo, excluyendo aquellos que no tuvieran una relación de la medición de los niveles de BDNF con la aplicación de exergames en el estudio o no se relacionara con el tema investigado. Adicionalmente se aplicaron todos los criterios de inclusión establecidos, obteniendo como resultado final 11 artículos científicos originales.



**Figura 1.** Diagrama de flujo PRISMA para la revisión sistemática de la literatura e inclusión de los artículos.

Se demostró que el BDNF sérico de individuos adultos mayores incrementaba en quienes utilizaron un exergame como el ciclismo cibernético (o ciberciclo) sobre los individuos que realizaron el ejercicio tradicional. En los participantes que utilizaron este exergame se tuvo una reducción del riesgo relativo del 23% en la progresión clínica al deterioro cognitivo leve. Hay una fuerte relación entre el tiempo de utilización del exergame y la variación de los niveles de BDNF, lo que sugiere que este tipo de intervención puede conllevar a beneficios cognitivos a largo plazo debido a su incidencia en los biomarcadores asociados con efectos neurotróficos<sup>46,47</sup>.

El uso del Xbox 360 Kinetic™ muestra resultados similares en cuanto a su efecto sobre los niveles de BDNF en la sangre de adultos mayores. Se ha reportado un incremento agudo más fuerte en los niveles de BDNF con protocolos de ejercicios que implementan esta consola de exergame a partir de un entrenamiento cognitivo y de concentración<sup>48</sup>. Resultados obtenidos en una investigación con adultos mayores en Brasil confirmó que el protocolo aplicado con un Xbox 360 Kinetic™ producía un aumento en los niveles de BDNF<sup>49</sup>. Con esta misma consola se aumentaron las concentraciones séricas de BDNF después de la intervención con el exergame en pacientes con

Parkinson, reportando en un 72% de mejoría en los síntomas de la enfermedad después del período de ejercicios<sup>50</sup>. La misma tendencia en el aumento de la concentración de BDNF después de entrenamientos con la utilización de un Xbox 360 Kinetic™ se observan en mujeres adultas mayores sanas en Indonesia<sup>51</sup>.

Un estudio donde se utilizó el Xbox 360 Kinetic™ durante 12 semanas como complemento al ejercicio aeróbico tradicional en el tratamiento estándar de psiquiatría para individuos con esquizofrenia, demostró un mejoramiento del fitness aeróbico en el grupo que utilizó el exergame contra una disminución en el grupo de tratamiento con ejercicio tradicional. La neurocognición mejoró en el grupo del exergame, no así en el grupo tradicional. En cuanto al BDNF se registró un aumento en sus niveles en el grupo del exergame contra un aumento mínimo en los participantes del tratamiento tradicional. Todos estos resultados indican que la implementación de ejercicios con el Xbox 360 Kinetic™ es eficaz para mejorar el funcionamiento neurocognitivo en personas sanas y con distintos padecimientos, indistintamente de la edad, brindando un respaldo preliminar al incremento del BDNF relacionado con el ejercicio aeróbico en la neurocognición<sup>52</sup>. La utilización de un protocolo de kinesioterapia combinado con un exergame, el cual representaba un escenario virtual basado en una clínica de fisioterapia, fue aplicada exclusivamente para un grupo de mujeres adultas mayores saludables. Con esta plataforma virtual también se reportan resultados positivos, induciendo al estado de hiperacetilación las histonas H4 y H3, reduciendo el estrés oxidativo y aumentando los niveles de BDNF desde el inicio<sup>53</sup>.

Resultados menos prometedores se reportaron con el uso de la plataforma de Nintendo Wii Sport para un estudio con adultos con esquizofrenia ( $37 \pm 14$  años), donde se evaluó por un periodo de 12 semanas el efecto del entrenamiento con videojuegos activos de baja intensidad (tenis, boliche y golf) sobre los niveles de BDNF. En este caso los niveles de la proteína disminuyeron desde el inicio, no logrando respaldar el papel mediador del BDNF y el uso del exergame en la neurocognición<sup>54</sup>.

El ciclismo estacionario auxiliado con escenarios virtuales fue ensayado con adultos mayores con padecimiento de diabetes tipo 2, mostrando incrementos en los niveles séricos de factores neurotróficos como el BDNF y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), impactando la neurogénesis y la neuroplasticidad. A pesar de que los niveles de BDNF aumentaron después del ciclismo, no se encontraron diferencias durante el mismo ejercicio cuando tuvo la asistencia de escenarios virtuales. Igualmente sucedió con los niveles de VEGF, aumentando después del ciclismo pero sin diferencias con el videojuego. A pesar de que la aplicación del exergame como auxiliar al ejercicio no incrementó las concentraciones de factores tróficos más que cuando se hace el ejercicio tradicional, sí jugó un papel motivacional en la realización del ejercicio, obteniendo los mismos beneficios que sin el uso del videojuego<sup>55</sup>.

Finalmente se examinó el efecto del polimorfismo del gen BDNF Val66Met en el rendimiento cognitivo en adultos mayores, resultando el genotipo Val/Val el mejor en las puntuaciones de MoCA. Además, el alelo Met se asoció con una mejora en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas en respuesta a ambos tipos de grupos de ejercicio. Aunque la intervención no produjo mejoras generales, hubo tendencias interesantes en los datos para el genotipo Val/Val después del entrenamiento con exergames<sup>56</sup>. La información general de cada estudio se puede observar en la Tabla 3.

Tabla 3. Recopilación de artículos científicos.

#	Autor y año	Tipo de estudio	Objetivo	Participantes	Exergame	Indicadores de salud	Resultados relevantes	Limitaciones
1	Anderson-Hanley et al., 2012.	Ensayo clínico aleatorizado por grupos (ECA).	(1) Evaluar el ciclismo estacionario con recorridos de realidad virtual (ciberciclo) para mejorar la función ejecutiva y el estado clínico más que el ejercicio tradicional.  (2) Analizar si el esfuerzo del ejercicio explicará la mejora.  (3) Evaluar el cambio de la concentración sérica del factor de crecimiento neurotrófico derivado del cerebro (BDNF).	79 adultos mayores (17 ♂ y 62 ♀) iniciaron el estudio y 63 lo completaron.	Ciclismo estacionario con recorridos de realidad virtual (ciberciclo).	Función ejecutiva (diferencia de senderos de color, Stroop C, dígitos al revés); estado clínico (deterioro cognitivo leve, DCL); esfuerzo físico/aptitud física; y BDNF plasmático.	Los ciclistas que utilizaron la herramienta virtual tuvieron una reducción del 23% en la progresión clínica al deterioro cognitivo leve. Los datos de BDNF en el tiempo indican un mejoramiento en la neuroplasticidad en los individuos que utilizaron el exergame.	Se necesitan investigaciones adicionales para examinar otras variables relacionadas a la causa de estos resultados.
2	Kimhy et al., 2015.	Ensayo clínico aleatorizado (ECA), simplemente ciego y de prueba de concepto.	Evaluar el impacto del ejercicio aeróbico en la neurocognición y el papel del BDNF en individuos con esquizofrenia.	33 individuos con esquizofrenia (21 ♂ y 12 ♀).  26 participantes completaron el estudio.	Xbox 360 Kinetic™.	Evaluaciones de fitness aeróbico (indexada por VO2 pico ml/kg/min), neurocognición (batería cognitiva de consenso MATRICS) y BDNF sérico antes y después de un período de 12 semanas.	26 participantes (79%) completaron el estudio. Los participantes de ejercicio aeróbico con exergame mejoraron su fitness aeróbico en un 18,0% contra una disminución del -0,5% en el grupo de tratamiento tradicional. También mejoraron su neurocognición en un 15,1%, contrario a una disminución del -2,0% en el grupo de tratamiento tradicional. Análisis de regresión múltiple jerárquica indicaron que la mejora del fitness aeróbico y los aumentos en BDNF predijeron el 25,4% y el 14,6% de la varianza de la mejora neurocognitiva, respectivamente.	

3	Hakanson et al., 2017.	Diseño experimental cruzado equilibrado.	Analizar diferentes tipos de actividades para compararlas con el ejercicio físico en su capacidad para afectar los niveles de BDNF.	19 adultos mayores (8 ♂ y 11 ♀) sanos entre 65 y 85 años.	Xbox 360 Kinetic™.	Análisis de BDNF.	El ejercicio físico produjo un aumento en los niveles de BDNF; el nivel medio de BDNF post intervención fue de $22,5 \pm 0,99$ ng/mL después de la sesión de ejercicio físico, en comparación con $19,2 \pm 1,17$ ng/mL al inicio. Este aumento contrasta con los cambios no significativos encontrados con el entrenamiento cognitivo sin el videojuego.	
4	Brinkmann et al., 2017.	Diseño cruzado aleatorio 2 x 2.	Analizar si el ejercicio agudo puede aumentar los niveles de BDNF, VEGF e IGF-1 en pacientes ancianos con diabetes tipo 2 (> 65 años) y si existe una diferencia entre los efectos del ciclismo submáximo tradicionalmente recomendado y el ejercicio con videojuegos en el mismo nivel de esfuerzo percibido sobre estos factores neurotróficos.	8 ♂ adultos mayores con sobrepeso u obesidad, diabéticos tipo 2 no dependientes de la insulina ( $71 \pm 4$ años).	Nintendo Wii Fit Plus.	Se cuantificaron los niveles de BDNF, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento similar a la insulina (IGF)-1.	Se observó un alto rango interindividual en los niveles basales de BDNF, VEGF e IGF-1 (BDNF: 16–65 ng/ml, VEGF: 117–525 pg/ml, IGF-1: 97–190 ng/ml). Los niveles de BDNF aumentaron de antes a después del ciclismo (+ 20 %, $p = 0,017$ ), pero no aumentaron durante el ejercicio con videojuegos. Los niveles de VEGF aumentaron después del ciclismo (+ 14 %, $p = 0,012$ ), pero no aumentaron a través del ejercicio con videojuegos. El IGF-1 no cambió durante el ciclismo o el ejercicio con videojuegos.	Aumento del tamaño de la muestra.
5	Anderson-Hanley et al., 2018.	Ensayo clínico aleatorizado (ECA).	Estudio de ejercicio aeróbico y cognitivo (ACES): comparar los efectos de 6 meses de un exer-tour (paseos en bicicleta de realidad virtual) con los efectos de un exer-score que requiere más esfuerzo (pedalear a través de un videojuego para sumar puntos).	111 adultos mayores (38 ♂ y 73 ♀) con una edad media de 78,1.  Se dividieron entre los tres grupos asignados aleatoriamente en el presente estudio (exer-tour, exer-score y solo juego; n	Ciclismo estacionario con recorridos de realidad virtual (ciberciclo).	BDNF, CRP, IGF-1, IL-6 y VEGF fueron obtenidos vía ELISAs.	El exer-tour y el exer-score produjeron efectos moderados en la función ejecutiva (Stroop A/C; $d's = 0,51$ y $0,47$ ); no hubo un efecto significativo de interacción. Sin embargo, después de 3 meses, el exer-tour reveló un efecto moderado, mientras que el exer-score mostró poco impacto, al igual que la condición de solo juego.	Se necesita un ensayo de mayor tamaño para confirmar estos hallazgos.

				= 46, 45, 20, respectivamente).			Tanto el exer-tour como el exer-score también resultaron en mejoras de la memoria verbal.	
							Los biomarcadores salivales y la resonancia magnética obtenida al inicio y a los 6 meses demostró un aumento del BDNF, así como un aumento del volumen de materia gris en la PFC y la ACC.	
6	Monteblanco Cavalcante et al., 2021.	Ensayo clínico aleatorizado (ECA).	Evaluar el impacto de un protocolo de juego de ejercicios Kinect de Xbox 360 de 6 semanas sobre la función cognitiva y los niveles de BDNF en personas mayores institucionalizadas.	9 adultos mayores (5 ♂ y 4 ♀), de 71,9 ± 5,7 años  Dos sesiones por semana (de 40 minutos cada una) durante 6 semanas.	Xbox 360 Kinetic™.	BDNF, medidas de datos antropométricas, evaluación cognitivo Montreal.	El protocolo de entrenamiento con exergame produjo un aumento en los niveles de BDNF, ya que el nivel medio de BDNF posterior a la intervención fue de 0,713 ± 0,235 ng/mL en comparación con 0,421 ± 0,221 ng/mL al inicio (p = 0,0042; tamaño del efecto d de Cohen = 1,28; poder estadístico = 90%).	
7	Schaeffer et al., 2022.	Ensayo clínico aleatorizado (ECA).	Evaluar los efectos de un protocolo de entrenamiento sobre la plasticidad neuronal de individuos con enfermedad de Parkinson (EP).	33 participantes (17 ♂ y 16 ♀)  17 pacientes con Parkinson (9 ♂ y 8 ♀) y 16 controles sanos (8 ♂ y 8 ♀).	Xbox 360 Kinetic™.	Imagen de MRI y BDNF.	El grupo con EP mostró un aumento del volumen dependiente del grupo de los subcampos CA1, CA4/giro dentado (DG) y subículo del hipocampo izquierdo después del protocolo de entrenamiento de 6 semanas. El efecto fue más pronunciado en el DG izquierdo de los pacientes con EP, quienes mostraron un volumen porcentual menor en comparación con los controles sanos al inicio, pero no en el seguimiento.  Ambos grupos tuvieron un aumento en los niveles séricos de BDNF después del entrenamiento.	Se necesitan estudios adicionales y de mayor envergadura para verificar los resultados.
8	Henrique et al., 2023.	Estudio de ensayo clínico	Evaluar el impacto agudo y a largo plazo	22 ♀ adultas mayores divididas en	El participante juega al	Acetilación de histonas H4 y H3	Tanto las intervenciones EXE como las CON mejoraron el	Aumentar el tamaño de la muestra.

		controlado aleatorizado (ECA).	de los videojuegos de ejercicio (EXE) y la terapia convencional (CON) en los niveles periféricos de BDNF, marcadores inflamatorios (interleucina [IL]-1b, IL-6, IL-8, factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ] y mecanismos epigenéticos (niveles globales de acetilación de histonas H3 y H4 en células mononucleares) de mujeres mayores sanas.	dos grupos: EXE (n = 12) y CON (n = 10). Ambas intervenciones se realizaron dos veces por semana durante 6 semanas (12 sesiones).	exergame mirando a su avatar en un monitor de 42 pulgadas. La captura de movimiento utiliza un sensor de profundidad Astra Pro (Orbbec 3D Tech Intl Inc) y el software Nuitrack (3DiVi Inc)	en PBMC, análisis de BDNF plasmático y citocinas, análisis de datos antropométricos, evaluación del rendimiento cognitivo.	rendimiento cognitivo, mejoraron el perfil inflamatorio, aumentaron los niveles de BDNF e indujeron el estado de hiperacetilación de las histonas H4 y H3 en mujeres de edad avanzada.	Se sugiere incluir a hombres y mujeres en futuros estudios.
9	Bang-Kittilsen et al., 2023.	Ensayo controlado aleatorio (ECA).	Investigar la relación entre el BDNF periférico en reposo y la respuesta neurocognitiva al ejercicio físico en personas con esquizofrenia.	82 personas con esquizofrenia (edad media $37 \pm 14$ años, 50 ♂ y 32 ♀).  2 sesiones por semana durante 12 semanas.	Nintendo Wii Sport.	Batería compuesta cognitiva (MCCB) del modelo de investigación de medición, tratamiento para mejorar la cognición en la esquizofrenia (MATRICS), BDNF y VO2 max	La neurocognición basal no se correlacionó con los niveles basales de BDNF maduro (mBDNF basal) o el precursor proBDNF. No obstante, el mBDNF basal, pero no el proBDNF basal, moderó el efecto del ejercicio sobre la neurocognición.  La mejora neurocognitiva aumentó con el aumento de los valores de mBDNF basal. El mBDNF basal medio disminuyó desde el inicio hasta después de la intervención ( $p = 0,036$ ), independientemente del modo de ejercicio, difiriendo según el sexo y asociándose con una mejora del $VO_{2\text{máx}}$ pero no con un cambio en la neurocognición.	La variación interindividual en la respuesta neurocognitiva y el papel complejo del BDNF periférico en el ejercicio físico aún están por dilucidar.
10	Ismail et al., 2024.	Ensayo controlado	Evaluar el efecto del polimorfismo del gen BDNF Val66Met en el	42 adultos mayores (14 ♂ y 28 ♀) con	Nintendo Switch	BDNF y pruebas neuropsicológicas evaluadas	El resultado mostró que las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas tenían	La corta duración del ejercicio puede afectar los resultados.

	aleatorio (ECA).	rendimiento cognitivo del cerebro envejecido en respuesta a un entrenamiento de 30 min durante 3 días por semana, por 8 semanas con juegos de ejercicio.	genotipos Val/Val, Val/Met y Met/Met.		mediante la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA), Trail Making Test B (TMT B), Digit Symbol Substitution Test (DSST).	diferencias entre los grupos. Con respecto al genotipo BDNF, el rendimiento cognitivo fue mejor en los genotipos Val/Val en las puntuaciones de MoCA. Además, el alelo Met se asoció con una mejora en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas en respuesta a ambos tipos de grupos de ejercicio. Aunque la intervención no produjo mejoras generales, hubo tendencias interesantes en los datos para el genotipo Val/Val después del entrenamiento con exergames.	Los niveles de BDNF no fueron evaluados a través del líquido cefalorraquídeo.  La demografía, incluyendo el origen geográfico del grupo de estudio puede contribuir como una limitante.	
11	Rahmawati et al., 2024.	Ensayo controlado aleatorio (ECA).	Analizar el efecto del boxeo como juego de ejercicio sobre el BDNF en mujeres adultas mayores.	30 ♀ adultas mayores (edad media 70,40 ± 6,54 años).	Xbox 360 Kinetic™.	BDNF sérico.	Los niveles séricos de BDNF aumentaron después de 8 semanas de utilización del exergame de boxeo. No hubo un aumento del BDNF al realizar ejercicio aeróbico de intensidad ligera en el grupo de control. Se reportaron diferencias en los resultados del grupo de tratamiento que recibió la adición de entrenamiento de exergame de boxeo en comparación con el grupo de control que solo recibió ejercicio aeróbico de intensidad ligera.	Período de estudio corto.  No se controlaron variables que influyen sobre el BDNF (estado nutricional, el nivel de estrés y los trastornos del sueño)  La comprensión y manejo del exergame de boxeo es complejo para personas mayores.

### Características del estudio

Las publicaciones que fueron incluidas se realizaron entre 2012 y 2024. Entre 2012 y 2018 se publicaron n=5 y entre 2021 y 2024 se encontraron n=6 estudios. Para los años de 2013, 2014, 2016, 2019 y 2020 no se encuentra evidencia de investigaciones publicadas. Un ligero aumento de estudios anuales se encuentra entre 2021 y 2024, mostrando una tendencia hacia el aumento en esta línea de investigación en los últimos años.

### Características de los participantes y exergame

En total se tienen 468 participantes en los 11 estudios incluidos, con una distribución de 195 hombres (41,7%) y 273 mujeres (58,3%). Hay n=2 estudios donde participaron exclusivamente mujeres y n=1 estudio con solo hombres. Los estudios presentan una variabilidad en cuanto a la población seleccionada, siendo la mayoría con adultos mayores (n=8), seguido de individuos adultos con esquizofrenia (n=2) y Parkinson (n=1). La modalidad de exergame más evaluada fue el Xbox 360 Kinetic™ (n=5) seguido del Nintendo Wii (n=2) y el ciberciclismo (n=2).

### Diseño de los estudios

El diseño predominante en los estudios fue el Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA, n=9). Solamente N=2 fueron diferentes: uno con un ensayo experimental cruzado equilibrado y un ensayo cruzado aleatorio 2 x 2.

### Resultados de los estudios

Un estudio pionero con 63 adultos mayores sanos y edades entre 58 y 99 años donde utilizaron una plataforma de ciclismo cibernético por 3 meses, no mostraron diferencias en la frecuencia, intensidad o duración del ejercicio entre los ciberciclistas y los controles. Se demostró un incremento mayor de BDNF en el plasma de los datos en 30 de los participantes con edades entre 66 y 89 años, en quienes utilizaron el exergame de ciclismo sobre el grupo de ejercicio tradicional. Los ciberciclistas tuvieron una reducción del riesgo relativo del 23% en la progresión clínica al deterioro cognitivo leve. Hay una interacción entre la utilización del exergame y el tiempo en el incremento del BDNF ( $p=0,05$ ), sugiriendo que este tipo de ejercicio podría generar beneficios cognitivos a través de los biomarcadores vinculados a efectos neurotróficos en el largo plazo<sup>46</sup>. Un estudio muy similar más reciente analizó el efecto de realizar de 25 a 45 min de ciclismo virtual (escalando con el tiempo de terapia), 2 veces por semana durante 6 meses con adultos mayores (76,1 años) sobre los niveles de BDNF, reportando igualmente aumentos de los niveles del factor neurotrófico ( $r = 0,50$ ,  $p = 0,04$ )<sup>47</sup>.

Resultados similares se obtuvieron con el uso del Xbox 360 Kinetic™ en una investigación con 19 adultos mayores en Suecia, resultando un aumento en los niveles de BDNF; el nivel medio de BDNF post-intervención fue de  $22,5 \pm 0,99$  ng/mL después de la sesión de ejercicio físico, en comparación con  $19,2 \pm 1,17$  ng/mL al inicio ( $p = 0,004$ , prueba t pareada, d de Cohen = 0,75), encontrando un efecto agudo más marcado en los niveles de BDNF a partir del ejercicio auxiliado con exergame que a partir de un entrenamiento cognitivo tradicional<sup>48</sup>. Un estudio posterior con 9 adultos mayores de Porto Alegre en Brasil evaluó el impacto que tendría sobre el BDNF aplicar un protocolo de ejercicios de 2 sesiones de 40 min a la semana, por 6 semanas con ejercicios utilizando el Xbox 360 Kinetic™. Los resultados obtenidos confirmaron que el protocolo producía un aumento en los niveles del factor neurotrófico, ya que el nivel medio de BDNF posterior a la intervención fue de  $0,713 \pm 0,235$  ng/mL en comparación con  $0,421 \pm 0,221$  ng/mL al inicio ( $p = 0,0042$ ; tamaño del efecto d de Cohen = 1,28; poder estadístico = 90%)<sup>49</sup>.

Un grupo de estudio exclusivamente conformado por mujeres sanas adultas mayores (22) que participaron en 2 sesiones de ejercicios semanales de 60 min por 6 semanas, siguieron un protocolo de kinesioterapia combinado con exergame, en este caso se utilizó un escenario virtual basado en una clínica de fisioterapia. Tanto el grupo que realizó ejercicios convencionales como aquellos que siguieron el protocolo de exergames aumentaron los niveles de BDNF desde la primera sesión, induciendo el estado de hiperacetilación de las histonas H4 y H3, sugiriendo que el protocolo propuesto podría ser una estrategia capaz de promover la mejora cognitiva en mujeres mayores<sup>53</sup>. Un estudio similar con 30 mujeres sanas adultas mayores confirmó estas observaciones al llevar a cabo un

entrenamiento de 3 sesiones semanales por 8 semanas con un Xbox 360 Kinetic™. Después de la utilización del exergame se reportó un aumento en los niveles séricos de BDNF ( $p = 0.002$ ; Cohen's  $d = 0.62$ ), sin cambios en el grupo control (valor  $p = 0,480$ )<sup>51</sup>.

Adultos mayores ( $71 \pm 4$  años) con padecimiento de diabetes tipo 2 mostraron incrementos en los niveles séricos de factores neurotróficos como el BDNF y el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) luego de 30 min de ciclismo estacionario asistido con el uso de un escenario virtual, impactando la neurogénesis y la neuroplasticidad. Sin embargo, a pesar de que los niveles de BDNF aumentaron de antes a después de la actividad (+ 20 %,  $p = 0,017$ ), no se presentaron diferencias durante el ejercicio con o sin el videojuego. Igualmente sucedió con los niveles de VEGF, aumentando después del ciclismo (+ 14 %,  $p = 0,012$ ), pero sin diferencias al realizar el ejercicio con videojuego. A pesar de no presentarse diferencias, ambos grupos aumentaron los niveles de los factores tróficos (BDNF y VEGF), obteniendo el grupo del exergame un factor motivacional para la realización de actividad física<sup>55</sup>. Se examinó el efecto del polimorfismo del gen BDNF Val66Met en el rendimiento cognitivo del cerebro envejecido en 42 adultos mayores en respuesta a un entrenamiento de 30 min en 3 sesiones semanales por 8 semanas. Se reportó que el genotipo Val/Val fue el mejor en las puntuaciones de MoCA. Además, el alelo Met se asoció con una mejora en las puntuaciones de las pruebas neuropsicológicas en respuesta a ambos tipos de grupos de ejercicio. Aunque la intervención no produjo mejoras generales, hubo tendencias interesantes en los datos para el genotipo Val/Val después del entrenamiento con exergames<sup>56</sup>.

Otro estudio donde se utilizó durante 12 semanas el Xbox 360 Kinetic™ como complemento al ejercicio aeróbico tradicional en el tratamiento estándar de psiquiatría para 33 individuos con esquizofrenia, demostró un mejoramiento del fitness aeróbico en un 18,0% en el grupo que utilizó el exergame contra una disminución del -0,5% en el grupo de tratamiento con ejercicio tradicional ( $p=0,002$ ). La neurocognición mejoró un 15,1% en el grupo del exergame, muy por encima al cambio observado de disminución del -2,0% en el grupo tradicional ( $p=0,031$ ). El BDNF aumentó 11,0% en el grupo del exergame contra un 1,9% de los participantes del tratamiento tradicional: el análisis de regresión jerárquica por pasos demostró que después de controlar la edad, el sexo, los cambios en los antipsicóticos y los cambios en la fase del ciclo menstrual, el modelo representó el 14,6 % de la varianza explicada en el funcionamiento neurocognitivo y los cambios en el BDNF contribuyeron de manera única a la validez del modelo ( $b = 0,38$ ,  $t = 2,06$ ,  $p = 0,05$ ). Los resultados indican que la implementación de exergames al ejercicio tradicional es eficaz para mejorar el funcionamiento neurocognitivo en personas con esquizofrenia, brindando un respaldo preliminar al incremento del BDNF relacionado con el ejercicio aeróbico en la neurocognición<sup>52</sup>. Un reciente estudio con 82 personas con esquizofrenia ( $37 \pm 14$  años) evaluó por 12 semanas (2 sesiones semanales de 45 min) el efecto de un entrenamiento en intervalos de alta intensidad y un entrenamiento con videojuegos activos de baja intensidad sobre los niveles de BDNF. En este caso se utilizó un Nintendo Wii Sport donde se podía escoger entre tenis, boliche y golf. La concentración de BDNF disminuyó desde el inicio hasta la post intervención independientemente del modo de ejercicio. No se logró respaldar el papel mediador del BDNF en el efecto del ejercicio de baja intensidad utilizando un exergame en la neurocognición<sup>54</sup>.

La aplicación de un programa de 6 semanas (3 sesiones semanales de 45 min) de exergames con Xbox 360 Kinetic™ en una población de individuos con Parkinson evidenció la tendencia de aumento en los niveles de BDNF. No se reportaron diferencias entre el grupo control de individuos sanos y el de Parkinson, en ambos grupos los niveles séricos de BDNF aumentaron después de la intervención con el exergame ( $p=0,011$ ). Un 72% de los pacientes con Parkinson reportaron experimentar una mejoría subjetiva de los síntomas de la enfermedad después del período de intervención de 6 semanas<sup>50</sup>.

Finalmente, un ensayo clínico piloto que planteaba analizar el efecto del ejercicio físico en pacientes con Alzheimer y otras demencias, cuantificando BDNF y otros factores de crecimiento, reportó limitaciones en la recopilación y el procesamiento de los biomarcadores dando como resultado solo 5 casos con datos utilizables, no pudiendo llevar a cabo la hipótesis planificada<sup>57</sup>. Otro estudio con adultos mayores con deterioro cognitivo leve se llevó a cabo con la utilización de Blazepod como exergame y su efecto en los niveles de BDNF<sup>58</sup>, sin embargo fue descartado por no considerarse el Blazepod un exergame. Por la misma razón se descartó de esta revisión un estudio con atletas élite de judo donde se reporta la utilización del Fitlight™ como exergame y su efecto en los niveles de BDNF en saliva<sup>59</sup>.

## Discusión

La información recopilada en esta revisión sistemática proporciona resultados que evidencian la relación que hay entre el uso de exergames y los niveles de BDNF en el metabolismo, lo que conlleva a sugerir posibles efectos de neuroplasticidad y neurocognición. Se presentaron periodos de nula producción investigativa entre el 2013 y 2020 con altos y bajos en la tasa de publicaciones a través de esos años, siendo el periodo del 2021 a la actualidad el que presenta un mayor número de artículos. A pesar de que el total de artículos seleccionados es relativamente poco debido a lo novedoso del tema, los datos de publicaciones demuestran un importante incremento anual en esta línea de investigación en los últimos años.

Los resultados de la revisión muestran que la actividad física en general, sea auxiliada con un exergame o si se lleva a cabo tradicionalmente, influye positivamente en la salud debido a que la participación en juegos de ejercicio puede aumentar eficazmente el gasto energético en las personas para el mejoramiento de las funciones físicas y cognitivas, entre otras<sup>60</sup>, lo que conlleva a promover de manera efectiva la salud física y mental<sup>61,62</sup>. Hay muchas razones que explican como la actividad física tienen un impacto positivo en la vida de personas con padecimientos y enfermedades, mejorando en la mayoría de los casos condiciones de riesgo cardiovascular, de hipertensión<sup>63</sup>, síndrome metabólico, sensibilidad a la insulina<sup>64</sup>, entre otros. La utilización de exergames, al ser juegos interactivos que combinan movimientos del cuerpo con el campo de la tecnología y el entretenimiento, permiten que el individuo interactúe con ambientes a través de sus acciones propias del movimiento físico y de toma de decisiones rápidas las cuales promueven el enfoque y concentración durante la actividad<sup>65</sup>. Por lo tanto, este tipo de videojuegos implican actividad física, consumo de energía y regulación de las funciones corporales que mejora el nivel de aptitud física saludable de las personas<sup>61</sup>. Un estudio de 2013 reportó que implementar exergames en gimnasios y centros de acondicionamiento físico fue una experiencia positiva para el 98% de los usuarios, describiendo que el uso de estos sistemas interactivos eran una alternativa para realizar una rutina dirigida, personalizada, haciendo más motivador el momento de realizar actividad física. Concluyeron que el uso de estas tecnologías podría solucionar problemas de deserción o desmotivación de los usuarios de estos lugares<sup>66</sup>.

Un 73% de los estudios incluidos en esta revisión se llevaron a cabo con una población adulta mayor, con edades de los participantes desde los 58 hasta los 99 años. La búsqueda de factores de motivación para que se incentive la actividad física en esta población, que en consecuencia promueva la proliferación de factores de crecimiento vinculados a efectos neurotróficos que eviten el deterioro cognitivo, es el objetivo primordial de incorporar un factor motivante como el exergame en los estudios realizados. Diversas investigaciones han señalado que la combinación de programas de ejercicio físico con la estimulación cognitiva, como es el caso de los exergames, puede llegar a ser más efectiva para mejorar habilidades cognitivas y evitar el deterioro en adultos mayores comparado a las prácticas sencillas de ejercicio tradicionales, demostrando que induce a la plasticidad<sup>67-73</sup>. Estudios con adultos mayores con deterioro cognitivo leve han reportado el aumento del interés y la motivación a largo plazo en la rehabilitación al adoptar un estilo de diseño de juego nostálgico que cumplía la función de entrenamiento cognitivo. Al ajustar los diferentes modos, niveles y dificultad del juego se demostró que se puede mejorar el interés y cumplimiento de las personas mayores<sup>74-76</sup>. Un estudio reciente en un hospital geriátrico en Tokio mostró que la terapia física convencional combinada con exergames de aventura resultaba en un aumento de la intensidad y frecuencia de la terapia de ejercicios, concluyendo que era una estrategia para motivar a los pacientes a los regímenes de ejercicios de rehabilitación<sup>77</sup>.

Resultados positivos en la terapia física al combinar exergames han llevado al desarrollo de juegos exclusivos para ayudar a pacientes con padecimientos específicos: para la rehabilitación de osteoartritis de rodilla se creó un juego basado en Azura Kinetic para mejorar la terapia de ejercicios ayudando a realizar con precisión las prescripciones de ejercicios formulada por el médico y diseñada en el exergame personalizado, guiando al paciente para que realice el ejercicio de rehabilitación correctamente. Se encontró una tasa de precisión del 97,47% del grupo de prueba en ejecución de acciones, muy superior al grupo control. También se logró una precisión del 95,42% para reconocimiento de acciones, demostrando que el exergame es interactivo de manera confiable. Estos resultados indican que el sistema es capaz de proporcionar una experiencia de usuario excepcional, aumentando la disposición y el cumplimiento de los pacientes para participar en ejercicios activos<sup>78</sup>. Con un propósito similar se diseñó RehbeCa para la rehabilitación cervical, plataforma que permite el seguimiento y análisis del cumplimiento de ejercicios

terapéuticos del cuello prescritos por el fisioterapeuta. La aplicación obtuvo una puntuación de 84 en la Escala de usabilidad del sistema (SUS), considerada Excelente<sup>79</sup>. Inclusive se han aplicado el uso de tecnología de exergames para programas de prevención de caídas en adultos mayores<sup>80</sup>: un estudio reciente mostró un incremento en la media de ejercicio semanal de 10,6 a 14,1 min en un grupo control y de 9,6 a 36,8 min en el grupo con la aplicación tecnológica. Los datos cualitativos indicaron que los exergames fueron bien recibidos y destacaron los aspectos sociales y motivacionales para la población adulta mayor, lo que sugiere que pueden ser una herramienta positiva que permita incentivarles la realización de actividad física<sup>81-84</sup>.

En esta revisión sistemática hay dos investigaciones realizadas con participantes con esquizofrenia y un estudio con una población que presentaba enfermedad de Parkinson. El tratamiento de enfermedades neurodegenerativas puede estar mediada por la relación entre el ejercicio físico y sus efectos neurobiológicos. La actividad física promueve el flujo sanguíneo, la oxigenación, la síntesis y liberación de neurotransmisores, citoquinas antiinflamatorias y factores de crecimiento. Estos factores tróficos son responsables de la neuroplasticidad<sup>85</sup>. Dado que los exergames son capaces de generar esfuerzo físico, es posible que promuevan efectos similares a la actividad física tradicional. Adicionalmente tienen la capacidad de desarrollar esfuerzo cognitivo simultáneamente<sup>86</sup>. Una mayor actividad cognitiva y sensorial podría estar relacionada a modificaciones adaptativas funcionales y estructurales del cerebro, la cual es mediada por factores tróficos como el BDNF en la neuroplasticidad<sup>87</sup>. Las neuronas secretan la proteína BDNF que actúa como factor de crecimiento en respuesta a la actividad neuronal, siendo esto un factor crítico en la formación de conexiones sinápticas adecuadas, lo que permite el buen desempeño del aprendizaje y la memoria en la adultez<sup>88</sup>. El BDNF tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica bidireccionalmente<sup>89</sup>, siendo una neurotrofina involucrada en muchos procesos fisiológicos como el crecimiento, mantenimiento y supervivencia neuronal, promueve la plasticidad neuronal y juega un papel importante en la plasticidad sináptica que se relaciona con el aprendizaje y la memoria<sup>90,91</sup>.

Las mayores concentraciones de BDNF se encuentran en el hipocampo y la corteza cerebral<sup>92</sup>. La unión de la neurotrofina a dos receptores específicos (TrkB y LNGFR) en la superficie celular de ciertas neuronas producen una respuesta a este factor de crecimiento<sup>93,94</sup>. El receptor TrkB pertenece a la familia de las quinasas de tirosina, el patrón de activación con el BDNF es clave para la memoria de corto plazo y el crecimiento neuronal<sup>95</sup>. El receptor LNGFR (mejor conocido como p75<sup>NTR</sup>) regula una amplia gama de funciones celulares, incluida la muerte celular programada, el crecimiento y la degeneración axonal, la proliferación celular, la mielinización y la plasticidad sináptica. Su interacción con receptores Trk promueve la supervivencia neuronal<sup>96,97</sup>. Después de la unión del BDNF al receptor, este se activa desencadenando la autofosforilación del dominio intracelular y luego se da el reclutamiento de proteínas adaptadoras citosólicas, resultando en la activación de otras cascadas de señalización intracelular<sup>98,99</sup>.

Hay bastante evidencia que los niveles de BDNF disminuyen en regiones primarias como el hipocampo y las cortezas temporal, frontal y parietal del cerebro<sup>100</sup>, encontrando relación con las discapacidades relacionadas con la edad en la función cognitiva<sup>101-104</sup>. Los desbalances de nivel de BDNF o su receptor TrkB están asociados con enfermedades degenerativas y psiquiátricas como Alzheimer<sup>105-107</sup>, esquizofrenia<sup>108,109</sup>, trastornos depresivos<sup>110,111</sup>, entre otros. La señalización de BDNF también contribuye a funciones fisiológicas del corazón y el sistema vascular, por lo que está relacionado con enfermedades coronarias<sup>112,113</sup>, diabetes mellitus y enfermedades inflamatorias<sup>114,115</sup>.

Estudios recientes ya han demostrado que al realizar en particular ciertos ejercicios físicos se puede aumentar los niveles de BDNF en el cerebro<sup>116-123</sup>, debido a que los músculos liberan diferentes tipos de miocinas con capacidad de modificar respuestas cerebrales, como la catepsina B que aumenta los niveles de BDNF una vez que atraviesa la barrera hematoencefálica<sup>124-126</sup>. Esto provoca la migración neuronal y la neurogénesis promoviendo una mejora en el aprendizaje y la memoria, lo que conlleva a un mejor estado de ánimo de la persona. También la niacina regula la producción de BDNF y del receptor TrkB<sup>127,128</sup>. Los efectos positivos del ejercicio están mediados por adaptaciones cerebrales moleculares acompañadas por neurogénesis del hipocampo, angiogénesis del cerebro y la plasticidad sináptica inducida por el factor BDNF<sup>129-131</sup>. De las neurotrofinas que se han estudiado, los niveles de BDNF son los más susceptibles a la actividad física, incrementando con el ejercicio aeróbico de alta intensidad<sup>117,119,120,132,133</sup>. Un estudio con individuos con esquizofrenia concluyó que la liberación de la neurotrofina aumenta con una sesión aguda de ejercicios, aumentando el volumen hipocámpal en un 12% en individuos sanos y

en un 16% en esquizofrénicos durante 3 meses de entrenamiento aeróbico<sup>31</sup>. Investigaciones recientes donde se combina ejercicios físicos con estimulación cognitiva en la misma sesión han demostrado ser una mejor estrategia para el mejoramiento de habilidades cognitivas en adultos mayores comparado con solamente el entrenamiento de ejercicios<sup>134-136</sup>. El uso de exergames ha demostrado tener una influencia positiva en la actividad y función de la corteza pre frontal en adultos mayores, evidencia de que se induce a la plasticidad cerebral durante la actividad<sup>137,138</sup>

Diversos estudios se han realizado con personas con Parkinson y el efecto que tiene la terapia de ejercicios con los niveles de BDNF. Datos agrupados de cinco ensayos con 216 participantes mostró diferencias al aplicar ejercicio aeróbico, encontrando importantes mejoras en la Escala Unificada de Calificación de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS). Los estudios demostraron que la terapia con ejercicios es eficaz para elevar los niveles séricos de BDNF y parece eficaz para aliviar los síntomas motores del Parkinson<sup>139-141</sup>. Conclusiones similares se han encontrado al estudiar el beneficio de la actividad física aeróbica crónica, al incrementar el nivel de BDNF y TrkB y su efecto en las funciones cognitivas en pacientes con enfermedades degenerativas como la esclerosis múltiple<sup>142</sup>, Alzheimer<sup>106</sup>, Huntington y otras<sup>143</sup>. Conociendo los efectos positivos que conlleva la práctica de ejercicio aeróbico de alta intensidad en el mejoramiento de las funciones cognitivas con relación a los niveles de BDNF, es relevante como la aplicación de exergames podría jugar un papel preponderante, siendo una herramienta motivadora en incentivar a las personas a realizar actividad física<sup>144-147</sup>. Estudios han demostrado la eficacia de los programas combinados de exergames con terapia física en la aceptación y compromiso para tratamientos como el trastorno depresivo mayor<sup>148</sup>.

Varias investigaciones se han llevado sobre el efecto de los exergames en el aumento de interés por parte de los adultos mayores hacia la actividad física y el mejoramiento cognitivo<sup>149,150</sup>. En general, la utilización de exergames para promover la actividad física en diversos grupos de personas, sanos o con padecimientos de salud, resulta un factor motivacional extra. Con respecto a estudios realizados en Costa Rica, son escasas las publicaciones acerca del tema. En 2023 se publica una revisión sistemática para determinar el efecto de los exergames y la actividad física en la salud mental, concluyendo que la utilización de este tipo de herramientas de manera programada proporciona beneficios en la calidad de vida, las funciones ejecutivas y el estado de ánimo de las personas de distintas edades, independientemente de su estado de salud<sup>151</sup>. Otro estudio publicado en 2018 en 27 personas adultas mayores evaluó el videojuego Dance Dance Revolution® durante 15 sesiones. Se encontró que la utilización del protocolo mejoró significativamente el balance dinámico y la atención de los participantes<sup>152</sup>. Un estudio realizado en la Universidad de Costa Rica para determinar la influencia de una práctica exergame en el rendimiento del lanzamiento en baloncesto se llevó a cabo con 46 estudiantes. Se utilizó la plataforma de Nintendo Wii y se concluyó que en este caso no hay una mejora en el rendimiento de una prueba de 25 lanzamientos de baloncesto<sup>153</sup>.

En esta revisión sistemática se incluyó un estudio con participantes con sobrepeso u obesidad, diabéticos tipo 2, obteniendo resultados positivos al incrementar el BDNF luego de un protocolo de ciclismo estacionario auxiliado con videojuegos. La aplicación de exergames en motivar e incentivar la realización de más actividad física, ya reportada ampliamente, se puede dirigir a los usuarios más comunes de estas tecnologías que viven actualmente una pandemia de obesidad: niños y jóvenes. Se ha reportado en años recientes estudios donde estudiantes que normalmente no mostraban interés por las clases de educación física, pasaron a presentar una actitud positiva en relación a las prácticas con los exergames, evidenciando su disposición de colaboración con los compañeros<sup>154-161</sup>. En un grupo de jóvenes entre 10 y 16 años con sobrepeso y obesidad se reportó que la implementación de exergames mejoró la función pulmonar, el estado nutricional y la aptitud cardiorrespiratoria en un ensayo que se llevó a cabo 3 veces por semana durante 8 semanas en Brasil<sup>162</sup>. En este mismo país se evaluó un grupo de niños de 10 y 11 años para medir la eficacia de dos exergames en la reducción del sobrepeso en un periodo de ocho semanas, al final de las cuales se encontró una reducción media de 1,75 kg/m<sup>2</sup> del índice de masa corporal (IMC) en el grupo experimental y un aumento de 0,5 kg/m<sup>2</sup> en el grupo control, concluyendo que los exergames son una herramienta que puede ayudar a motivar la promoción de actividad física en niños y combatir la obesidad infantil<sup>163</sup>.

En España se obtuvo para una muestra de 42 niños una puntuación significativamente más alta en las expectativas y satisfacción que producía la marcha rápida con apoyo de un videojuego activo para los niños con sobrepeso que para niños con peso normal<sup>164</sup>. Hasta 15 estudios con programas de intervención de danza han demostrado ser eficaces en la promoción de la salud general de niños y adolescentes entre 3 y 14 años,

específicamente se han reportado mejoras en los niveles de actividad física, la composición corporal y la salud cardiovascular<sup>165</sup>. Varios estudios recientes publicados en 2024 han demostrado que es posible mejorar la memoria motora y el control inhibitorio de niños con trastorno de las funciones ejecutivas o parálisis cerebral mediante la intervención de exergames<sup>144,166–168</sup>. En 2018 se publicó un estudio realizado en España que analizó el efecto del uso de 8 semanas de Pokémon Go en el desarrollo cognitivo de jóvenes entre 12 y 15 años. Con 191 participantes se concluyó que los adolescentes que utilizaron el videojuego incrementaron su nivel en atención selectiva, concentración y sociabilidad comparado con quienes no lo utilizaron, independientemente de la edad, sexo, estatus socioeconómico o educación<sup>169</sup>.

El uso de estos juegos se ha ido incrementando con el tiempo y actualmente no son exclusivos de personas jóvenes como en los primeros años de su comercialización. Con el transcurso de los años se ha ido cambiando la tendencia, para 2009 un estudio realizado en España concluyó que el 53,5 % de los españoles de más de 35 años hace uso de videojuegos de forma habitual o esporádica<sup>170</sup>. Una encuesta de la Interactive Software Federation of Europe (ISFE) reveló que el 48 % de europeos de entre 16 y 64 años ha jugado videojuegos, el 25 % por lo menos una vez a la semana<sup>171</sup>. En Estados Unidos el porcentaje es del 59 % según la Entertainment Software Association (ESA) y la edad promedio es de 31 años. Un estudio del 2015 revela que en Estados Unidos el 50 % de los jugadores son hombres, solo el 15 % se denomina Gamers contra un 6 % de las mujeres. Un estudio en 2019 del uso de exergames en adolescentes se realizó en Curitiba, Brasil, donde una muestra de 495 individuos (51,3% mujeres), predominantemente con edades entre 12 y 13 años (41,3%) mostró que 1 de cada 5 adolescentes (16,4%) utiliza exergames y tiene una consola en el cuarto con una media de 5 horas y media de uso por semana<sup>172</sup>. En Portugal se reportó el uso de exergames en un 18,7% en jóvenes de 14 años y 16,6% de 16 años en 2013<sup>173</sup>. Un estudio del 2012 en Montreal con 1241 estudiantes presentó un 24% de adolescentes que utilizaban exergames<sup>174</sup>. El número de jugadores de videojuegos para 2023 fue de aproximadamente 3.380 millones, siendo la región Asia – Pacífico la que representa el mayor porcentaje con un 52 %. Solo para 2023 se reportaron ingresos anuales de este sector de 184.000 millones de dólares con un crecimiento interanual del +0,6 %<sup>175</sup>.

Los estudios demuestran que el exergame puede ser una herramienta aliada en la promoción de la actividad física, desde niños hasta adultos mayores. El estímulo motivacional que lleva al uso de estas tecnologías en beneficio de la salud está respaldado científicamente, sin embargo, más estudios específicos deben ser llevados a cabo para relacionar todas las variables que hay, como por ejemplo las diferentes consolas, el tipo de ejercicio, el número y tiempo de sesiones de práctica, el período de tiempo para registrar cambios en los factores de crecimiento, hasta variables propias del metabolismo de cada persona.

### Limitaciones

La limitación más comúnmente reportada en los estudios realizados es sobre el tamaño de muestra, donde la recomendación es la de aumentar el número de participantes para obtener datos más confiables. Los estudios presentan un tamaño muy irregular de participantes, en el de mayor participación hay 111 individuos y en el otro extremo hay un estudio con solamente 8 hombres. Hay una investigación donde la población de estudio fue exclusivamente individuos del género femenino (22), siendo mencionado por los autores que la recomendación es incluir participantes masculinos. Seguidamente la limitación más mencionada es la de realizar más estudios para verificar los resultados obtenidos, incluyendo factores adicionales que pudieran afectar o influir sobre los resultados. Esto es adicional a los factores ya incluyentes en los estudios, que contemplan toda una lista de criterios excluyentes en la selección de los participantes. Como última limitación se recomienda en algunos estudios prolongar el tiempo de intervención para tener resultados del efecto neuroplástico en el largo plazo.

### Futuras líneas de investigación

Desarrollar un protocolo estándar para la evaluación de un exergame y su efecto en los niveles de BDNF, ya que los estudios aplican diferentes variables en cuanto al número de sesiones semanales, tiempo de la sesión, tiempo total de la intervención, intensidad del ejercicio, videojuego utilizado, entre otras. De esta forma se puede desarrollar una metodología más confiable para comparar las diferentes consolas o videojuegos para medir sus efectos sobre el BDNF y la neuroplasticidad. Además, se pretende realizar investigaciones con un seguimiento de

los niveles de BDNF a largo plazo, aplicando protocolos para la evaluación de la neurocognición que relacionen la neuroplasticidad con los efectos del exergame y el BDNF. Finalmente, se propone realizar pruebas en diferentes consolas comerciales que no se han evaluado, para tener un espectro más amplio de su potencial aporte en la salud cognitiva de diferentes poblaciones.

## Conclusiones

El uso de exergames dirigidos a ejercicios aeróbicos de mediana intensidad, especialmente con Xbox 360 Kinetic™, programados de forma periódica durante un periodo de 8 a 12 semanas permite aumentar los niveles séricos de BDNF, lo que sugiere un posible mejoramiento en las funciones físicas y cognitivas de los participantes. La interacción con este tipo de juegos estimula regiones del cerebro que liberan estas proteínas de factor de crecimiento, promoviendo las conexiones sinápticas que resultan en neuroplasticidad y un mejoramiento de la salud mental, independientemente del estado de salud o edad del individuo.

## Aplicaciones prácticas

Los resultados reportados en esta investigación permiten visualizar un mejor panorama sobre los efectos de los videojuegos, específicamente los exergames en la salud mental. Una práctica segura siempre debe ser prioridad, por lo que se debe considerar el estado de salud general previo a la decisión de escoger la consola y el videojuego a utilizar, siendo de alta relevancia la consulta con profesionales de la salud que guíen desde el inicio y durante la ejecución del entrenamiento, incluyendo variables tanto física como mentales y de nutrición. Cualquier práctica deportiva requiere de buena alimentación e hidratación para recuperar las biomoléculas esenciales en el metabolismo. El estudio promueve la utilización de videojuegos que incluyen actividad física, para beneficios en la salud, tanto física como mental.

## Referencias

1. Sinclair J, Hingston P, Masek M. Considerations for the design of exergames. In: *Proceedings of the 5th International Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques in Australia and Southeast Asia*. GRAPHITE '07. Association for Computing Machinery; 2007:289-295. doi:10.1145/1321261.1321313
2. Kappen DL, Mirza-Babaei P, Nacke LE. Older Adults' Physical Activity and Exergames: A Systematic Review. *Int J Human-Computer Interact*. 2019;35(2):140-167. doi:10.1080/10447318.2018.1441253
3. Marston HR. Digital Gaming Perspectives of Older Adults: Content vs. Interaction. *Educ Gerontol*. 2013;39(3):194-208. doi:10.1080/03601277.2012.700817
4. Smeddinck J, Gerling KM, Tiemkeo S. Visual complexity, player experience, performance and physical exertion in motion-based games for older adults. In: *Proceedings of the 15th International ACM SIGACCESS Conference on Computers and Accessibility*. ASSETS '13. Association for Computing Machinery; 2013:1-8. doi:10.1145/2513383.2517029
5. Hwang MY, Hong JC, Jong JT, Lee CK, Chang HY. From Fingers to Embodiment: A Study on the Relations of the Usability, Dependability of the Embodied Interactive Video Games and the Elders' Flow Experience. In: Chang M, Kuo R, Kinshuk, Chen GD, Hirose M, eds. *Learning by Playing. Game-Based Education System Design and Development*. Lecture Notes in Computer Science. Springer; 2009:464-472. doi:10.1007/978-3-642-03364-3\_55
6. Belchior P, Marsiske M, Sisco S, Yam A, Mann W. Older Adults' Engagement With a Video Game Training Program. *Act Adapt Aging*. 2012;36(4):269-279. doi:10.1080/01924788.2012.702307

7. Ning Y, Jia Z, Zhu R, Ding Y, Wang Q, Han S. Effect and feasibility of gamification interventions for improving physical activity and health-related outcomes in cancer survivors: an early systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022;31(1):92. doi:10.1007/s00520-022-07550-0
8. Berglund A, Jaarsma T, Berglund E, Strömberg A, Klompstra L. Understanding and assessing gamification in digital healthcare interventions for patients with cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2022;21(6):630-638. doi:10.1093/eurjcn/zvac048
9. Aartolahti E, Janhunen M, Katajapuu N, et al. Effectiveness of Gamification in Knee Replacement Rehabilitation: Protocol for a Randomized Controlled Trial With a Qualitative Approach. *JMIR Res Protoc*. 2022;11(11):e38434. doi:10.2196/38434
10. Fleming TM, Bavin L, Stasiak K, et al. Serious Games and Gamification for Mental Health: Current Status and Promising Directions. *Front Psychiatry*. 2017;7. Accessed October 29, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2016.00215>
11. Xie H. A scoping review of gamification for mental health in children: Uncovering its key features and impact. *Arch Psychiatr Nurs*. 2022;41:132-143. doi:10.1016/j.apnu.2022.07.003
12. Inangil D, Dincer B, Kabuk A. Effectiveness of the Use of Animation and Gamification in Online Distance Education During Pandemic. *Comput Inform Nurs*. 2022;40(5):335-340. doi:10.1097/CIN.0000000000000902
13. White BK, Martin A, White J. Gamification and older adults: opportunities for gamification to support health promotion initiatives for older adults in the context of COVID-19. *Lancet Reg Health – West Pac*. 2023;35. doi:10.1016/j.lanwpc.2022.100528
14. Camilo BF, Baranowski-Pinto G, Filho BJPL, Cristina-Souza G. Challenges and strategies to stay physically active in the face of COVID-19 pandemic: A review. *Rev Médica Hered*. 2023;34(1):47-53.
15. Bobeth J, Schmehl S, Kruijff E, Deutsch S, Tscheligi M. Evaluating performance and acceptance of older adults using freehand gestures for TV menu control. In: *Proceedings of the 10th European Conference on Interactive TV and Video*. EuroITV '12. Association for Computing Machinery; 2012:35-44. doi:10.1145/2325616.2325625
16. Lin JJ, Mamykina L, Lindtner S, Delajoux G, Strub HB. Fish'n'Steps: Encouraging Physical Activity with an Interactive Computer Game. In: Dourish P, Friday A, eds. *UbiComp 2006: Ubiquitous Computing*. Lecture Notes in Computer Science. Springer; 2006:261-278. doi:10.1007/11853565\_16
17. Larsen LH, Schou L, Lund HH, Langberg H. The Physical Effect of Exergames in Healthy Elderly—A Systematic Review. *Games Health J*. 2013;2(4):205-212. doi:10.1089/g4h.2013.0036
18. Chao YY, Scherer YK, Montgomery CA. Effects of Using Nintendo Wii™ Exergames in Older Adults: A Review of the Literature. *J Aging Health*. 2015;27(3):379-402. doi:10.1177/0898264314551171
19. Marques LM, Uchida PM, Barbosa SP. The impact of Exergames on emotional experience: a systematic review. *Front Public Health*. 2023;11. Accessed October 29, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpubh.2023.1209520>
20. Montebalanco Cavalcante M, Fraga I, Dalbosco B, et al. Exergame training-induced neuroplasticity and cognitive improvement in institutionalized older adults: A preliminary investigation. *Physiol Behav*. 2021;241:113589. doi:10.1016/j.physbeh.2021.113589
21. Rasmussen P, Brassard P, Adser H, et al. Evidence for a release of brain-derived neurotrophic factor from the brain during exercise. *Exp Physiol*. 2009;94(10):1062-1069. doi:10.1113/expphysiol.2009.048512

22. Calabrese F, Rossetti AC, Racagni G, Gass P, Riva MA, Molteni R. Brain-derived neurotrophic factor: a bridge between inflammation and neuroplasticity. *Front Cell Neurosci.* 2014;8. Accessed October 24, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2014.00430>
23. Lee J, Duan W, Mattson MP. Evidence that brain-derived neurotrophic factor is required for basal neurogenesis and mediates, in part, the enhancement of neurogenesis by dietary restriction in the hippocampus of adult mice. *J Neurochem.* 2002;82(6):1367-1375. doi:10.1046/j.1471-4159.2002.01085.x
24. Sairanen M, Lucas G, Ernfors P, Castrén M, Castrén E. Brain-derived neurotrophic factor and antidepressant drugs have different but coordinated effects on neuronal turnover, proliferation, and survival in the adult dentate gyrus. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2005;25(5):1089-1094. doi:10.1523/JNEUROSCI.3741-04.2005
25. Scharfman H, Goodman J, Macleod A, Phani S, Antonelli C, Croll S. Increased neurogenesis and the ectopic granule cells after intrahippocampal BDNF infusion in adult rats. *Exp Neurol.* 2005;192(2):348-356. doi:10.1016/j.expneurol.2004.11.016
26. Bergami M, Rimondini R, Santi S, Blum R, Götz M, Canossa M. Deletion of TrkB in adult progenitors alters newborn neuron integration into hippocampal circuits and increases anxiety-like behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(40):15570-15575. doi:10.1073/pnas.0803702105
27. Chan JP, Cordeira J, Calderon GA, Iyer LK, Rios M. Depletion of central BDNF in mice impedes terminal differentiation of new granule neurons in the adult hippocampus. *Mol Cell Neurosci.* 2008;39(3):372-383. doi:10.1016/j.mcn.2008.07.017
28. Li Y, Luikart BW, Birnbaum S, et al. TrkB regulates hippocampal neurogenesis and governs sensitivity to antidepressive treatment. *Neuron.* 2008;59(3):399-412. doi:10.1016/j.neuron.2008.06.023
29. Fiuza-Luces C, Garatachea N, Berger NA, Lucia A. Exercise is the Real Polypill. *Physiology.* 2013;28(5):330-358. doi:10.1152/physiol.00019.2013
30. Seifert T, Brassard P, Wissenberg M, et al. Endurance training enhances BDNF release from the human brain. *Am J Physiol-Regul Integr Comp Physiol.* 2010;298(2):R372-R377. doi:10.1152/ajpregu.00525.2009
31. Pajonk FG, Wobrock T, Gruber O, et al. Hippocampal Plasticity in Response to Exercise in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 2010;67:133-143. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2009.193
32. Duman RS. Neuronal damage and protection in the pathophysiology and treatment of psychiatric illness: stress and depression. *Dialogues Clin Neurosci.* 2009;11(3):239-255. doi:10.31887/DCNS.2009.11.3/rsduman
33. Sen S, Duman R, Sanacora G. Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor, Depression, and Antidepressant Medications: Meta-Analyses and Implications. *Biol Psychiatry.* 2008;64(6):527-532. doi:10.1016/j.biopsych.2008.05.005
34. Karssemeijer EGA, Aaronson JA, Bossers WJR, Donders R, Olde Rikkert MGM, Kessels RPC. The quest for synergy between physical exercise and cognitive stimulation via exergaming in people with dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther.* 2019;11(1):3. doi:10.1186/s13195-018-0454-z
35. Lima DD de, Magro DDD, Cruz JN da, Cruz JGP da. The effects of swimming exercise on recognition memory for objects and conditioned fear in rats. *Acta Sci Health Sci.* 2012;34(2):163-169. doi:10.4025/actascihealthsci.v34i2.4378
36. Hötting K, Röder B. Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013;37(9, Part B):2243-2257. doi:10.1016/j.neubiorev.2013.04.005

37. Pollock A, Berge E. How to do a systematic review. *Int J Stroke*. 2018;13(2):138-156. doi:10.1177/1747493017743796
38. O'Donnell J. What is a systematic review? *Evid Based Nurs*. 2011;14:64. doi:10.1136/ebn.2011.0049
39. Donthu N, Kumar S, Mukherjee D, Pandey N, Lim WM. How to conduct a bibliometric analysis: An overview and guidelines. *J Bus Res*. 2021;133:285-296. doi:10.1016/j.jbusres.2021.04.070
40. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097
41. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74(9):790-799. doi:10.1016/j.recresp.2021.06.016
42. Selçuk AA. A Guide for Systematic Reviews: PRISMA. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2019;57(1):57-58. doi:10.5152/tao.2019.4058
43. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clínica*. 2010;135(11):507-511. doi:10.1016/j.medcli.2010.01.015
44. Rico-González M, Pino-Ortega J, Clemente FM, Arcos AL. Guidelines for performing systematic reviews in sports science. *Biol Sport*. 2022;39(2):463-471. doi:10.5114/biolSport.2022.106386
45. Maher C, Sherrington C, Herbert R, Moseley A, Elkins M. Reliability of the PEDro Scale for Rating Quality of Randomized Controlled Trials. *Phys Ther*. 2003;83:713-721. doi:10.1093/ptj/83.8.713
46. Anderson-Hanley C, Arciero PJ, Brickman AM, et al. Exergaming and Older Adult Cognition: A Cluster Randomized Clinical Trial. *Am J Prev Med*. 2012;42(2):109-119. doi:10.1016/j.amepre.2011.10.016
47. Anderson-Hanley C, Barcelos NM, Zimmerman EA, et al. The Aerobic and Cognitive Exercise Study (ACES) for Community-Dwelling Older Adults With or At-Risk for Mild Cognitive Impairment (MCI): Neuropsychological, Neurobiological and Neuroimaging Outcomes of a Randomized Clinical Trial. *Front Aging Neurosci*. 2018;10:76. doi:10.3389/fnagi.2018.00076
48. Håkansson K, Ledreux A, Daffner K, 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 JAD*. 2017;55(2):645-657. doi:10.3233/JAD-160593
49. Monteblanco Cavalcante M, Fraga I, Dalbosco B, et al. Exergame training-induced neuroplasticity and cognitive improvement in institutionalized older adults: A preliminary investigation. *Physiol Behav*. 2021;241:113589. doi:10.1016/j.physbeh.2021.113589
50. Schaeffer E, Roeben B, Granert O, et al. Effects of exergaming on hippocampal volume and brain-derived neurotrophic factor levels in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2022;29(2):441-449. doi:10.1111/ene.15165
51. Rahmawati NR, Tinduh D, Utami DA, Utomo B. Effect of boxing exergame addition on brain-derived neurotrophic factor of elderly women. *Romanian J Neurol Rev Romana Neurol*. 2024;23(2):154-159. doi:10.37897/RJN.2024.2.11
52. Kimhy D, Vakhrusheva J, Bartels MN, et al. The Impact of Aerobic Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor and Neurocognition in Individuals With Schizophrenia: A Single-Blind, Randomized Clinical Trial. *Schizophr Bull*. 2015;41(4):859-868. doi:10.1093/schbul/sbv022

53. Henrique PPB, Perez FMP, Dorneles G, et al. 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. doi:10.1016/j.physbeh.2022.113996
54. Bang-Kittilsen G, Egeland J, Ueland T, et al. The relationship between the brain-derived neurotrophic factor and neurocognitive response to physical exercise in individuals with schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology.* 2023;157:106356. doi:10.1016/j.psyneuen.2023.106356
55. Brinkmann C, Schäfer L, Masoud M, et al. Effects of Cycling and Exergaming on Neurotrophic Factors in Elderly Type 2 Diabetic Men – A Preliminary Investigation. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2017;125:436-440. doi:10.1055/s-0043-103967
56. Ismail NA, Ahmad Yusof H. The effect of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met gene polymorphism on cognitive performance of aging brain in response to an 8-week of exergames training. *Sport Sci Health.* Published online August 31, 2024. doi:10.1007/s11332-024-01267-9
57. Anderson-Hanley C, Stark J, Wall KM, et al. The interactive Physical and Cognitive Exercise System (iPACES™): effects of a 3-month in-home pilot clinical trial for mild cognitive impairment and caregivers. *Clin Interv Aging.* 2018;13:1565-1577. doi:10.2147/CIA.S160756
58. Rondão CA de M, Mota MP, Oliveira MM, Peixoto F, Esteves D. Multicomponent exercise program effects on fitness and cognitive function of elderlies with mild cognitive impairment: Involvement of oxidative stress and BDNF. *Front Aging Neurosci.* 2022;14:950937. doi:10.3389/fnagi.2022.950937
59. Campanella M, Cardinali L, Ferrari D, et al. Effects of Fitlight training on cognitive-motor performance in elite judo athletes. *Heliyon.* 2024;10(7):e28712. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e28712
60. Hui Y, Zhi-xia D, Jie S, Wei-jiao F, Jiao H. Effects of Somatosensory Interactive Games on Lower-limb Function after Stroke: A Meta-analysis. 2019. Accessed August 9, 2024. <https://www.cjrtponline.com/EN/abstract/abstract7662.shtml>
61. Yi Yang, Kun Wang, Shiqi Liu, Hengxu Liu, Tingran Zhang, Jiong Luo. Exergames improve cognitive function in older adults and their possible mechanisms: A systematic review. *JOGH.* December 1, 2023. Accessed July 30, 2024. <https://jogh.org/2023/jogh-13-04177/>
62. Staiano AE, Calvert SL. The promise of exergames as tools to measure physical health. *Entertain Comput.* 2011;2(1):17-21. doi:10.1016/j.entcom.2011.03.008
63. Hegde SM, Solomon SD. Influence of Physical Activity on Hypertension and Cardiac Structure and Function. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(10):77. doi:10.1007/s11906-015-0588-3
64. Ahmed HM, Blaha MJ, Nasir K, Rivera JJ, Blumenthal RS. Effects of physical activity on cardiovascular disease. *Am J Cardiol.* 2012;109(2):288-295. doi:10.1016/j.amjcard.2011.08.042
65. Gallou-Guyot M, Mandigout S, Bherer L, Perrochon A. Effects of exergames and cognitive-motor dual-task training on cognitive, physical and dual-task functions in cognitively healthy older adults: An overview. *Ageing Res Rev.* 2020;63:101135. doi:10.1016/j.arr.2020.101135
66. Muñoz JE, Villada JF, Giraldo Trujillo JC. Exergames: una herramienta tecnológica para la actividad física. *Rev Médica Risaralda.* 2013;19(2):126-130.

67. Gheysen F, Poppe L, DeSmet A, et al. Physical activity to improve cognition in older adults: can physical activity programs enriched with cognitive challenges enhance the effects? A systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2018;15(1):63. doi:10.1186/s12966-018-0697-x
68. Gómez FL, Mahecha Matsudo S, Gómez FL, Mahecha Matsudo S. Efecto de un programa de “exergames” en el equilibrio y la movilidad funcional de personas mayores: un estudio piloto. *Rev Médica Risaralda.* 2020;26(1):17-22. doi:10.22517/25395203.24081
69. Ismail NA, Hashim HA, Ahmad Yusof H. Physical Activity and Exergames Among Older Adults: A Scoping Review. *Games Health J.* 2022;11(1):1-17. doi:10.1089/g4h.2021.0104
70. Guede-Rojas F, Medel-Gutiérrez MJ, Cárcamo-Vargas M, et al. Effects of Exergames and Conventional Physical Therapy on Functional Physical Performance in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Games Health J.* 2023;12(5):341-349. doi:10.1089/g4h.2022.0194
71. Yen HY, Chiu HL. Virtual Reality Exergames for Improving Older Adults' Cognition and Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Control Trials. *J Am Med Dir Assoc.* 2021;22(5):995-1002. doi:10.1016/j.jamda.2021.03.009
72. Adcock M, Fankhauser M, Post J, et al. Effects of an In-home Multicomponent Exergame Training on Physical Functions, Cognition, and Brain Volume of Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Front Med.* 2020;6:321. doi:10.3389/fmed.2019.00321
73. Medeiros CSP de, Farias LBA, Santana MC do L, Pacheco TBF, Dantas RR, Cavalcanti FA da C. A systematic review of exergame usability as home-based balance training tool for older adults usability of exergames as home-based balance training. *PLoS One.* 2024;19(8):e0306816. doi:10.1371/journal.pone.0306816
74. Chang CH, Yeh CH, Chang CC, Lin YC. Interactive Somatosensory Games in Rehabilitation Training for Older Adults With Mild Cognitive Impairment: Usability Study. *JMIR Serious Games.* 2022;10(3):e38465. doi:10.2196/38465
75. Skjæret N, Nawaz A, Morat T, Schoene D, Helbostad JL, Vereijken B. Exercise and rehabilitation delivered through exergames in older adults: An integrative review of technologies, safety and efficacy. *Int J Med Inf.* 2016;85(1):1-16. doi:10.1016/j.ijmedinf.2015.10.008
76. Meneghini V, Barbosa AR, Mello ALSF de, Bonetti A, Guimarães AV. Percepção de adultos mais velhos quanto à participação em programa de exercício físico com exergames: estudo qualitativo. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2016;21:1033-1041. doi:10.1590/1413-81232015214.11812015
77. Takei K, Morita S, Watanabe Y. Acceptability of Physical Therapy Combined with Nintendo Ring Fit Adventure Exergame for Geriatric Hospitalized Patients. *Games Health J.* 2024;13(1):33-39. doi:10.1089/g4h.2023.0009
78. Wang G, Yao L, Fan Y, et al. Design of an exergame system for knee osteoarthritis rehabilitation based on the exercise prescription. *Multimed Tools Appl.* Published online February 10, 2024. doi:10.1007/s11042-023-18041-7
79. Roig-Maimó MF, Mas-Sansó R, Arbós-Berenguer MT, Salinas-Bueno I. An Attempt to Approach Mobile Cervical Rehabilitation to Elder Patients. In: Miesenberger K, Peñáz P, Kobayashi M, eds. *Computers Helping People with Special Needs.* Springer Nature Switzerland; 2024:303-310. doi:10.1007/978-3-031-62849-8\_37
80. Agmon M, Perry CK, Phelan E, Demiris G, Nguyen HQ. A pilot study of Wii Fit exergames to improve balance in older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2001. 2011;34(4):161-167. doi:10.1519/JPT.0b013e3182191d98

81. Stanmore E, Eost-Telling C, Meekes W, et al. Exergames for falls prevention in sheltered homes: a feasibility study. *Front Public Health*. 2024;12. doi:10.3389/fpubh.2024.1344019
82. Sturnieks DL, Hicks C, Smith N, et al. Exergame and cognitive training for preventing falls in community-dwelling older people: a randomized controlled trial. *Nat Med*. 2024;30(1):98-105. doi:10.1038/s41591-023-02739-0
83. Lamb SE, Williams G, Young W. The science of falls and how to prevent them. *Nat Med*. 2024;30(1):35-36. doi:10.1038/s41591-023-02749-y
84. Maillot P, Perrot A, Hartley A. Effects of interactive physical-activity video-game training on physical and cognitive function in older adults. *Psychol Aging*. 2012;27(3):589-600. doi:10.1037/a0026268
85. Matta Mello Portugal E, Cevada T, Sobral Monteiro-Junior R, et al. Neuroscience of exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*. 2013;68(1):1-14. doi:10.1159/000350946
86. Peng W, Lin JH, Crouse J. Is playing exergames really exercising? A meta-analysis of energy expenditure in active video games. *Cyberpsychology Behav Soc Netw*. 2011;14(11):681-688. doi:10.1089/cyber.2010.0578
87. Kwok BC, Mamun K, Chandran M, Wong CH. Evaluation of the Frails' Fall Efficacy by Comparing Treatments (EFFECT) on reducing fall and fear of fall in moderately frail older adults: study protocol for a randomised control trial. *Trials*. 2011;12:155. doi:10.1186/1745-6215-12-155
88. Wang D, Lang ZC, Wei SN, Wang W, Zhang H. Targeting brain-derived neurotrophic factor in the treatment of neurodegenerative diseases: A review. *Neuroprotection*. 2024;2(2):67-78. doi:10.1002/nep3.43
89. Pan W, Banks WA, Fasold MB, Bluth J, Kastin AJ. Transport of brain-derived neurotrophic factor across the blood-brain barrier. *Neuropharmacology*. 1998;37(12):1553-1561. doi:10.1016/s0028-3908(98)00141-5
90. Diniz BS, Teixeira AL. Brain-derived neurotrophic factor and Alzheimer's disease: physiopathology and beyond. *Neuromolecular Med*. 2011;13(4):217-222. doi:10.1007/s12017-011-8154-x
91. Bathina S, Das UN. Brain-derived neurotrophic factor and its clinical implications. *Arch Med Sci AMS*. 2015;11(6):1164-1178. doi:10.5114/aoms.2015.56342
92. Leal G, Bramham CR, Duarte CB. Chapter Eight - BDNF and Hippocampal Synaptic Plasticity. In: Litwack G, ed. *Vitamins and Hormones*. Vol 104. Neurotrophins. Academic Press; 2017:153-195. doi:10.1016/bs.vh.2016.10.004
93. Ali NH, Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alnaaim SA, Saad HM, Batiha GES. The Molecular Pathway of p75 Neurotrophin Receptor (p75NTR) in Parkinson's Disease: The Way of New Inroads. *Mol Neurobiol*. 2024;61(5):2469-2480. doi:10.1007/s12035-023-03727-8
94. K Soman S, Swain M, Dagda RK. BDNF-TrkB Signaling in Mitochondria: Implications for Neurodegenerative Diseases. *Mol Neurobiol*. Published online July 19, 2024. doi:10.1007/s12035-024-04357-4
95. Yoshii A, Constantine-Paton M. Postsynaptic BDNF-TrkB signaling in synapse maturation, plasticity, and disease. *Dev Neurobiol*. 2010;70(5):304-322. doi:10.1002/dneu.20765
96. Kraemer BR, Yoon SO, Carter BD. The Biological Functions and Signaling Mechanisms of the p75 Neurotrophin Receptor. In: Lewin GR, Carter BD, eds. *Neurotrophic Factors*. Springer; 2014:121-164. doi:10.1007/978-3-642-45106-5\_6

97. Turkistani A, Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, et al. The functional and molecular roles of p75 neurotrophin receptor (p75NTR) in epilepsy. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2024;16:11795735241247810. doi:10.1177/11795735241247810
98. Chao MV. Neurotrophins and their receptors: A convergence point for many signalling pathways. *Nat Rev Neurosci*. 2003;4(4):299-309. doi:10.1038/nrn1078
99. Dadkhah M, Saadat M, Ghorbanpour AM, Moradikor N. Experimental and clinical evidence of physical exercise on BDNF and cognitive function: A comprehensive review from molecular basis to therapy. *Brain Behav Immun Integr*. 2023;3:100017. doi:10.1016/j.bbii.2023.100017
100. Carlino D, De Vanna M, Tongiorgi E. Is altered BDNF biosynthesis a general feature in patients with cognitive dysfunctions? *Neurosci Rev J Bringing Neurobiol Neurol Psychiatry*. 2013;19(4):345-353. doi:10.1177/1073858412469444
101. Gunstad J, Benitez A, Smith J, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor is associated with cognitive function in healthy older adults. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2008;21(3):166-170. doi:10.1177/0891988708316860
102. Yu H, Zhang Z, Shi Y, et al. Association Study of the Decreased Serum BDNF Concentrations in Amnesic Mild Cognitive Impairment and the Val66Met Polymorphism in Chinese Han. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:1104-1111. doi:10.4088/JCP.v69n0710
103. Santos G, Alcantara C, Silva-Couto M, García-Salazar L, Russo T. Decreased Brain-Derived Neurotrophic Factor Serum Concentrations in Chronic Post-Stroke Subjects. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2016;25. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.08.014
104. Li Y, Chen J, Yu H, Ye J, Wang C, Kong L. Serum brain-derived neurotrophic factor as diagnosis clue for Alzheimer's disease: A cross-sectional observational study in the elderly. *Front Psychiatry*. 2023;14:1127658. doi:10.3389/fpsy.2023.1127658
105. Zota I, Chanoumidou K, Gravanis AG, Charalampopoulos IN. Stimulating Myelin Restoration with BDNF: A Promising Therapeutic Approach for Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci*. 2024;18. doi:10.3389/fncel.2024.1422130
106. Zhang S, Gu B, Zhen K, Du L, Lv Y, Yu L. Effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor in Alzheimer's disease models: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr*. 2024;126:105538. doi:10.1016/j.archger.2024.105538
107. Rostami Mehr S, Gholizadeh Salmani RH, Abbasi-Maleki S, Rasheed S, Haghpanah M. Beneficial Effects of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor in Subjects with Alzheimer; a Systematic Review. *GMJ Med*. 2024;3(2):71-75. doi:10.58209/gmjm.3.2.71
108. Gredicak M, Nikolac Perkovic M, Nedic Erjavec G, et al. Association between reduced plasma BDNF concentration and MMSE scores in both chronic schizophrenia and mild cognitive impairment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2024;134:111086. doi:10.1016/j.pnpbp.2024.111086
109. Vajagathali M, Ramakrishnan V. Genetic predisposition of *BDNF* (rs6265) gene is susceptible to Schizophrenia: A prospective study and updated meta-analysis. *Neurol Engl Ed*. 2024;39(4):361-371. doi:10.1016/j.nrleng.2024.03.001
110. Pérez-Gutiérrez AM, Rovira P, Gutiérrez B, et al. Influence of *BDNF* Val66Met genetic polymorphism in Major Depressive Disorder and Body Mass Index: Evidence from a meta-analysis of 6481 individuals. *J Affect Disord*. 2024;344:458-465. doi:10.1016/j.jad.2023.10.024

111. Dell'Oste V, Palego L, Betti L, et al. Plasma and Platelet Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels in Bipolar Disorder Patients with Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD) or in a Major Depressive Episode Compared to Healthy Controls. *Int J Mol Sci*. 2024;25(6):3529. doi:10.3390/ijms25063529
112. Pan Y, Zhang Z, Tan X, Zhu J. Independent Impact of Brain-Derived Neurotrophic Factor on Cardiovascular Prognosis in Coronary Heart Disease Patients: A Prospective Cohort Study. *Heart Mind*. 2024;8(3):206. doi:10.4103/hm.HM-D-23-00047
113. Behnouch AH, Khalaji A, Fazlollahpour-Naghbi A, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor levels and heart failure: A systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. n/a(n/a). doi:10.1002/ehf2.14916
114. Gaur A, Varatharajan S, Balan Y, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and other neurotrophic factors in type 2 diabetes mellitus and their association with neuropathy. *Ir J Med Sci 1971* -. Published online May 28, 2024. doi:10.1007/s11845-024-03716-3
115. He W li, Chang F xia, Wang T, Sun B xia, Chen R rong, Zhao L ping. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in type 2 diabetes mellitus patients and its association with cognitive impairment: A meta-analysis. *PLOS ONE*. 2024;19(4):e0297785. doi:10.1371/journal.pone.0297785
116. Walsh JJ, Tschakovsky ME. Exercise and circulating BDNF: Mechanisms of release and implications for the design of exercise interventions. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2018;43(11):1095-1104. doi:10.1139/apnm-2018-0192
117. Muñoz Ospina B, Cadavid-Ruiz N. The effect of aerobic exercise on serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and executive function in college students. *Ment Health Phys Act*. 2024;26:100578. doi:10.1016/j.mhpa.2024.100578
118. Etnier JL, Wideman L, Labban JD, et al. The Effects of Acute Exercise on Memory and Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Published online August 1, 2016. doi:10.1123/jsep.2015-0335
119. Cefis M, Prigent-Tessier A, Quirié A, Pernet N, Marie C, Garnier P. The effect of exercise on memory and BDNF signaling is dependent on intensity. *Brain Struct Funct*. 2019;224(6):1975-1985. doi:10.1007/s00429-019-01889-7
120. Griffin ÉW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly ÁM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav*. 2011;104(5):934-941. doi:10.1016/j.physbeh.2011.06.005
121. Hung CL, Tseng JW, Chao HH, Hung TM, Wang HS. Effect of Acute Exercise Mode on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) and Task Switching Performance. *J Clin Med*. 2018;7(10):301. doi:10.3390/jcm7100301
122. Wang YH, Zhou HH, Luo Q, Cui S. The effect of physical exercise on circulating brain-derived neurotrophic factor in healthy subjects: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Brain Behav*. 2022;12(4). doi:10.1002/brb3.2544
123. Zembron-Lacny A, Dziubek W, Rynkiewicz M, Morawin B, Woźniewski M. Peripheral brain-derived neurotrophic factor is related to cardiovascular risk factors in active and inactive elderly men. *Braz J Med Biol Res Rev Bras Pesqui Medicas E Biol*. 2016;49(7):e5253, S0100-879X2016000700603. doi:10.1590/1414-431X20165253
124. De la Rosa A, Solana E, Corpas R, et al. Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Sci Rep*. 2019;9(1):3337. doi:10.1038/s41598-019-40040-8

125. Ji M, Cho C, Lee S. Acute effect of exercise intensity on circulating FGF-21, FSTL-1, cathepsin B, and BDNF in young men. *J Exerc Sci Fit.* 2024;22(1):51-58. doi:10.1016/j.jesf.2023.11.002
126. Liu PZ, Nusslock R. Exercise-Mediated Neurogenesis in the Hippocampus via BDNF. *Front Neurosci.* 2018;12:52. doi:10.3389/fnins.2018.00052
127. Cui X, Chopp M, Zacharek A, et al. Niacin Treatment of Stroke Increases Synaptic Plasticity and Axon Growth in Rats. *Stroke.* 2010;41(9):2044-2049. doi:10.1161/STROKEAHA.110.589333
128. Fu L, Doreswamy V, Prakash R. The biochemical pathways of central nervous system neural degeneration in niacin deficiency. *Neural Regen Res.* 2014;9(16):1509. doi:10.4103/1673-5374.139475
129. Lista I, Sorrentino G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline. *Cell Mol Neurobiol.* 2010;30(4):493-503. doi:10.1007/s10571-009-9488-x
130. Maass A, Düzel S, Brigadski T, 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. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.10.084
131. Nokia MS, Lensu S, Ahtiainen JP, et al. Physical exercise increases adult hippocampal neurogenesis in male rats provided it is aerobic and sustained. *J Physiol.* 2016;594(7):1855-1873. doi:10.1113/JP271552
132. Junior MB, Tavares LFJ, Nagata GY, et al. Impact of Strength Training Intensity on Brain-derived Neurotrophic Factor. *Int J Sports Med.* 2023;45:155-161. doi:10.1055/a-2197-1201
133. García-Suárez PC, Rentería I, Plaisance EP, Moncada-Jiménez J, Jiménez-Maldonado A. The effects of interval training on peripheral brain derived neurotrophic factor (BDNF) in young adults: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021;11(1):8937. doi:10.1038/s41598-021-88496-x
134. Rathore A, Lom B. The effects of chronic and acute physical activity on working memory performance in healthy participants: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Syst Rev.* 2017;6(1):124. doi:10.1186/s13643-017-0514-7
135. Zhu X, Yin S, Lang M, He R, Li J. The more the better? A meta-analysis on effects of combined cognitive and physical intervention on cognition in healthy older adults. *Ageing Res Rev.* 2016;31:67-79. doi:10.1016/j.arr.2016.07.003
136. Suryadi D, Nasrulloh A, Haryanto J, et al. What are physical exercise interventions in older age? Literature review for physical and cognitive function. *Pedagogy Phys Cult Sports.* 2024;28(3):201-212. doi:10.15561/26649837.2024.0305
137. Schättin A, Arner R, Gennaro F, de Bruin ED. Adaptations of Prefrontal Brain Activity, Executive Functions, and Gait in Healthy Elderly Following Exergame and Balance Training: A Randomized-Controlled Study. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:278. doi:10.3389/fnagi.2016.00278
138. Eggenberger P, Wolf M, Schumann M, de Bruin ED. Exergame and Balance Training Modulate Prefrontal Brain Activity during Walking and Enhance Executive Function in Older Adults. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:66. doi:10.3389/fnagi.2016.00066
139. Kaagman DGM, van Wegen EEH, Cignetti N, Rothermel E, Vanbellingen T, Hirsch MA. Effects and Mechanisms of Exercise on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels and Clinical Outcomes in People with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Brain Sci.* 2024;14(3):194. doi:10.3390/brainsci14030194

140. Paterno A, Polsinelli G, Federico B. Changes of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels after different exercise protocols: a systematic review of clinical studies in Parkinson's disease. *Front Physiol.* 2024;15. doi:10.3389/fphys.2024.1352305
141. Rotondo R, Proietti S, Perluigi M, et al. Physical activity and neurotrophic factors as potential drivers of neuroplasticity in Parkinson's Disease: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2023;92:102089. doi:10.1016/j.arr.2023.102089
142. Hafedh M, Hatem ML. Exercise training increase BDNF/TrkB mRNA, prevents memory loss and ameliorate the hippocampal morphology in multiple sclerosis model. Published online July 23, 2024. doi:10.21203/rs.3.rs-4623275/v1
143. Sanaeifar F, Pourranjbar S, Pourranjbar M, et al. Beneficial effects of physical exercise on cognitive-behavioral impairments and brain-derived neurotrophic factor alteration in the limbic system induced by neurodegeneration. *Exp Gerontol.* 2024;195:112539. doi:10.1016/j.exger.2024.112539
144. Temlali TY, Lust J, Klaperski-van der Wal S, Steenbergen B. The effectiveness of exergames in improving physical activity behaviour and physical literacy domains in adolescents with developmental coordination disorder and cerebral palsy: A scoping review. *Child Care Health Dev.* 2024;50(4):e13293. doi:10.1111/cch.13293
145. Swinnen N, de Bruin ED, Guimarães V, et al. The feasibility of a stepping exergame prototype for older adults with major neurocognitive disorder residing in a long-term care facility: a mixed methods pilot study. *Disabil Rehabil.* 2024;46(5):896-910. doi:10.1080/09638288.2023.2182916
146. Teixeira RN, Oliveira E, Martins T, Carvalho V. Elderly People Motivations to Keep Playing Exergames: A Systematic Review. In: Machado J, Soares F, Trojanowska J, et al., eds. *Innovations in Mechanical Engineering III*. Springer Nature Switzerland; 2024:105-116. doi:10.1007/978-3-031-62684-5\_10
147. Rytterström P, Strömberg A, Jaarsma T, Klompstra L. Exergaming to Increase Physical Activity in Older Adults: Feasibility and Practical Implications. *Curr Heart Fail Rep.* 2024;21(4):439-459. doi:10.1007/s11897-024-00675-9
148. Zhang B, Deng H, Ren J, et al. Study protocol on the efficacy of exergames-acceptance and commitment therapy program for the treatment of major depressive disorder: comparison with acceptance and commitment therapy alone and treatment-as-usual in a multicentre randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2024;14(6):e080315. doi:10.1136/bmjopen-2023-080315
149. Gui W, Cui X, Miao J, Zhu X, Li J. The Effects of Simultaneous Aerobic Exercise and Video Game Training on Executive Functions and Brain Connectivity in Older Adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* Published online April 21, 2024. doi:10.1016/j.jagp.2024.04.009
150. Hou HY, Li HJ. Effects of exergame and video game training on cognitive and physical function in older adults: A randomized controlled trial. *Appl Ergon.* 2022;101:103690. doi:10.1016/j.apergo.2022.103690
151. Jiménez-Díaz J, Salazar-Cruz P, Castillo-Hernández I. Videojuegos activos y salud mental: una revisión sistemática con metaanálisis: Exergames y salud mental. *Rev Iberoam Cienc Act Física El Deporte.* 2023;12(1):114-136. doi:10.24310/riccafd.2023.v12i1.15805
152. Santamaría Guzmán K, Salicetti Fonseca A, Moncada Jiménez J, Solano Mora LC. Mejora del equilibrio, atención y concentración después de un programa de entrenamiento exergame en la persona adulta mayor. *Retos Nuevas Tend En Educ Física Deporte Recreación.* 2018;(33):102-105.

153. Guzmán K, Salicetti Fonseca A, Moncada-Jiménez J. Efecto agudo de una práctica “exergame” en el rendimiento del lanzamiento en baloncesto (Acute effect of “exergame” practice on performance in basketball throw). *Retos Nuevas Tend En Educ Fisica Deporte Recreación*. 2016;29:1-58. doi:10.47197/retos.v0i29.36736
154. Chan G, Banire B, Anukem S, et al. Social Exergames in Health and Wellness: A Systematic Review of Trends, Effectiveness, Challenges, and Directions for Future Research. *Int J Human-Computer Interact*. 0(0):1-32. doi:10.1080/10447318.2024.2371686
155. Chacón Cuberos R, Espejo Garcés T, Cabrera Fernández Á, Castro Sánchez M, López Fernández JF, Zurita Ortega F. «Exergames» para la mejora de la salud en niños y niñas en edad escolar: estudio a partir de hábitos sedentarios e índices de obesidad. «Exergames» to improve the health of school children: study of sedentary lifestyle and obesity rates. Published online 2015. Accessed August 14, 2024. <https://dehesa.unex.es:8443/handle/10662/3445>
156. Castro Sánchez M, Espejo Garcés T, Valdivia Moral PÁ, Zurita Ortega F, Chacón Cuberos R, Cabrera Fernández A. Importancia de los exergames en la educación físico-deportiva. *Trances Transm Conoc Educ Salud*. 2015;7(5 (SEP-OCT)):657-676.
157. Are field-based exergames useful in preventing childhood obesity? A systematic review - Gao - 2014 - Obesity Reviews - Wiley Online Library. Accessed August 14, 2024. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/obr.12164>
158. Finco M, Reategui E, Zaro M. LABORATÓRIO DE EXERGAMES: UM ESPAÇO COMPLEMENTAR PARA AS AULAS DE EDUCAÇÃO FÍSICA. *Mov ESEFIDUFRGS*. 2015;21:687. doi:10.22456/1982-8918.52435
159. Salgado KR, Scaglia AJ. OS EXERGAMES COMO RECURSO DIDÁTICO NO ENSINO DO ATLETISMO NA EDUCAÇÃO FÍSICA ESCOLAR. *J Phys Educ*. 2020;31:e3146. doi:10.4025/jphyseduc.v31i1.3146
160. Medeiros P de, Capistrano R, Zequinão MA, Silva SA da, Beltrame TS, Cardoso FL. EXERGAMES COMO FERRAMENTA DE AQUISIÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE HABILIDADES E CAPACIDADES MOTORAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA. *Rev Paul Pediatr*. 2017;35:464-471. doi:10.1590/1984-0462/2017;35;4;00013
161. Williams WM, Ayres CG. Can Active Video Games Improve Physical Activity in Adolescents? A Review of RCT. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(2):669. doi:10.3390/ijerph17020669
162. Gusmão TME, Medeiros CCM, Ferreira FRS, et al. Effectiveness of exergame on physical fitness of overweight adolescents: a clinical trial. *Fisioter Bras*. 2024;25(2):1285-1300. doi:10.62827/fb.v25i2.3b54
163. Cantanhede ALI, Lamounier JA. Os Exergames como ferramenta de diminuição da obesidade e sobrepeso em escolares do quinto ano de uma escola de Minas Gerais: um ensaio clínico randomizado. *Obs Econ Latinoam*. 2024;22(7):e6010-e6010. doi:10.55905/oelv22n7-285
164. Cebolla i Martí A, Álvarez-Pitti JC, Guixeres Provinciale J, Lisón JF, Baños Rivera R. Opciones alternativas para prescribir actividad física entre niños y adolescentes obesos: marcha rápida con el apoyo de videojuegos activos. *Nutr Hosp*. 2015;31(2):841-848. doi:10.3305/nh.2015.31.2.7929
165. Atencia-Rodríguez ME, García-Pérez L, Puga-González E, Padial-Ruz R. Programas De Intervención En Danza Y Sus Beneficios Para La Salud En Escolares: Revisión Sistemática (Dance intervention programs and their health benefits in school children: systematic review). *Retos*. 2024;56:925-930. doi:10.47197/retos.v56.104801
166. Saad MAE, Hassanein HAS. The effectiveness of exergames intervention on motor memory and inhibitory control of children with executive function disorders: A randomized control trial. *Appl Neuropsychol Child*.

- Published online May 13, 2024. Accessed August 14, 2024. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21622965.2024.2353089>
167. Mittag C. Designing rehabilitation exergames for children with unilateral cerebral palsy using inertial sensors on the wrist for real time motion tracking. Published online 2024. Accessed August 14, 2024. <https://depositonce.tu-berlin.de/handle/11303/21782>
  168. Maeng H, Yun J. Using Exergame to Promote Physical Activity of Children and Adolescents with Developmental Disabilities. | Palaestra | EBSCOhost. January 1, 2024. Accessed August 14, 2024. <https://openurl.ebsco.com/contentitem/gcd:176803844?sid=ebsco:plink:crawler&id=ebsco:gcd:176803844>
  169. Ruiz-Ariza A, Casuso RA, Suarez-Manzano S, Martínez-López EJ. Effect of augmented reality game Pokémon GO on cognitive performance and emotional intelligence in adolescent young. *Comput Educ.* 2018;116:49-63. doi:10.1016/j.compedu.2017.09.002
  170. Valcarce DP, Martínez AG de D, Martín JP. Hábitos de uso de los videojuegos en España entre los mayores de 35 años. Accessed August 7, 2024. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=81911786056>
  171. Morillas AS, Cansado MN, Sastre DM. New business models for advertisers: The video games sector in Spain. Advergaming Vs Ingame Advertising. *Rev ICONO 14 Rev Científica Comun Tecnol Emerg.* 2016;14(2):256-279. doi:10.7195/ri14.v14i2.964
  172. Custódio IG, Hino AAF, Rodriguez CC, Camargo EM de, Reis RS. EXERGAMES IN ADOLESCENTS: ASSOCIATED FACTORS AND POSSIBLE REDUCTION IN SEDENTARY TIME. *Rev Paul Pediatr.* 2019;37:442-449. doi:10.1590/1984-0462/;2019;37;4;00019
  173. Palma N. *Atividade Física, Obesidade e Videojogos Ativos Na Escola. Um Estudo Sobre Hábitos e Práticas de Jogos Em Jovens Do Ensino Básico e Secundário.* 2014. doi:10.13140/RG.2.1.1090.7686
  174. O'Loughlin EK, Dugas EN, Sabiston CM, O'Loughlin JL. Prevalence and Correlates of Exergaming in Youth. *Pediatrics.* 2012;130(5):806-814. doi:10.1542/peds.2012-0391
  175. 2023 Essential Facts About the U.S. Video Game Industry. the ESA. Accessed August 7, 2024. <https://www.theesa.com/resources/essential-facts-about-the-us-video-game-industry/2023-2/>