

## 1. Título del proyecto.

**Ejercicio físico como herramienta no farmacológica para mejorar la salud integral de niñas y niños con sobrepeso y obesidad: Proyecto ActiveBrains**

## 2. Modalidad del premio al que opta

Premio Estrategia NAOS en el ámbito sanitario o socio-sanitario

## 3. Datos identificativos de la persona responsable del mismo.

### **Francisco B. Ortega Porcel, Investigador Principal del estudio**

Catedrático de la Facultad de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte de la Universidad de Granada, y co-Director del Grupo de Investigación PROFITH (<http://profith.ugr.es/>)

### EQUIPO INVESTIGADOR

**Director del proyecto:** Dr. Francisco B. Ortega Porcel, Facultad de Ciencias del Deporte, Universidad de Granada. Co-director del grupo de investigación PROFITH.

**Pediatría:** José Gómez Vida y Victoria Escolano Margarit, Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital San Cecilio de Granada; José Maldonado Lozano, María José Heras, y Gala María Enriquez, Unidad de Endocrinología Pediátrica del Hospital Materno Infantil de Granada.

**Medicina deportiva:** Carlos de Teresa Galván, Socorro Navarrete Álvarez y Rosa María Lozano Martínez, Centro Andaluz de Medicina del Deporte.

**Ejercicio físico:** Cristina Cadenas Sánchez (**Project Manager**), José Rafael Mora González, Jairo Hidalgo Migueles, Irene Esteban Cornejo, Miguel Martín Matillas, Patricio Solís Urrea, María Rodríguez García, Pablo Molina García, Abel Adrián Plaza Florido, Lucía Victoria Torres López, Alejandra Mena Molina, José Juan Gil Cosano, Carlos Prieto Lara, Luis Gracia Marco, Esther Ubago Guisado, Palma Chillón Garzón, y Jonatan Ruiz Ruiz, Universidad de Granada.

**Psicología:** Juan Verdejo Román, Andrés Catena, y José Cesar Perales, Universidad de Granada; Antonio Verdejo García, Universidad de Granada y Monash University; Kirk I Erickson, Universidad de Pittsburgh y AdventHealth Research Institute; y Charles H. Hillman y Arthur F. Kramer, Northeastern University.

**Nutrición y dietética:** Ángel Gil, Victoria Muñoz Hernández, Wendy Daniela Martínez Ávila, y María Elisa Merchán, Universidad de Granada; e Idoia Labayen Goñi, Universidad Pública de Navarra.

**Bioquímica:** Concepción M. Aguilera García, Belén Pastor Villaescusa, y María de la Cruz Rico Prados, Universidad de Granada.

## 4. Datos de la Institución a la que representa

Universidad de Granada, Avda. del Hospicio, s/n C.P. 18071 Granada  
CIF: Q1818002F

## 5. Breve resumen e infografía

ActiveBrains es un proyecto inicialmente financiado por el Plan Nacional de Investigación (MINECO) en 2013-2014 y al cual se han ido añadiendo financiación pública y privada, y de recursos humanos, convirtiéndose en una línea de investigación estable y contrastada. Los servicios de Pediatría y Endocrinología Infantil de todo el mundo atienden a un porcentaje importante de niñas y niños que tienen sobrepeso y obesidad, y múltiples consecuencias negativas para su salud. ActiveBrains surge con el objetivo de aumentar el conocimiento existente respecto al ejercicio físico como un tratamiento no farmacológico que los especialistas sanitarios pueden prescribir para ser personalizados y supervisado en unidades de ejercicio físico extra-hospitalario por las y los educadores físico deportivos, en línea con las iniciativas del Plan de Prescripción de Ejercicio Físico que se está actualmente implementando en diferentes comunidades autónomas de España. Con esta misión, nuestro grupo de investigación ha trabajado en el marco de ActiveBrains durante una década y se han generado múltiples resultados comunicados en forma de artículos científicos en revistas de gran prestigio internacional, congresos y hasta 11 tesis doctorales ya defendidas directamente derivadas de ActiveBrains. El trabajo multidisciplinar entre personal sanitario, médicas/os del deporte, educadores/as físico deportivos, psicólogos/as y otros especialistas es clave para luchar contra la obesidad infantil y sus consecuencias, y así se compuso multidisciplinariamente el equipo de investigación de ActiveBrains. El núcleo central de ActiveBrains es un ensayo controlado aleatorizado por el cual 110 niñas y niños con sobrepeso u obesidad de edades comprendidas entre los 8 y 11 años fueron asignados a un grupo ejercicio o a un grupo control que seguía con sus rutinas diarias (tras el ensayo, el grupo control recibió también el mismo programa de ejercicio, de forma que el 100% de los participantes se beneficiara). La intervención de ejercicio físico duró 20 semanas y consistió en 3-5 sesiones grupales por semana en las que los escolares realizaron casi 70 minutos de ejercicio aeróbico (a 70% de su frecuencia cardiaca máxima) más 20 minutos de fuerza, adaptado y jugado para ser divertido y motivante. Antes y después de esta intervención se realizó una evaluación completa con el objeto de entender mejor el potencial del ejercicio físico en múltiples dimensiones de la salud, inclusive la salud cognitiva y mental, cardiometabólica, ósea y sueño, entre otras. Se estudiaron además aspectos genéticos para entender cómo la predisposición genética puede modular la respuesta al ejercicio físico, y también, como el ejercicio físico puede influir en la expresión génica y epigenética de los escolares. Durante la primera etapa del proyecto, se examinaron además diversas preguntas científicas para entender mejor la asociación entre ser activo y estar en forma con múltiples variables de salud en presencia de sobrepeso-obesidad. Nuestra investigación ha tenido un impacto importante tanto en la comunidad científica (como se refleja en el número de artículos científicos, los indicadores bibliométricos de artículos altamente citados y en revistas líderes en su área) como en la sociedad en general (tal y como reflejan recientes rankings de impacto en redes sociales, noticias, etc.). En la presente solicitud no presentamos solo un proyecto ni un artículo científico, sino la síntesis de una importante masa crítica de conocimiento tanto observacional como experimental generado durante 10 años en torno al ejercicio físico como herramienta no farmacológica capaz de mejorar la salud integral de niños que viven con sobrepeso y obesidad. Presentamos todo esto en una **infografía** (Ver **Figura 1**) que resume el trabajo realizado y los hallazgos principales. Los resultados obtenidos en esta línea de esta investigación nos permiten concluir que realizar ejercicio físico concurrente, aeróbico y de fuerza, en línea con las recomendaciones de la OMS, es capaz de mejorar la inteligencia, flexibilidad cognitiva, rendimiento académico, biomarcadores sanguíneos asociados a salud cerebral y actividad neuroeléctrica durante una tarea de memoria de trabajo, capacidad cardiorrespiratoria, biomecánica de la marcha, capacidad funcional, densidad mineral ósea y calidad del sueño; y reducir factores de riesgo cardiovascular, incluida la grasa total y visceral.

# Mucho Más Que Un Proyecto

## Mejoraron...



- Inteligencia, flexibilidad cognitiva, rendimiento académico<sup>1</sup>
- Actividad neuroeléctrica durante tarea de memoria de trabajo<sup>2</sup>
- Biomarcadores sanguíneos asociados a la salud cerebral<sup>3</sup>
- Capacidad cardiorrespiratoria y redujeron el riesgo cardiovascular (incl. grasa total y visceral)<sup>4</sup>
- Biomecánica de la marcha, postura y pisada, y capacidad funcional<sup>5-7</sup>
- Densidad mineral ósea<sup>8</sup>
- Calidad del sueño<sup>9</sup>
- Expresión génica reguladora del sistema inmune<sup>10</sup>
- Interacción genes-ejercicio sobre la flexibilidad cognitiva<sup>11</sup>

## Ser activo y estar en forma se asocia con...

- Materia gris<sup>12,13</sup>, volumen cerebral<sup>14</sup>
- Grosor de la corteza cerebral<sup>15</sup>
- Estructuras subcorticales<sup>16</sup>
- Materia blanca<sup>17-19</sup>
- Activación neuroeléctrica<sup>20-22</sup>
- Factores neurotróficos del cerebro<sup>23</sup>
- Rend. cognitivo<sup>24</sup> y académico<sup>25</sup>
- Salud mental<sup>26</sup> y cardiovascular<sup>27,28</sup>
- Trastornos respiratorios del sueño<sup>29</sup>

## Meta-análisis/consensos...

- Revisión sistemática con pautas para evaluar actividad física<sup>30</sup>
- 2 Meta-análisis sobre actividad física<sup>31</sup>, condición física<sup>32</sup> y salud mental
- 2 Meta-análisis sobre biomecánica de la marcha y postura en obesidad infantil<sup>33,34</sup>
- Revisión sistemática sobre respuesta epigenética al ejercicio<sup>35</sup>
- Consenso internacional sobre análisis de datos de actividad física<sup>36</sup>



ActiveBrains

**20**  
semanas

de ejercicio  
aeróbico + fuerza,  
basado en las pautas  
de la OMS

**110**  
niñas/os

con sobrepeso u  
obesidad

**1.5€**  
millones

de financiación  
acumulada para  
esta línea de  
investigación

**Equidad**  
**género**

50% mujeres en  
equipo  
de investigación



## Transferencia...

- Comité de expertos para las pautas de actividad física de la OMS 2020<sup>37,38</sup>
- Colaborador externo en recomendaciones dietéticas y actividad física (AESAN 2022)<sup>39</sup>
- Asesor experto en recomendaciones de actividad física del Ministerio de Salud 2022<sup>40</sup>
- Desarrollo y registro en propiedad intelectual de un clasificador de IMC para estadios de pesos corporal (en revisión por la *World Obesity Federation*)<sup>41</sup>
- FITBACK - desarrollo de la primera plataforma gratuita, multi-lenguaje para automatizar la interpretación de condición física en contexto escolar en toda Europa y artículo con 8 millones de datos<sup>42</sup>
- Capítulo en el libro de recomendaciones del Colegio Americano de Medicina del Deporte<sup>43</sup>

## Otros logros...

- 11 tesis doctorales defendidas entre 2018-2023 directamente derivadas del proyecto
- 4 premios a la Mejor Tesis Doctoral de la Universidad de Granada.

Colaboración Internacional

**14 Instituciones**



de **4 continentes**

56 Publicaciones ActiveBrains (AB) | 1443 Citas en Artículo AB Más Citado (Google Scholar) | 2 Artículos Altamente Citados (Clarivate, > Percentil 99) | 6 Artículos en revistas JIF > 10 | FB Ortega "2022 Highly Cited Researcher" (Clarivate > Percentil 99.9) | 1º impacto social (Altmetrics) Univ. Granada

Figura 1. Infografía: ActiveBrains de un vistazo.

LINKS A ARTÍCULOS Y REFERENCIAS CITADAS EN LA INFOGRAFÍA:

1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36040742/>
2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37691352/>
3. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36529369/>
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37498603/>
5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524828/>
6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35398912/>
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32459738/>
8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37891146/>
9. <https://doi.org/10.1101/2022.09.23.22280266>
10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37715654/>
11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37589055/>
12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28789992/>
13. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290290/>
14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33314403/>
15. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30500426/>
16. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36337011/>
17. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30809168/>
18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719329/>
19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31876665/>
20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31058358/>
21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33037758/>
22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249933/>
23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634295/>
24. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30902422/>
25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091309/>
26. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29031643/>
27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31583747/>
28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28939688/>
29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443799/>
30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303543/>
31. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993594/>
32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313979/>
33. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30942558/>
34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33580953/>
35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35813370/>
36. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33846158/>
37. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239350/>
38. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33239009/>
39. [https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad\\_alimentaria/evaluacion\\_riesgos/informes\\_comite/INFORME\\_RECOMENDACIONES\\_DIETETICAS.pdf](https://www.aesan.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/seguridad_alimentaria/evaluacion_riesgos/informes_comite/INFORME_RECOMENDACIONES_DIETETICAS.pdf)
40. [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/actividadFisica/docs/Recomendaciones\\_ActivFisica\\_para\\_la\\_Salud.pdf](https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/actividadFisica/docs/Recomendaciones_ActivFisica_para_la_Salud.pdf)
41. [http://profith.ugr.es/pages/investigacion/recursos/bmi\\_classifier](http://profith.ugr.es/pages/investigacion/recursos/bmi_classifier)
42. <https://www.fitbackeurope.eu/es-es/> y <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36623866/>
43. <https://www.acsm.org/education-resources/books/guidelines-exercise-testing-prescription>

## 6. Objetivos, material y métodos utilizados para su desarrollo.

### 6.1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

6.1.1. Objetivo Principal: Examinar los efectos de un programa de ejercicio físico (aeróbico y fuerza) de 5 meses de duración en indicadores de salud cognitiva y cerebral (inteligencia, función ejecutiva, rendimiento académico y volumen de materia gris del hipocampo como región de interés) en escolares de 8-11 años con sobrepeso-obesidad.

6.1.2. Objetivo Secundario: Examinar los efectos de un programa de ejercicio físico (aeróbico y fuerza) de 5 meses de duración en diferentes indicadores de salud en escolares de 8-11 años con sobrepeso-obesidad, tales como la salud cardiometabólica (marcadores de síndrome metabólico y adiposidad total y central), salud mental, salud ósea y sueño; e investigar el patrón biomecánico de la pisada, postura y marcha, así como el perfil genético, expresión del genoma (transcriptoma) y epigenoma (metiloma) en relación con el ejercicio físico y fitness.

### 6.2. HIPÓTESIS DEL ESTUDIO

6.2.1. Hipótesis Principal: Un programa de ejercicio físico (aeróbico y fuerza) de 5 meses de duración mejorará especialmente la función ejecutiva, el rendimiento académico y el volumen de materia gris del hipocampo en escolares de 8-11 años con sobrepeso-obesidad.

6.2.2. Hipótesis Secundaria: Un programa de ejercicio físico (aeróbico y fuerza) de 5 meses de duración reducirá el riesgo cardiometabólico, la adiposidad total y central, la salud mental, ósea y sueño, y los patrones biomecánicos, en escolares de 8-11 años con sobrepeso-obesidad.

### 6.3. DISEÑO, PARTICIPANTES Y POTENCIA ESTADÍSTICA DEL ESTUDIO

#### 6.3.1. *Diseño del estudio, participantes.*

A continuación, se describe brevemente el material y los métodos del proyecto ActiveBrains. Todos los detalles de la metodología del estudio se proporcionan de forma detallada en el artículo principal y **Suplemento 1** del estudio publicado recientemente por Ortega y colaboradores en la prestigiosa revista JAMA Network Open 2022 ([Ver artículo completo](#)).

El estudio ActiveBrains es un ensayo controlado aleatorizado de grupos paralelos realizado en niños/as de 8 a 11 años con sobrepeso/obesidad. El reclutamiento se produjo principalmente en las Unidades de Pediatría de los dos hospitales principales de Granada. Un total de 109 participantes fueron asignados al azar (aleatorización simple realizada con SPSS) al grupo control o grupo de ejercicio físico. El diagrama de flujo del estudio se presenta en la **Figura 1**. Los padres o tutores legales firmaron un consentimiento informado para participar en el estudio. El proyecto ActiveBrains fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Granada y fue registrado en ClinicalTrials.gov (identificador: NCT02295072).

#### 6.3.2. *Potencia y tamaño de la muestra*

Nuestro estudio tuvo un poder estadístico para detectar cambios de un tamaño del efecto medio (es decir, Cohen-d = 0,3), con un error alfa del 5% y un poder estadístico del 80% con la inclusión de 90 participantes. Ajustando por una tasa de abandono estimada del 10% (tasa similar observada en ensayos anteriores), se necesitaron 100 participantes para obtener suficiente poder estadístico.

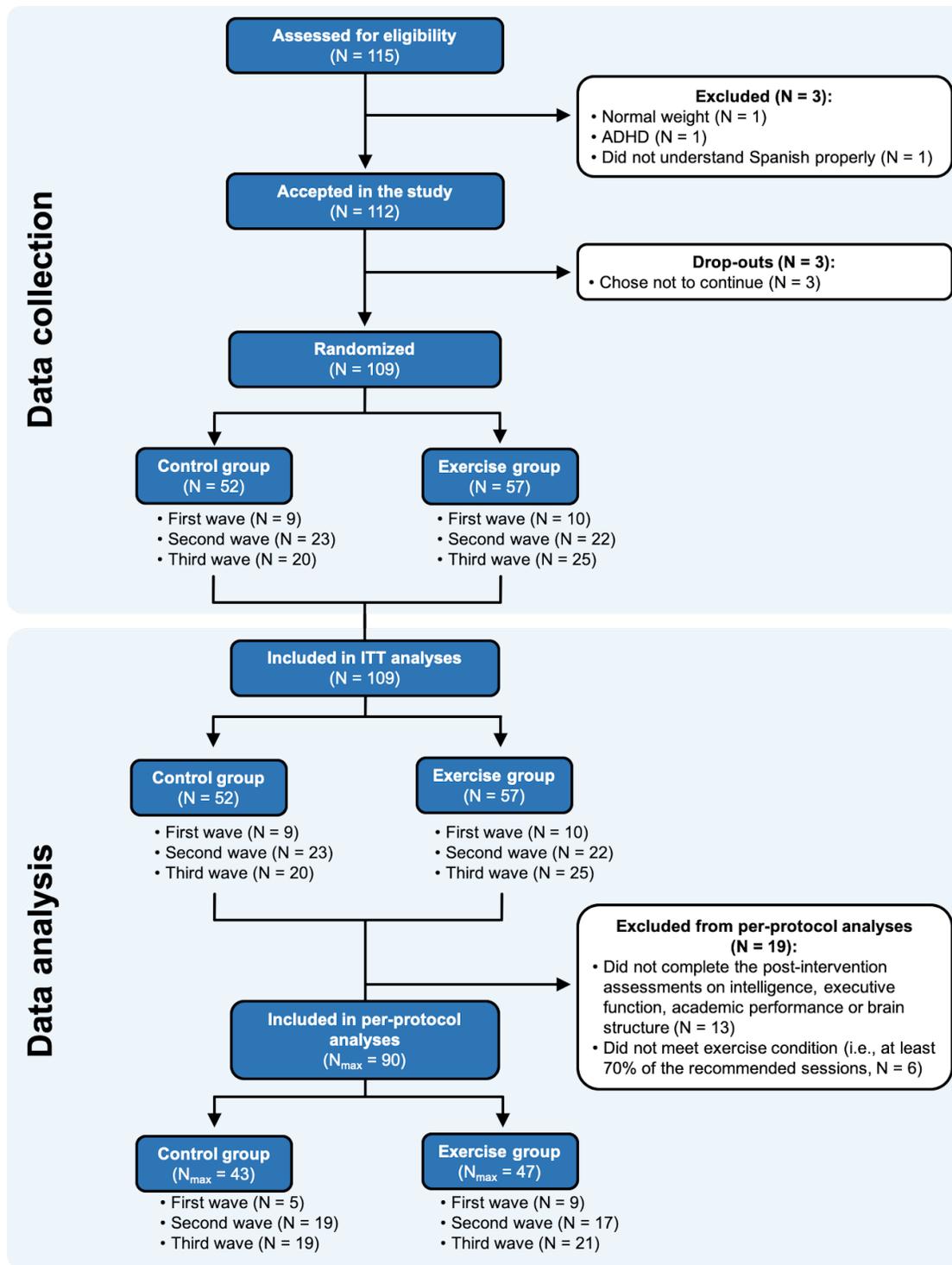


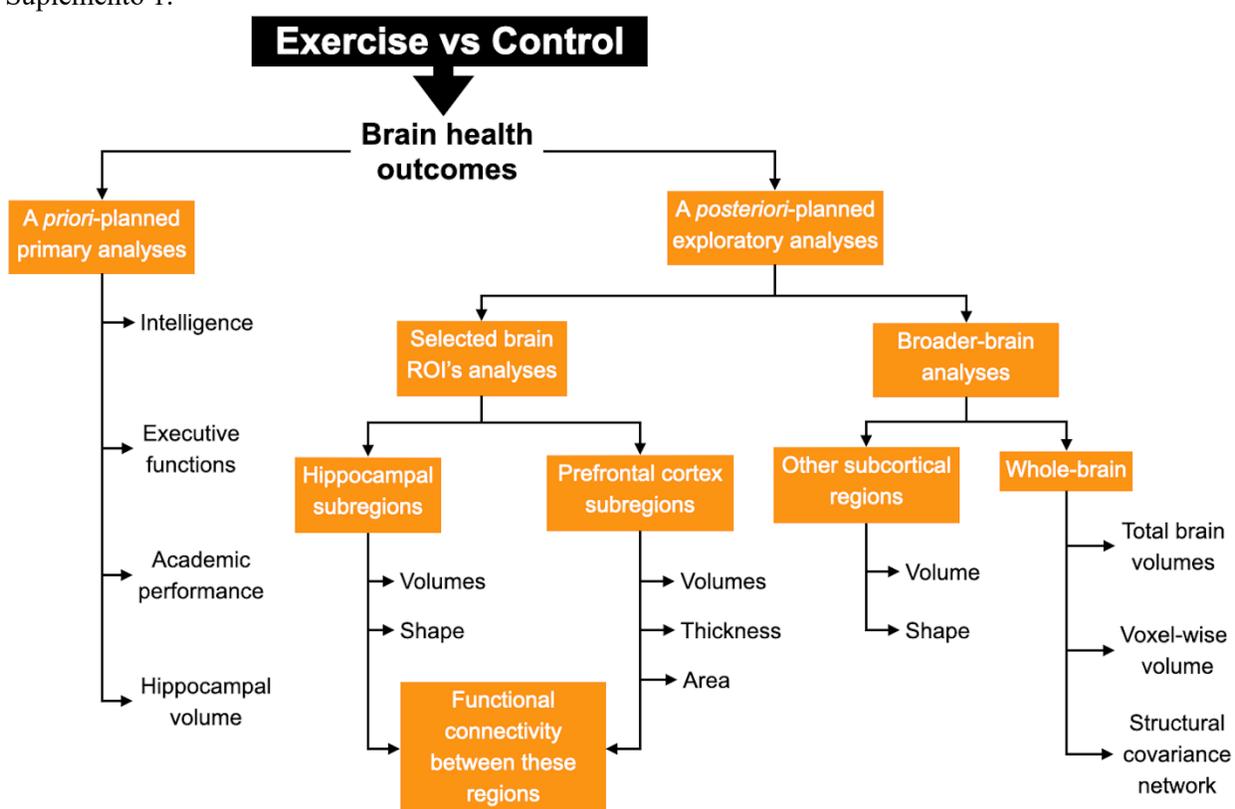
Figura 1. Diagrama de flujo del estudio ActiveBrains.

#### 6.4. INTERVENCIÓN DE EJERCICIO FÍSICO

Los participantes en el grupo de control continuaron con sus rutinas habituales. Tanto los participantes del grupo control como los del grupo de ejercicio recibieron información (en formato de panfletos) sobre nutrición saludable y recomendaciones de actividad física al comienzo del estudio. El grupo de ejercicio físico recibió instrucciones de asistir al menos a 3 (de las 5 ofrecidas) sesiones supervisadas / semana. Las sesiones duraron 90 min con la siguiente organización temporal: 10 min de calentamiento, en el que se incluía la colocación de pulsómetros, 50 min de ejercicio aeróbico, 20 min ejercicios de fuerza (esto es, 70min de parte principal monitorizando la frecuencia cardíaca), y 10 minutos de vuelta a la calma. Para aumentar la motivación y la adherencia, las sesiones de ejercicio se basaron en juegos y actividades lúdicas que involucraron ejercicios coordinativos. La intervención de ejercicio físico se llevó a cabo en pista y pabellón deportivo con la utilización mínima de material deportivo, sin uso de máquinas de gimnasio o material sofisticado. El objetivo fue que la intervención realizada fuera fácilmente transferible y aplicable al contexto escolar (clases de educación física) y extraescolar (actividades deportivas organizadas típicamente por las tardes tras la finalización de la jornada escolar).

#### 6.5. VARIABLES DE ESTUDIO DEL OBJETIVO PRINCIPAL

Todas las variables de estudio se evaluaron antes y después de la intervención. Las principales variables de estudio de salud cognitiva y cerebral se resumen gráficamente en la **Figura 2** y se describen brevemente a continuación, estando disponible una descripción detallada y referenciada en el [artículo principal](#) y su Suplemento 1.



**Figura 2.** Principales variables de estudio de salud cognitiva y cerebral del proyecto ActiveBrains.

### *Inteligencia*

La inteligencia cristalizada, fluida y total (es decir, cristalizada más fluida) fue evaluada por la versión española del Kaufman Brief Intelligence Test (K-BIT).

### *Funciones ejecutivas*

La flexibilidad cognitiva se evaluó mediante el Design Fluency Test y el Trail Making Test. La inhibición se evaluó con la prueba de Stroop (versión papel-lápiz). La memoria de trabajo se midió mediante una versión modificada de la tarea computarizada Delayed Non-Match-to-Sample (DNMS).

### *Rendimiento académico*

El rendimiento académico fue evaluado por la versión española de las Pruebas de Aprovechamiento Woodcock-Johnson III. Para evitar el sesgo y diferencias que pueden existir entre diferentes centros educativos y profesorado, se eligió una medida estandarizada y validada del rendimiento académico en sus diferentes dimensiones, en lugar de las calificaciones escolares.

### *Resonancia magnética cerebral*

Las variables estructurales y funcionales de la resonancia magnética estudiadas se resumen en **la Figura 2**. La adquisición de las imágenes de resonancia magnética y los pasos de procesamiento específicos para cada análisis se detallan individualmente en el Suplemento 1 del [artículo principal](#) del estudio.

### *Capacidad cardiorrespiratoria*

La capacidad cardiorrespiratoria se evaluó utilizando un analizador de gases (General Electric Corporation) mientras se realizaba una prueba incremental máxima en tapiz rodante (ergómetro hp-cosmos, Munich, Alemania).

### *Maduración biológica*

La velocidad de crecimiento pico, un indicador común de madurez en niños/as y adolescentes, se calculó a través de las ecuaciones de Moore y colaboradores (2015).

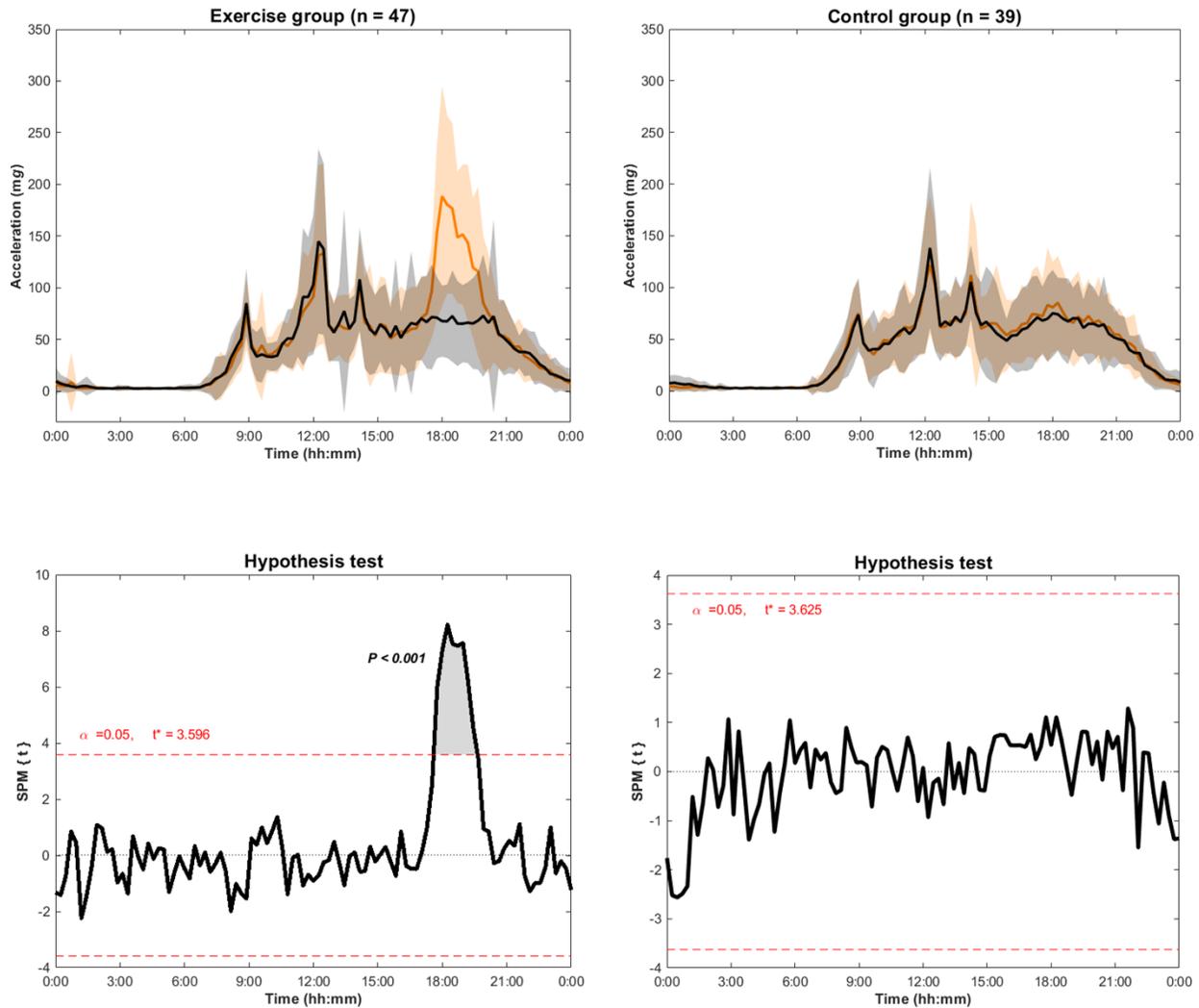
### *Nivel socioeconómico*

Los padres autoreportaron su nivel educativo más alto alcanzado y la ocupación actual.

### *Evaluación de la actividad física antes y durante la intervención mediante acelerometría*

Los patrones de actividad física al inicio y durante la intervención (semana 10) se evaluaron con acelerómetros que fueron llevados en la cadera y la muñeca (GT3X+, ActiGraph, Pensacola, FL, US). Esta metodología permitió “validar” si efectivamente la intervención conseguía aumentar el nivel de actividad física total diario, descartando el posible efecto compensatorio (los participantes hacen ejercicio durante nuestras sesiones de intervención, pero reducen su actividad en otros momentos del día) y también el posible efecto de contaminación (el grupo control aumenta su actividad física al sentirse parte de un estudio), tal y como se muestra en la **Figura 3**.

La Figura 3 muestra como el grupo de ejercicio aumentó significativamente su nivel de actividad física por las tardes (cuando se hacía el programa de ejercicio) sin reducirlo en otros momentos del día, descartando efecto compensatorio. El grupo control no modificó su nivel de actividad física, demostrando que no se produjo efecto de contaminación por estar participando en el estudio.

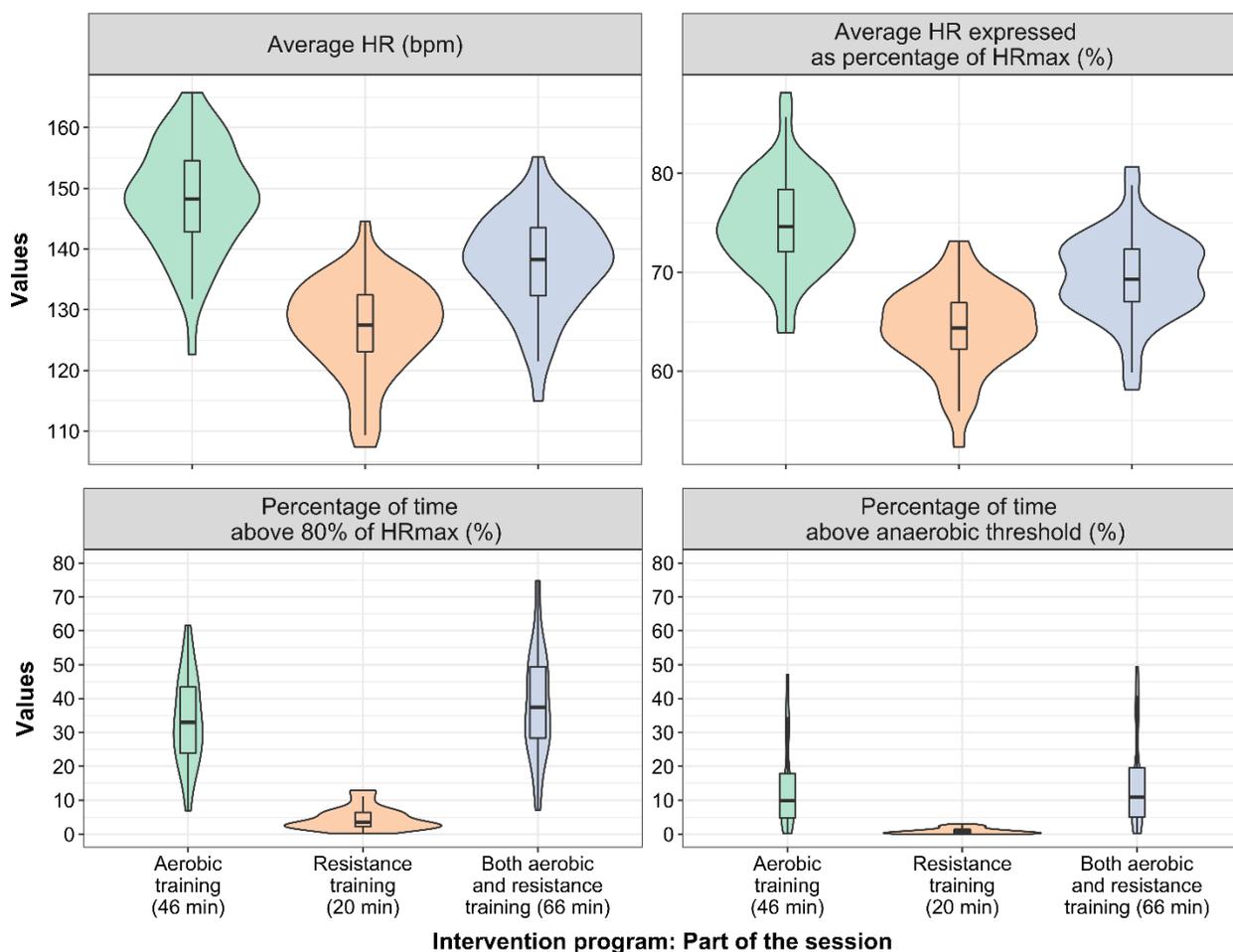


**Figura 3.** Nivel de actividad física total medido objetivamente mediante acelerometría en el grupo control y ejercicio antes (línea negra) y durante (línea naranja) la intervención.

#### Monitorización de la frecuencia cardiaca durante todas las sesiones en todos los participantes del grupo ejercicio

Se realizó una monitorización continua de la intensidad del ejercicio mediante la medición de la frecuencia cardiaca tanto en la parte aeróbica como en la parte de entrenamiento de fuerza (**Figura 4**) en todos los participantes y todas las sesiones de ejercicio.

Se representa tanto la frecuencia media, así como en porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima, además del tiempo a altas intensidades (por encima del 80% de la frecuencia cardiaca máxima y por encima del umbral anaeróbico). Esta figura demuestra que los participantes entrenaron a una intensidad relativamente alta (en torno al 70% de su máximo) durante más de una hora, lo que implica una dosis de ejercicio físico importante, especialmente teniendo en cuenta su condición inicial con sobrepeso/obesidad y baja forma física.



**Figura 4.** Frecuencia cardiaca (en inglés, Heart Rate, HR) de la sesión y de la parte aeróbica y de fuerza.

#### 6.6. VARIABLES DE ESTUDIO DEL OBJETIVO SECUNDARIO (resumen)

Todas las variables de estudio se evaluaron antes y después de la intervención. Además de las variables descritas anteriormente, en el estudio ActiveBrains se evaluaron dimensiones relacionadas con la salud física y mental. Las variables cardiometabólicas estudiadas incluyeron la composición corporal (masa grasa, masa libre de grasa y tejido adiposo visceral), la condición física (capacidad cardiorrespiratoria, velocidad-agilidad y fuerza muscular) y los factores de riesgo tradicionales (circunferencia de la cintura, biomarcadores de lípidos sanguíneos, glucosa, insulina y presión arterial). La puntuación de riesgo cardiometabólico (puntuación z) se calculó con base en los valores de referencia de edad y sexo para los triglicéridos, el colesterol de lipoproteínas de alta densidad (sus valores fueron invertidos para los análisis), la glucosa, el promedio de la presión arterial sistólica y diastólica y la circunferencia de la cintura. Adicionalmente, se incluyó a la puntuación de riesgo cardiometabólico anteriormente descrita la capacidad cardiorrespiratoria. Los resultados de salud mental incluyeron una serie de indicadores de bienestar y malestar psicológico. Además, la salud ósea se evaluó mediante densitometría usando el método gold-standard, DXA (Dual X-ray Absorptiometry) y el sueño fue evaluado objetivamente mediante acelerometría y también mediante cuestionario, para profundizar en trastornos respiratorios relacionados con el sueño. Además, se realizó un estudio biomecánico de la pisada, postura y marcha en los escolares.

## 7. Identificación de las actuaciones realizadas

### 7.1. DESARROLLO DE LOS PROTOCOLOS

Durante el 2014 se desarrollaron los protocolos, tanto del programa de ejercicio físico, como de las evaluaciones de las diferentes dimensiones estudiadas en materia de salud cognitiva/cerebral, física y mental (Ver resumen de variables de estudio en apartado anterior).

### 7.2. TOMA DE DATOS, PROCESAMIENTO DE NEUROIMAGEN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El trabajo de campo del proyecto ActiveBrains se llevó a cabo desde finales de 2014 hasta el 2017. Entre 2018 y 2020 se realizó un estudio en profundidad de neuroimagen para explorar cambios en el cerebro tanto a nivel estructural como funcional medidos mediante resonancia magnética cerebral. Entre 2020 y 2023 se han completado los análisis estadísticos y escritura de los principales artículos de investigación que reportan los efectos del programa de ejercicio físico en diferentes dimensiones de salud. Previo a esto, se realizaron análisis observacionales de corte transversal y revisiones sistemáticas en la temática de estudio, tal y como se detalla en el apartado 9.

### 7.3. PUBLICACIÓN DE LOS RESULTADOS CIENTÍFICOS

Los resultados científicos del proyecto ActiveBrains se han publicado en revistas científicas internacionales, sumando a fecha de hoy un total de 23 artículos originales ActiveBrains (~80% de ellos en revistas posicionadas en el cuartil 1 de su área), sin incluir artículos de revisiones y los que están actualmente sometidos a revisión en diferentes revistas. Ver apartado 9 para más detalle de resultados derivados del estudio ActiveBrains.

### 7.4. TESIS DOCTORALES

Es importante destacar la contribución del estudio y equipo ActiveBrains en la formación de doctores. El estudio ActiveBrains ha dado lugar a **11 tesis doctorales ya defendidas**. Destacar además que dos de las primeras tesis defendidas del proyecto ActiveBrains, las **4 han obtenido el Premio Extraordinario a Mejores Tesis** de la Universidad de Granada en 2021 y 2022. El resto de tesis serán evaluadas en los próximos años. A continuación, se enumeran las tesis defendidas:

#### **7.4.1. Título: *Physical fitness, academic achievement and brain in children***

Doctorando: Cristina Cadenas Sánchez

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Andrés Catena

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: marzo 2018

Nota: Sobresaliente Cum Laude. **Premio extraordinario a mejores tesis doctorales en la Universidad de Granada (2021)**

#### **7.4.2. Título: *Asociación del estatus socioeconómico con la actividad física, condición física y los aspectos nutricionales, en niños/as con sobrepeso-obesidad.***

Doctorando: Ignacio Merino de Aro

Director: Francisco B. Ortega

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: julio 2019

Nota: Sobresaliente.

**7.4.3. Título: *Physical fitness, exercise and brain health in children with overweight/obesity: The ActiveBrains randomized controlled trial***

Doctorando: José Rafael Mora González

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Irene Esteban-Cornejo, Andrés Catena

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: septiembre 2019

Nota: Sobresaliente Cum Laude. **Premio extraordinario a mejores tesis doctorales en la Universidad de Granada (2022)**

**7.4.4. Título: *Biomechanics of childhood obesity: implications for the musculoskeletal system and role of physical exercise.***

Doctorando: Pablo Molina García

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Jos Vanrenterghem

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: enero 2020

Nota: Sobresaliente Cum Laude. **Premio extraordinario a mejores tesis doctorales en la Universidad de Granada (2023)**

**7.4.5. Título: *Role of physical activity, sedentary behavior and physical fitness in mental health and white matter in children and adolescents***

Doctorando: María Rodríguez García

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Irene Esteban-Cornejo

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: febrero 2020

Nota: Sobresaliente Cum Laude. **Premio extraordinario a mejores tesis doctorales en la Universidad de Granada (2023)**

**7.4.6. Título: *Accelerometer-determined physical activity and its relationship with health: methodology and application***

Doctorando: Jairo Hidalgo Migueles

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Vicent Van Hees

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: diciembre 2020

Nota: Sobresaliente Cum Laude.

**7.4.7. Título: *Early life factors and brain health in childhood: The ActiveBrains project.***

Doctorando: Patricio Solis Urrea

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Irene Esteban-Cornejo

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: febrero 2021

Nota: Sobresaliente Cum Laude.

**7.4.8. Título: *Association of sedentary behavior with brain structure, cognition and academic performance in children with overweight/obesity: Activebrains project***

Doctorando: Juan Pablo Zabala-Crichton

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Irene Esteban-Cornejo

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: febrero 2021

Nota: Sobresaliente Cum Laude.

**7.4.9. Título: Bone health in children with overweight/obesity: the role of systemic chronic inflammation, vitamin D and muscular fitness**

Doctorando: José Juan Gil Cosano

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Luis Gracia Marco

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: julio 2021

Nota: Sobresaliente Cum Laude.

**7.4.10. Título: Exercise, fitness and health in childhood obesity: a focus on transcriptomics, epigenomics and proteomics**

Doctorando: Abel Adrián Plaza Florido

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Signe Altmäe

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha: marzo 2022

Nota: Sobresaliente Cum Laude.

**7.4.11. Título: Sleep-related outcomes in children with overweight/obesity in relation to physical activity, exercise and physical and brain health outcomes**

Doctorando: Lucía Victoria Torres López

Co-Director/es: Francisco B. Ortega, Cristina Cadenas Sánchez

Universidad: Universidad de Granada. Doctorado de Biomedicina.

Fecha prevista de defensa: marzo 2023

**7.5. PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS EN EVENTOS CIENTÍFICOS NACIONALES E INTERNACIONALES**

Se han realizado numerosas ponencias invitadas en diferentes eventos de carácter nacional e internacional. Entre todas, destacar la Conferencia Inaugural del Congreso del European College of Sports Science celebrado en agosto de 2022 y en el que se presentaron los efectos principales del estudio ActiveBrains. Igualmente, los resultados fueron presentados como parte de la “keynote lecture” del “Finnish Congress on Sport Sciences 2023” A continuación, se muestran cuatro ponencias recientes de Francisco B. Ortega como IP del proyecto ActiveBrains a modo de ejemplo:

TÍTULO: Effects of exercise on physical and mental/brain health in humans. CONGRESO: Finnish Congress on Sport Sciences. LUGAR: Jyväskylä, Finlandia. AÑO: 2023.

TÍTULO: Effects of exercise on brain health in children. CONGRESO: Congress of the European College of Sport Science. LUGAR: Sevilla. AÑO: 2022.

TÍTULO: Assessing fitness from early ages. CONGRESO: Public Health Seminars organized by the Canadian Public Health Agency. LUGAR: Canada (debido a la pandemia, realizado online). AÑO: 2021.

TÍTULO: Determinants and consequences of physical activity and sedentary behavior in European children and adolescents with obesity. CONGRESO: European Congress of Obesity organized by the European Society of Obesity. LUGAR: Online (debido a la pandemia). AÑO: 2021.

Otros miembros del equipo ActiveBrains han tenido igualmente ponencias invitadas en eventos internacionales para presentar resultados de este estudio, como es el caso de Irene Esteban Cornejo, quien realizó su etapa postdoctoral en Granada centrada en este estudio y es actualmente Investigadora Ramón y Cajal en la Universidad de Granada. Se muestran algunas de sus ponencias invitadas presentando resultados de ActiveBrains:

2022 Neuroscience Forum Conference, 15-17th Oct, Poland. Talk on “The role of physical fitness on brain structure and function during childhood”.

2022— 27th Annual Congress of European College of Sport Science, 30th Aug - 2nd Sep, Spain. Talk on “Selective associations of physical fitness components with brain structure and function in childhood obesity: Implications for academic performance”.

2019— 4th International Congress of Sport Sciences in Children and Adolescents”, 11-12 Nov 2020, Chile. Talk on “Exercise, fitness and brain health in children with overweight/obesity”.

2019— 29th Annual Congress of European Childhood Obesity Group, 13-16th Nov 2019, Poland. Talk on “Do physical activity and fitness influence brain health in overweight/obese children?”.

2019— 25th Congress of Brazilian Behavioral and Neuroscience Society, 1-4th Oct 2019, Brazil. Talk on “Physical fitness, physical activity and brain health during childhood: the ActiveBrains randomized controlled trial”.

2019— International Conference on Neuroprotection by Drugs, Nutraceuticals and Physical Activity, 6-7th June 2019, Italy. Talk on “Biological bases of physical activity effects at brain level”.

Los resultados derivados del estudio ActiveBrains han sido presentados en formato comunicación oral o póster en eventos científicos nacionales e internacionales, acumulando más de 50 aportaciones.

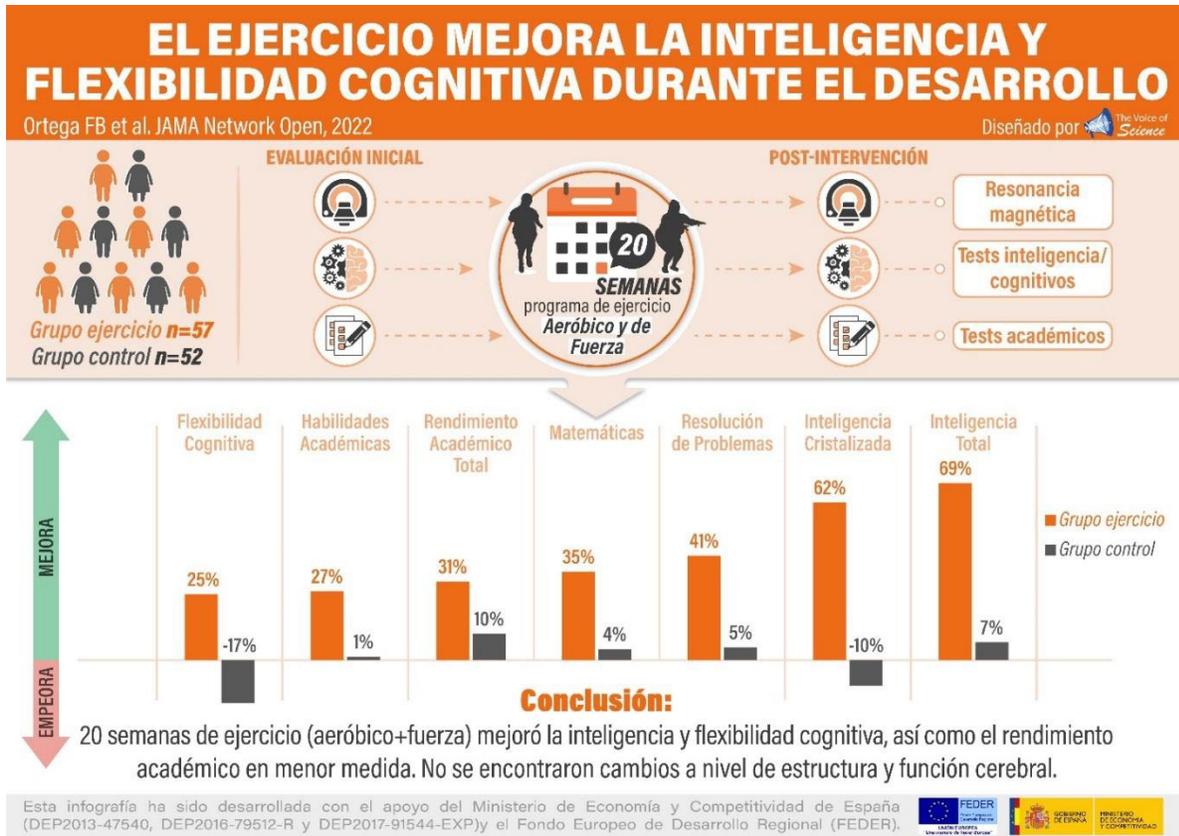
#### 7.6. DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS PARA LLEGAR A LA POBLACIÓN GENERAL Y REPERCUSIÓN EN MEDIOS DE PRENSA

Los resultados del proyecto ActiveBrains han sido comunicados a la sociedad mediante redes sociales y medios de comunicación (prensa, radio y televisión). De hecho, la Universidad de Granada acaba de publicar una plataforma (<https://ugr.influscience.eu>) que mide el impacto social (en base a Altmetrics y otros) de sus investigadores, y es de destacar que dos personas del equipo ActiveBrains aparecen en el top-10 de investigadores/as más influyentes. Concretamente, Francisco B. Ortega, IP del proyecto, e Irene Esteban-Cornejo, actualmente Ramón y Cajal, ocupan la posición 1ª y 7ª en dicho ranking: <https://ugr.influscience.eu/autores/>

Nuestro grupo de investigación está comprometido con la importancia de hacer llegar la investigación a la sociedad, crear concienciación y promoción de la actividad física y ejercicio físico, tanto como herramienta para prevenir la obesidad, como para combatir contra la obesidad y atenuar sus efectos negativos en aquellas personas que la sufren.

En este sentido, realizamos de forma frecuente infografías que se distribuyen por las redes sociales y en diferentes foros, transmitiendo mensajes sencillos, pero basados en la evidencia científica y rigurosidad metodológica. Igualmente, se han difundido los resultados del estudio ActiveBrains por diferentes medios de comunicación con el mismo objetivo. A continuación, se muestran algunas de estas infografías (**Figuras 5-7**) y contribuciones con repercusión en los medios de comunicación.





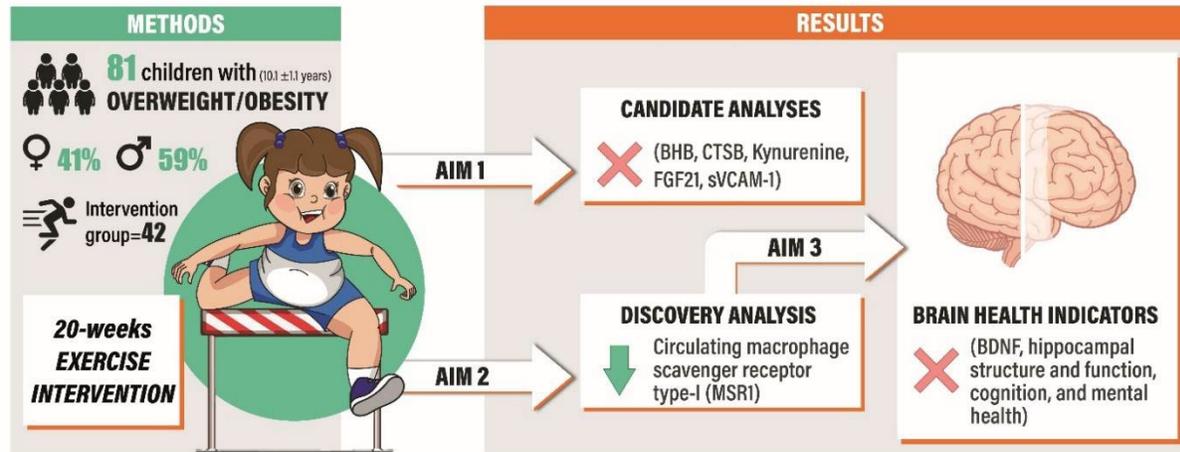
**Figura 6:** Infografía que muestra los efectos principales de la intervención de ejercicio físico de ActiveBrains en niños/as con sobrepeso/obesidad (Ref. [Ortega y col. 2022](#)).

## The effects of a 20-WEEKS EXERCISE PROGRAM on blood-circulating biomarkers related to brain health in children with overweight or obesity

Rodriguez-Ayllon et al. , 2021

Designed by  The Voice of Science

**Aims:** to investigate the effect of exercise on 5 candidate biomarkers (i.e.,  $\beta$ -hydroxybutyrate (BHB), cathepsin B (CTSB), kynurenine, fibroblast growth factor 21 (FGF21), and vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1)); and a panel of 92 neurology-related proteins (discovery analysis). We also investigated whether the circulating blood changes in these biomarkers mediate the effects of exercise on brain health.



**Conclusions:** Exercise had no effects on candidate biomarkers related to brain health. Nevertheless, our exercise program reduced the levels of blood-circulating MRS1, while it did not seem to mediate the effects of exercise on brain health.

This infographic has been developed with the support of the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (DEP2017-91544-EXP) and the Alicia Koplowitz Foundation

**Figura 7:** Infografía que muestra los efectos de la intervención de ejercicio físico de ActiveBrains en niños/as con sobrepeso/obesidad en biomarcadores neurocognitivos en sangre (Ref. Rodríguez-Ayllón y col. 2022, publicado en Preprint server MedRxiv y aceptado para publicación en Journal of Sport and Health Science).

En la página web del grupo PROFITH, sección proyecto ActiveBrains, se presenta un resumen de algunas de las noticias relacionadas con los resultados del proyecto ActiveBrains: <https://profith.ugr.es/activebrains>

Además, el artículo publicado recientemente en JAMA Network Open que resume los resultados principales de la intervención de ejercicio físico sobre parámetros cognitivos y cerebrales, ha tenido una repercusión mediática masiva, tal y como se recopila en la nota de prensa elaborada por la Universidad de Granada:

<https://canal.ugr.es/noticia/los-escolares-que-hacen-ejercicio-son-mas-inteligentes-y-rinden-mas-academicamente/> (nota escrita)

<https://canal.ugr.es/ugrcomunica/el-ejercicio-fisico-en-escolares-puede-mejorar-diferentes-tipos-de-inteligencia/> (entrevistas en TVE)

<https://canal.ugr.es/ugrcomunica/el-ejercicio-en-edad-escolar-mejora-el-rendimiento-academico/> (entrevistas en Radio Nacional de España y en la COPE con Herrera)

Difusión en prensa de gran audiencia, tales como el MARCA (<https://www.marca.com/blogs/espanasemueve/2022/09/15/los-escolares-activos-son-mas.html>) y el HOLA (<https://www.hola.com/padres/20220920336747/beneficios-deporte-rendimiento-escolar/>)

Los resultados de este estudio han tenido repercusión en **más de 40 medios de comunicación internacionales**, tal y como se recopila en el siguiente enlace: <https://jamanetwork.altmetric.com/details/135178196/news>

El estudio tiene un Almetric score de 630, lo que lo coloca en el percentil 99 de trabajos con más atención recibida <https://jamanetwork.altmetric.com/details/135178196#score> y el artículo se ha visto en la revista más de 17000 en este periodo de tiempo:

<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2795759>

Todo ello refleja el gran impacto que este estudio ha tenido y está teniendo a nivel nacional e internacional.

i

## 8. Implicación y sinergias de los diferentes sectores que hubieran participado.

El Proyecto ActiveBrains se ha desarrollado con éxito gracias a su carácter multidisciplinario, implicando a personas expertas en diferentes ámbitos de conocimientos y creando las sinergias necesarias para realizar una investigación de excelencia y en la frontera del conocimiento. A continuación, el engranaje de los diferentes sectores implicados en el estudio: universidades públicas, institutos de investigación, Servicio Andaluz de Salud (concretamente los dos hospitales públicos de Granada) y Centro Andaluz de Medicina del Deporte (CAMD) de la Junta de Andalucía (**Figura 8**). Ver también el equipo de investigación en la primera página de la solicitud.



**Figura 8.** Implicación y sinergias de los diferentes sectores participantes en el proyecto ActiveBrains.

## **9. Evaluación de proceso y de resultados: metodología, indicadores y el impacto sobre la salud de la población diana.**

### **9.1. IMPACTO DEL EJERCICIO SOBRE LA SALUD COGNITIVA Y CEREBRAL – OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO ACTIVEBRAINS**

#### ***Pregunta***

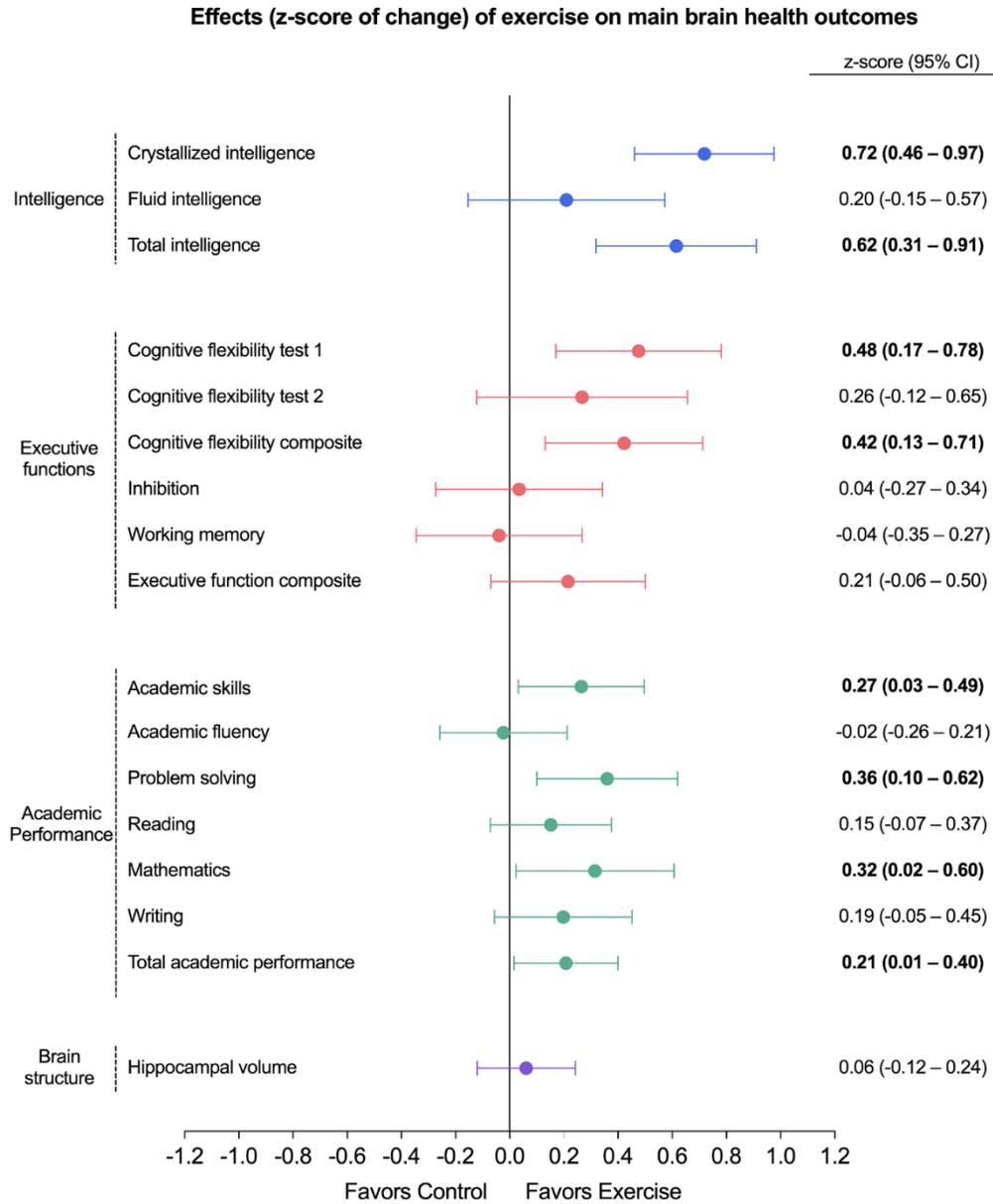
¿Puede el ejercicio físico (aeróbico y fuerza) mejorar los resultados cognitivos y de salud cerebral en niños/as con sobrepeso/obesidad?

#### ***Resultados***

Un ensayo controlado aleatorizado de ejercicio físico de 20 semanas mejoró significativamente la inteligencia y la flexibilidad cognitiva en niños/as preadolescentes con sobrepeso/obesidad. Además, encontramos un efecto positivo significativo, aunque de menor magnitud, del ejercicio sobre el rendimiento académico. No encontramos sin embargo efectos significativos del ejercicio físico en las variables de neuroimagen del cerebro estudiadas. Ver variables cerebrales estudiadas en **Figura 2** arriba, y en la **Figura 9** los efectos principales del estudio ActiveBrains, así como un resumen visual de los mismos (**Figura 10**).

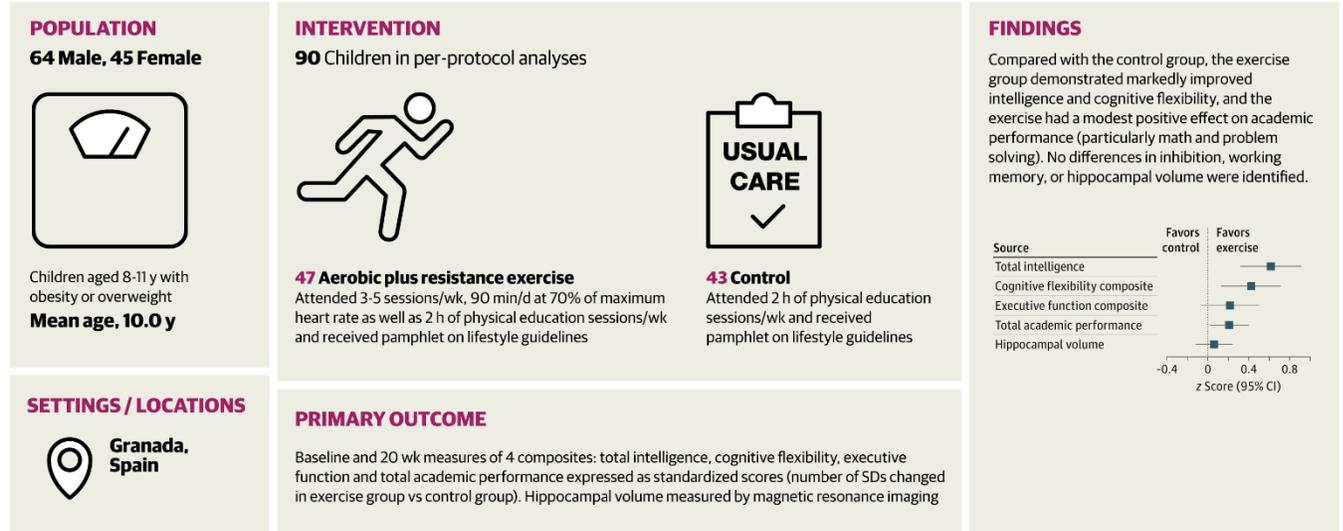
#### ***Implicaciones***

Nuestra investigación sugiere que el ejercicio puede tener un impacto positivo en la inteligencia y la flexibilidad cognitiva durante un período sensible del desarrollo en la infancia y, en menor medida, también en el rendimiento académico, lo que indica que un estilo de vida activo antes de la pubertad puede conducir a trayectorias de vida más saludables. Esto es particularmente importante en niños/as con sobrepeso/obesidad, ya que se sabe que tienen un mayor riesgo de tener una peor salud física y cerebral.



**Figura 9.** Efectos de 20 semanas de ejercicio físico (aeróbico y fuerza) sobre indicadores de salud cognitiva y cerebral en escolares con sobrepeso/obesidad (Ref: [Ortega y col. 2022](#))

**RCT: Effects of an Exercise Program on Brain Health Outcomes for Children With Overweight or Obesity**

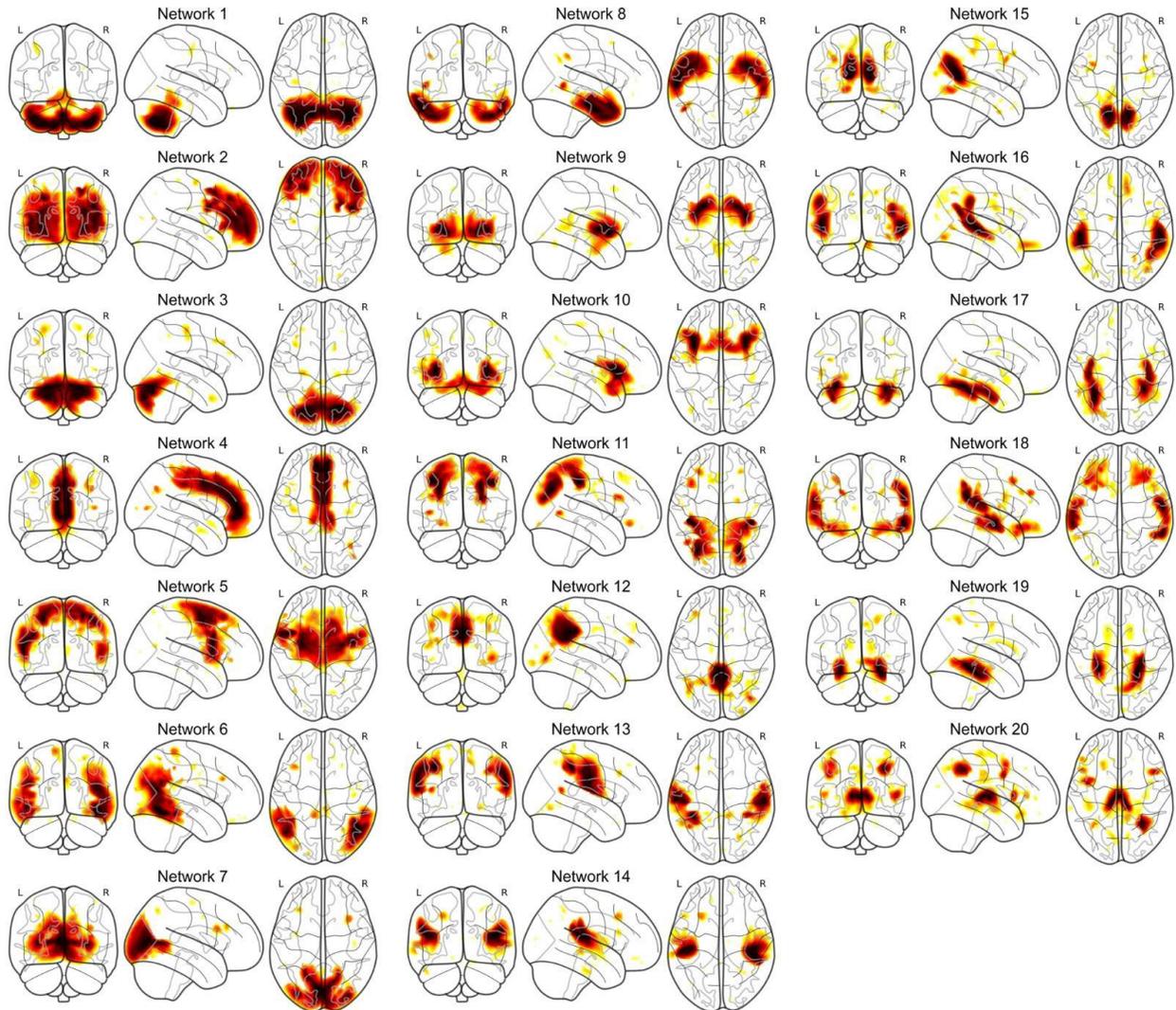


Ortega FB, Mora-Gonzalez J, Cadenas-Sanchez C, et al. Effects of an exercise program on brain health outcomes for children with overweight or obesity: the ActiveBrains randomized clinical trial. *JAMA Netw Open*. 2022;5(8):e2227893. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.27893

© AMA

**Figura 10.** Resumen visual del artículo principal del proyecto ActiveBrains con los efectos del ejercicio físico en la cognición/cerebro (Ref: [Ortega y col. 2022](#))

Se estudió también los efectos del ejercicio en redes cerebrales estructurales (**Figura 11**) y formas de estructuras subcorticales (**Figura 12**), entre otras variables de estudio, pero no se observaron cambios significativos. Es posible que sean necesarias intervenciones de mayor duración para detectar cambios significativos a nivel estructural en el cerebro.

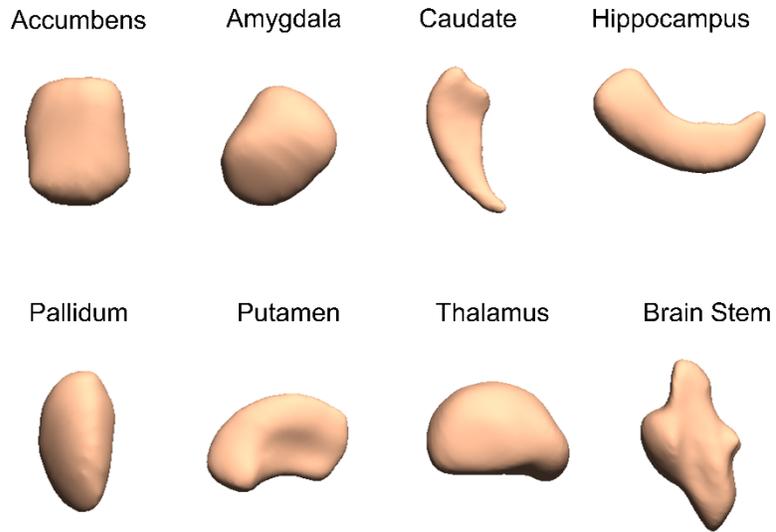


**Figura 11.** Análisis de materia gris en diferentes redes estructurales del cerebro.

A)



B)



**Figura 12.** Análisis morfométrico (formas) de las estructuras subcorticales (B) y concretamente del hipocampo (A).

## 9.2. RESULTADOS DEL PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO EN LA SALUD CARDIOMETABÓLICA, COMPOSICIÓN CORPORAL, SALUD MENTAL, HUESO Y CALIDAD DEL SUEÑO – OBJETIVO SECUNDARIO

### ***Pregunta***

¿Cuáles son los efectos del ejercicio físico sobre la salud cardiometabólica y mental en niños/as con exceso de adiposidad?

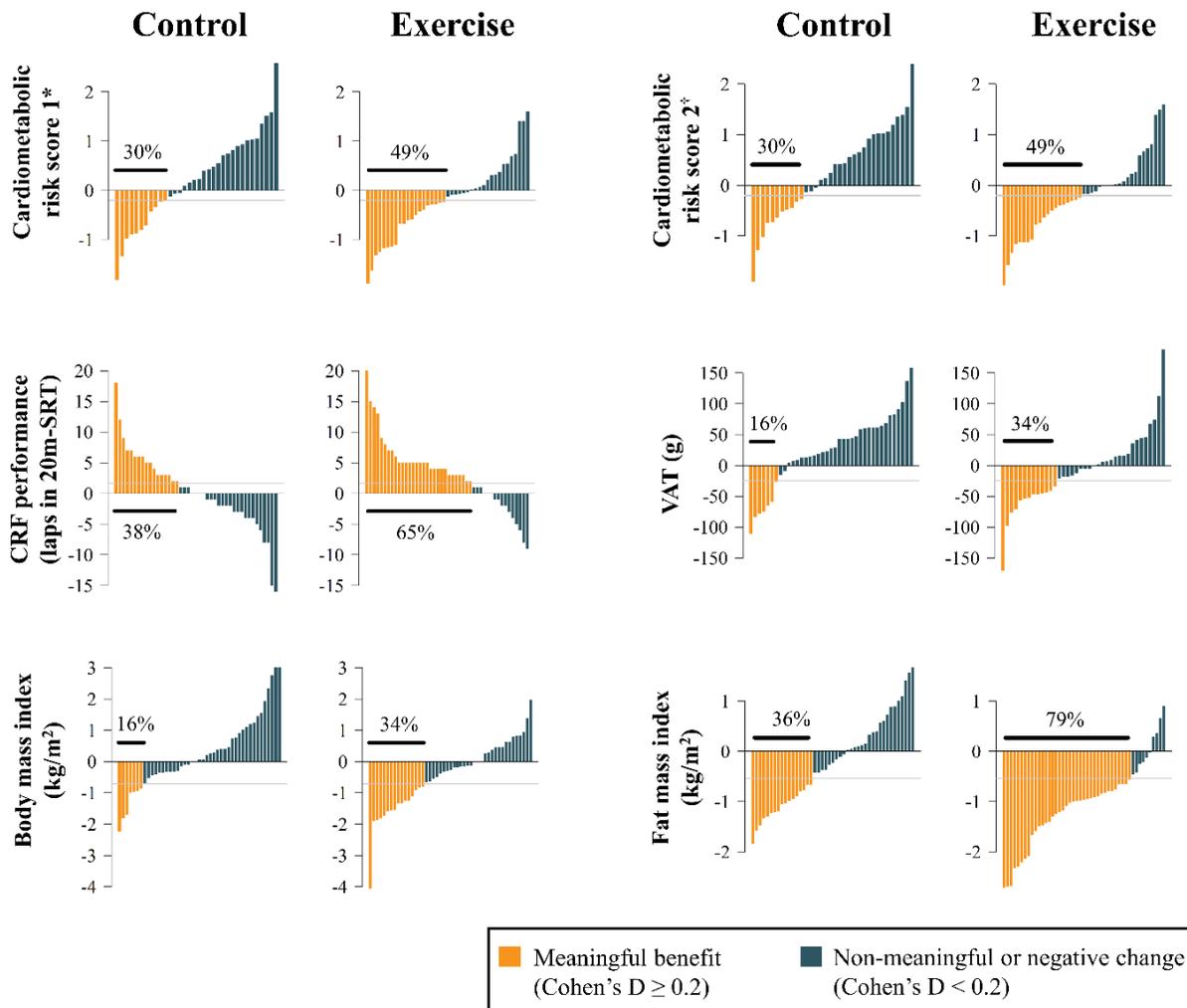
### ***Resultados***

En este ensayo clínico aleatorizado de 109 niños/as con sobrepeso u obesidad, un programa de ejercicio de 20 semanas que incluía entrenamiento aeróbico y de fuerza mejoró la composición corporal (reducción de grasa total y abdominal), la capacidad cardiorrespiratoria y los factores de riesgo cardiometabólicos (**Figura 13**). Del total de niños/as en el grupo ejercicio, un 17% de ellos pasó de tener síndrome metabólico al inicio del estudio a no tenerlo tras el programa de ejercicio físico, mientras que solo un 5% tuvo este mismo cambio positivo en el grupo control (**Figura 14**). No se observaron sin embargo efectos sobre la salud mental (**Figura 15**).

### ***Implicaciones***

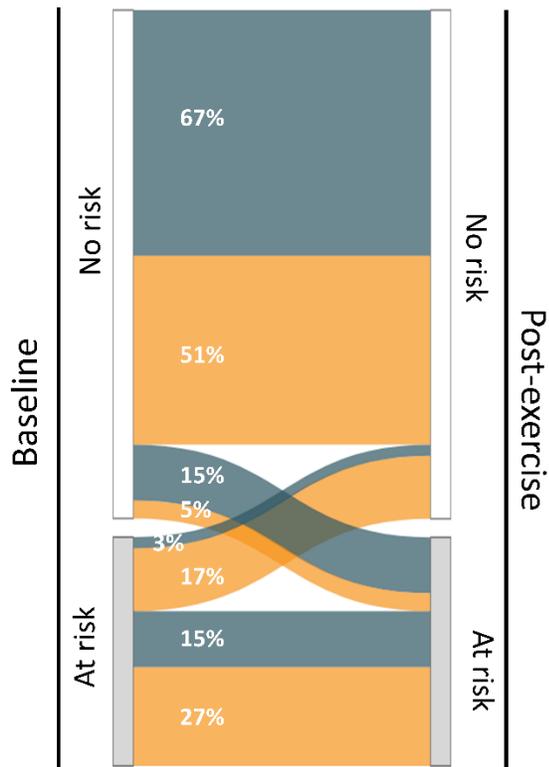
Se deben promover programas de ejercicio en niños/as con sobrepeso/obesidad para promover un desarrollo más saludable en términos de composición corporal y salud cardiometabólica.

El no efecto sobre las variables de salud mental estudiadas podría deberse a que, a estas edades tempranas, prepuberales, los participantes tenían ya una salud mental relativamente buena previa a la intervención, lo que puede provocar un efecto suelo (poco margen de mejora). Es conocido que, con los cambios hormonales y la entrada en la adolescencia, los problemas de salud mental aumentan en la población en general y probablemente más en adolescentes con obesidad, situación en la cual el ejercicio físico podría jugar un papel atenuador más importante. Pero esto tiene que ser demostrado en estudios futuros.

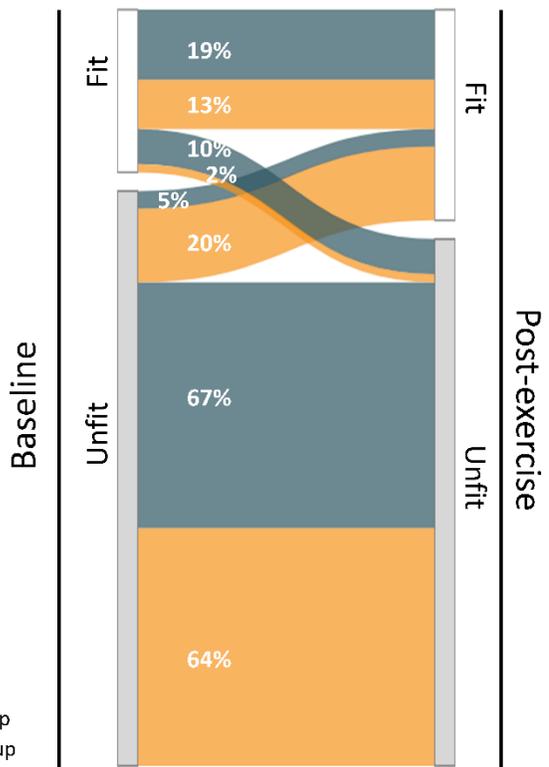


**Figura 13.** Efectos de 20 semanas de ejercicio físico (aeróbico + fuerza) sobre indicadores de salud cardiometabólica (Ref. [Migueles y col. 2022](#)).

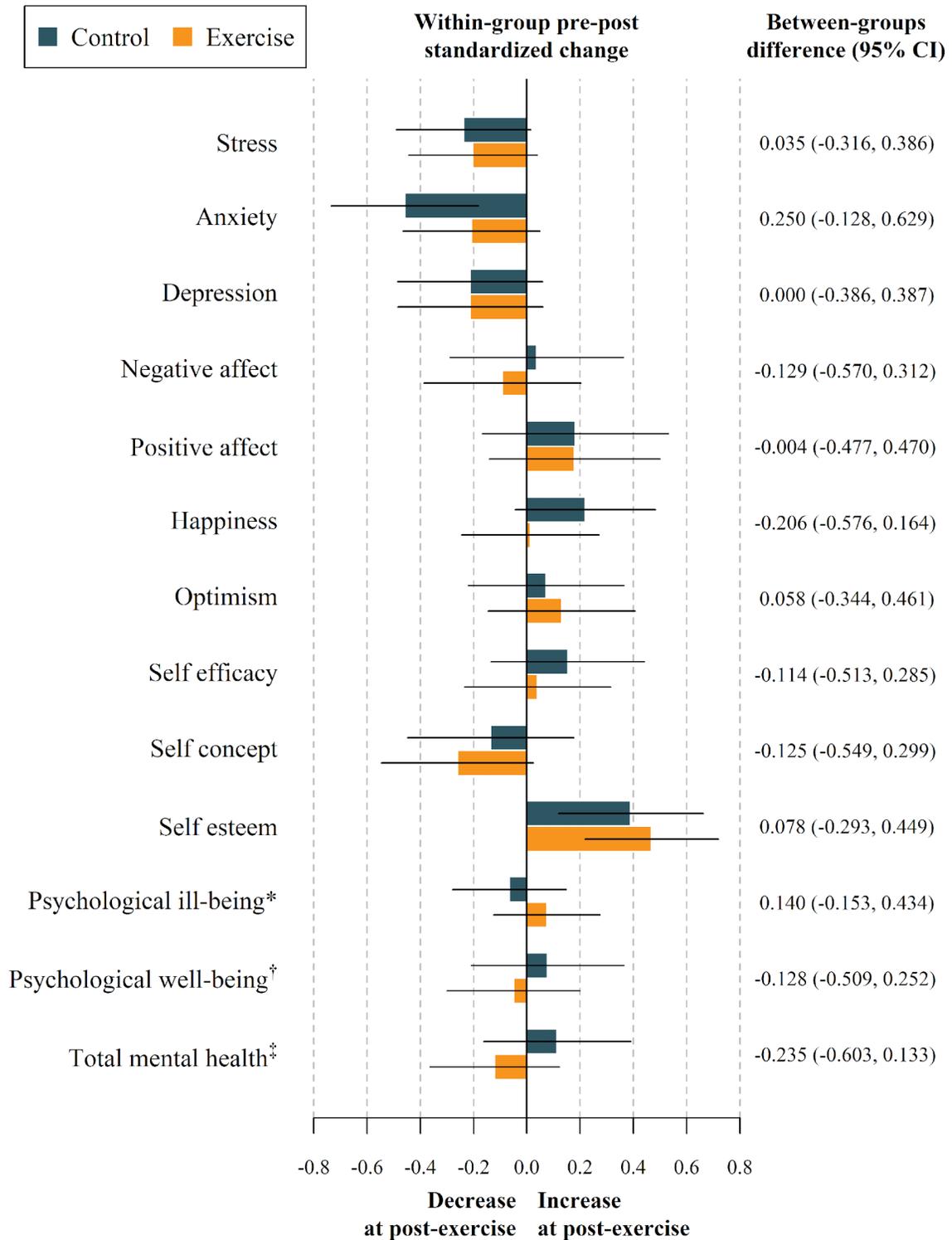
### A) Metabolic syndrome



### B) Fitness status

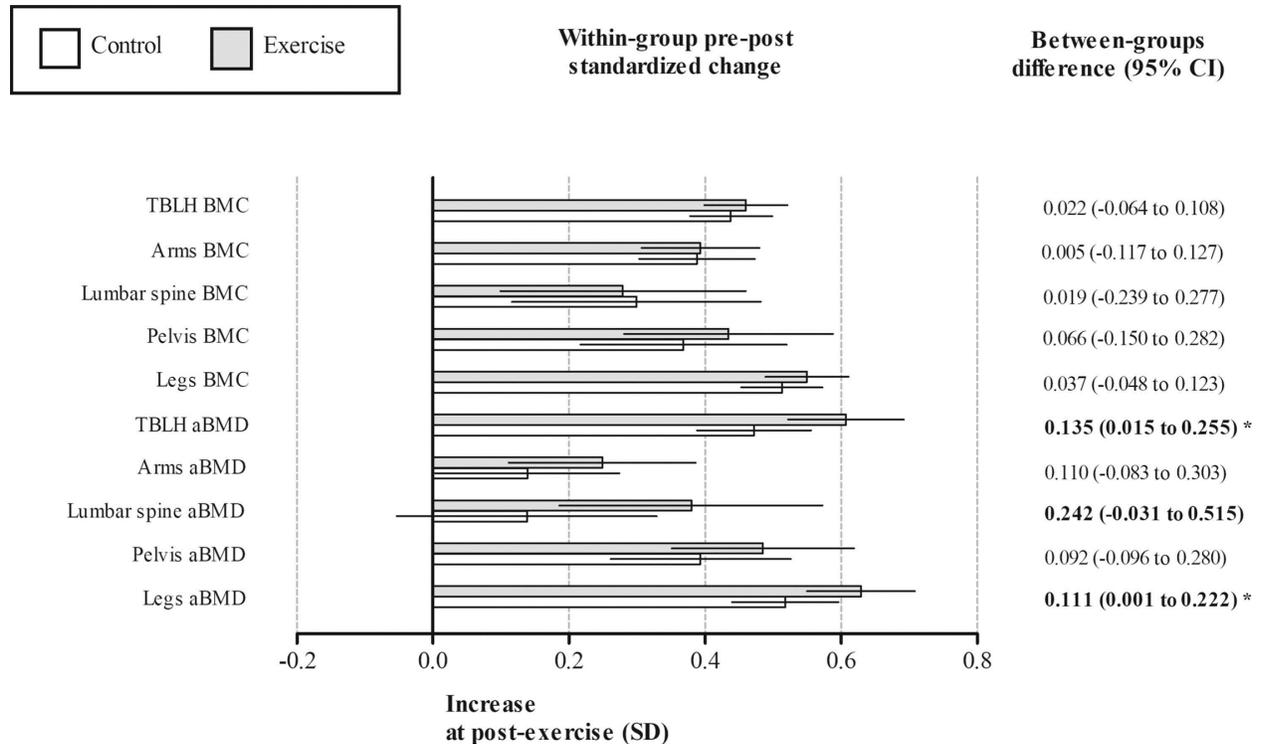


**Figura 14.** Efecto clínicamente significativo de 20 semanas de ejercicio físico (aeróbico + fuerza) sobre el síndrome metabólico y una baja capacidad cardiorrespiratoria (Ref. [Miguelés y col. 2022](#)).



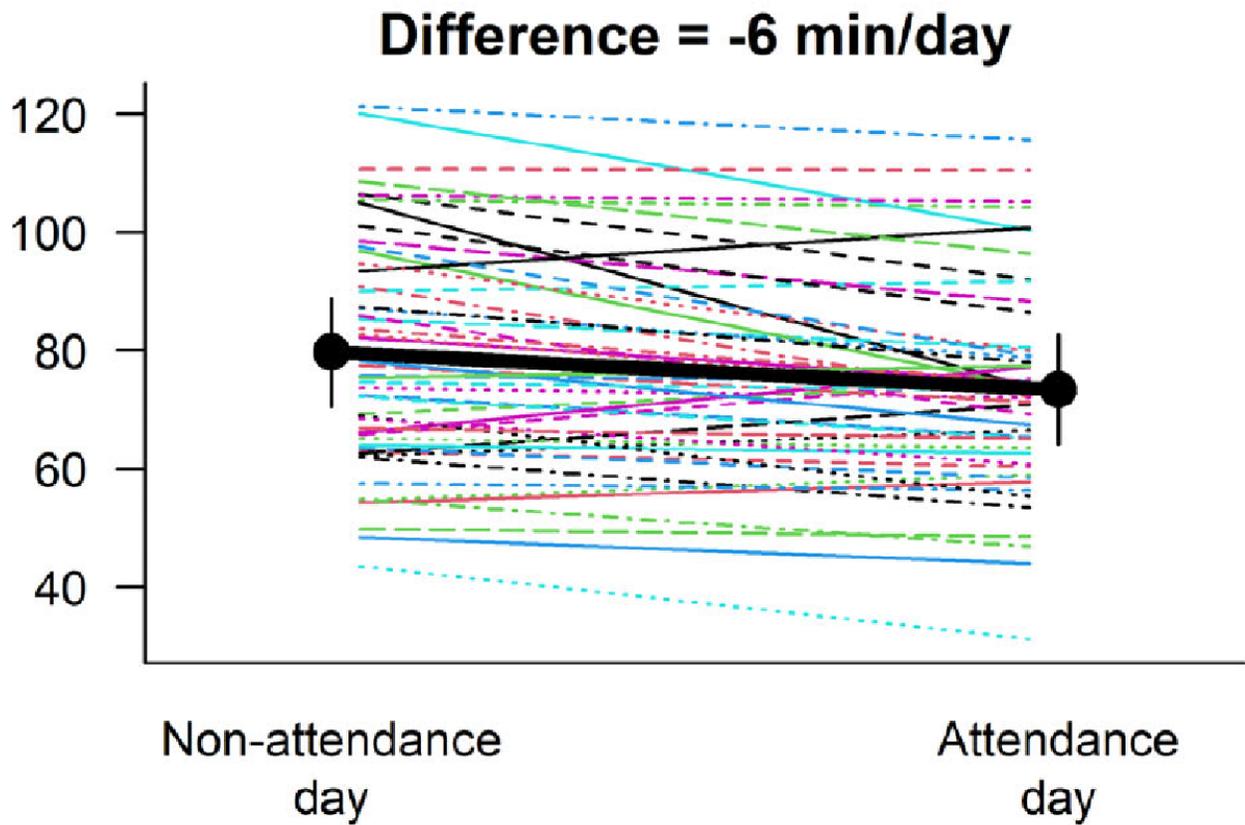
**Figura 15.** Efectos de 20 semanas de ejercicio físico (aeróbico + fuerza) sobre indicadores de salud mental (Ref. [Migueles y col. 2022](#)).

El programa de ejercicio física ha tenido también un efecto positivo sobre la salud ósea y concretamente sobre la densidad mineral ósea total y de las piernas medida mediante con el método de referencia, el DXA (Ver **Figura 16**).



**Figura 16.** Efectos de 20 semanas de ejercicio físico (aeróbico + fuerza) sobre indicadores de salud ósea (Ref. [Gil-Cosano y col. 2023](#)). \*  $p < 0.05$ .

Además, el programa de ejercicio ActiveBrains mejoró también la calidad del sueño de las niñas y niños con sobrepeso/obesidad de forma crónica tras las 20 semanas de entrenamiento, concretamente disminuyó el tiempo que pasaban despiertos durante la noche. Se observó también un efecto agudo, indicando que las noches siguientes a los días que venían a entrenar el tiempo despierto tras haberse dormido inicialmente era menor, comparado con los días que no entrenaban (Ver **Figura 17**).



**Figura 16.** Efectos crónicos y agudos del ejercicio físico (aeróbico + fuerza) sobre indicadores del sueño (Ref. Torrez-López y col. 2023, En prensa, Obesity, y [disponible en repositorio](#))

**Listado de artículos ActiveBrains publicados en los que se estudiaron los EFECTOS DEL PROGRAMA DE EJERCICIO en diferentes VARIABLES DE SALUD:**

1. Ortega, F.B., Mora-Gonzalez, J., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Migueles, J.H., Solis-Urra, P., Verdejo-Román, J., Rodriguez-Ayllon, M., Molina-Garcia, P., Ruiz, J.R., Martinez-Vizcaino, V., Hillman, C.H., Erickson, K.I., Kramer, A.F., Labayen, I. & Catena, A. Effects of an Exercise Program on Brain Health Outcomes for Children With Overweight or Obesity: The ActiveBrains Randomized Clinical Trial. *JAMA network open* 5, e2227893 (2022).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36040742/>
2. Mora-Gonzalez, J., Esteban-Cornejo, I., Solis-Urra, P., Rodriguez-Ayllon, M., Cadenas-Sanchez, C., Hillman, C.H., Kramer, A.F., Catena, A. & Ortega, F.B. The effects of an exercise intervention on neuroelectric activity and executive function in children with overweight/obesity: The ActiveBrains randomized controlled trial. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* (2023).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37691352/>
3. Rodriguez-Ayllon, M., Plaza-Florido, A., Mendez-Gutierrez, A., Altmäe, S., Solis-Urra, P., Aguilera, C.M., Catena, A., Ortega, F.B. & Esteban-Cornejo, I. The effects of a 20-week exercise program on blood-circulating biomarkers related to brain health in overweight or obese children: The ActiveBrains project. *Journal of sport and health science* 12, 175-185 (2023).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36529369/>
4. Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Lubans, D.R., Henriksson, P., Torres-Lopez, L.V., Rodriguez-Ayllon, M., Plaza-Florido, A., Gil-Cosano, J.J., Henriksson, H., Escolano-Margarit, M.V., Gómez-Vida, J., Maldonado, J., Löf, M., Ruiz, J.R., Labayen, I. & Ortega, F.B. Effects of an Exercise Program on Cardiometabolic and Mental Health in Children With Overweight or Obesity: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA network open* 6, e2324839 (2023).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37498603/>
5. Molina-Garcia, P., Miranda-Aparicio, D., Molina-Molina, A., Plaza-Florido, A., Migueles, J.H., Mora-Gonzalez, J., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Rodriguez-Ayllon, M., Solis-Urra, P., Vanrenterghem, J. & Ortega, F.B. Effects of Exercise on Plantar Pressure during Walking in Children with Overweight/Obesity. *Medicine and science in sports and exercise* 52, 654-662 (2020).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31524828/>
6. Molina-Garcia, P., Molina-Molina, A., Smeets, A., Migueles, J.H., Ortega, F.B. & Vanrenterghem, J. Effects of integrative neuromuscular training on the gait biomechanics of children with overweight and obesity. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 32, 1119-1130 (2022).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35398912/>
7. Molina-Garcia, P., Mora-Gonzalez, J., Migueles, J.H., Rodriguez-Ayllon, M., Esteban-Cornejo, I., Cadenas-Sanchez, C., Plaza-Florido, A., Gil-Cosano, J.J., Pelaez-Perez, M.A., Garcia-Delgado, G., Vanrenterghem, J. & Ortega, F.B. Effects of Exercise on Body Posture, Functional Movement, and Physical Fitness in Children With Overweight/Obesity. *Journal of strength and conditioning research* 34, 2146-2155 (2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32459738/>
8. Gil-Cosano, J.J., Ubago-Guisado, E., Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Torres-Lopez, L.V., Martin-Matillas, M., Labayen, I., Ortega, F.B. & Gracia-Marco, L. A 20-week exercise program

improved total body and legs bone mineral density in children with overweight or obesity: The ActiveBrains randomized controlled trial. *Journal of science and medicine in sport* (2023).

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37891146/>

9. Torres-Lopez L V, Migueles JH, Cadenas-Sanchez C, et al. Effects of exercise on sleep in children with overweight/obesity: A randomized clinical trial. *medRxiv* 2022;:2022.09.23.22280266. doi:10.1101/2022.09.23.22280266  
<https://doi.org/10.1101/2022.09.23.22280266>
10. Altmäe, S., Plaza-Florado, A., Esteban, F.J., Anguita-Ruiz, A., Krjutškov, K., Katayama, S., Einarsdottir, E., Kere, J., Radom-Aizik, S. & Ortega, F.B. Effects of exercise on whole-blood transcriptome profile in children with overweight/obesity. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*, e23983 (2023).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37715654/>
11. Plaza-Florado, A., Esteban-Cornejo, I., Mora-Gonzalez, J., Torres-Lopez, L.V., Osuna-Prieto, F.J., Gil-Cosano, J.J., Radom-Aizik, S., Labayen, I., Ruiz, J.R., Altmäe, S. & Ortega, F.B. Gene-exercise interaction on brain health in children with overweight/obesity: the ActiveBrains randomized controlled trial. *Journal of applied physiology* (Bethesda, Md. : 1985) 135, 775-785 (2023).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37589055/>
12. Rodriguez-Ayllon M, Verdejo-Roman J, Lesnovskaya A, et al. The effects of physical activity on white matter microstructure in children with overweight or obesity: The ActiveBrains randomized clinical trial. *Int J Clin Heal Psychol* 2024;24:100426.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijchp.2023.100426>

### 9.3. RESULTADOS DE ESTUDIOS DE CARÁCTER OBSERVACIONAL, REVISIONES Y CONSENSOS

Además de los resultados principales del estudio ActiveBrains presentados en el apartado 9.1. y 9.2. con los efectos del ejercicio en la salud cognitiva/cerebral, física y mental, se han realizado una serie de contribuciones importante de carácter **observacional**. Concretamente, se han **publicado 36 artículos originales ActiveBrains**, sin incluir los que están actualmente sometidos a revisión en diferentes revistas. Destacar, por ejemplo, el artículo de Nyström y col. (2017) publicado en la prestigiosa revista Diabetes Care, o los tres artículos publicados en la revista Neuroimage, la revista número 1 del mundo en el área de Neuroimagen, o el artículo publicado en Brain, behavior, and immunity (IF=19), además de otros artículos publicados en revistas top del área de Ciencias del Deporte y Obesidad. Se incluyen a continuación algunos de estos artículos transversales derivados del estudio ActiveBrains:

1. Adelantado-Renau, M., Esteban-Cornejo, I., Rodríguez-Ayllon, M., Cadenas-Sanchez, C., Gil-Cosano, J.J., Mora-Gonzalez, J., Solis-Urra, P., Verdejo-Román, J., Aguilera, C.M., Escolano-Margarit, M.V., Verdejo-García, A., Catena, A., Moliner-Urdiales, D. & Ortega, F.B. Inflammatory biomarkers and brain health indicators in children with overweight and obesity: The ActiveBrains project. *Brain, behavior, and immunity* 81, 588-597 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31330300/>
2. Altmäe, S., Plaza-Florido, A., Esteban, F.J., Anguita-Ruiz, A., Krjutškov, K., Katayama, S., Einarsdottir, E., Kere, J., Radom-Aizik, S. & Ortega, F.B. Effects of exercise on whole-blood transcriptome profile in children with overweight/obesity. *American journal of human biology : the official journal of the Human Biology Council*, e23983 (2023). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37715654/>
3. Cadenas-Sanchez, C., Migueles, J.H., Verdejo-Román, J., Erickson, K.I., Esteban-Cornejo, I., Catena, A. & Ortega, F.B. Physical activity, sedentary time, and fitness in relation to brain shapes in children with overweight/obesity: Links to intelligence. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 33, 319-330 (2023). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36337011/>
4. Cadenas-Sanchez, C., Migueles, J.H., Erickson, K.I., Esteban-Cornejo, I., Catena, A. & Ortega, F.B. Do fitter kids have bigger brains? *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 30, 2498-2502 (2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33314403/>
5. Cadenas-Sanchez, C., Migueles, J.H., Esteban-Cornejo, I., Mora-Gonzalez, J., Henriksson, P., Rodríguez-Ayllon, M., Molina-García, P., Löf, M., Labayen, I., Hillman, C.H., Catena, A. & Ortega, F.B. Fitness, physical activity and academic achievement in overweight/obese children. *Journal of sports sciences* 38, 731-740 (2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32091309/>
6. Cadenas-Sánchez, C., Mora-González, J., Migueles, J.H., Martín-Matillas, M., Gómez-Vida, J., Escolano-Margarit, M.V., Maldonado, J., Enriquez, G.M., Pastor-Villaescusa, B., de Teresa, C., Navarrete, S., Lozano, R.M., de Dios Beas-Jiménez, J., Estévez-López, F., Mena-Molina, A., Heras, M.J., Chillón, P., Campoy, C., Muñoz-Hernández, V., Martínez-Ávila, W.D., Merchan, M.E., Perales, J.C., Gil, Á., Verdejo-García, A., Aguilera, C.M., Ruiz, J.R., Labayen, I., Catena, A. & Ortega, F.B. An exercise-based randomized controlled trial on brain, cognition, physical health and mental health in overweight/obese children (ActiveBrains project): Rationale, design and methods. *Contemporary clinical trials* 47, 315-324 (2016). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26924671/>

7. Esteban-Cornejo, I., Cadenas-Sanchez, C., Contreras-Rodriguez, O., Verdejo-Roman, J., Mora-Gonzalez, J., Migueles, J.H., Henriksson, P., Davis, C.L., Verdejo-Garcia, A., Catena, A. & Ortega, F.B. A whole brain volumetric approach in overweight/obese children: Examining the association with different physical fitness components and academic performance. The ActiveBrains project. *NeuroImage* 159, 346-354 (2017). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28789992/>
8. Esteban-Cornejo, I., Lara-Jimenez, I., Rodriguez-Ayllon, M., Verdejo-Roman, J., Catena, A., Erickson, K.I. & Ortega, F.B. Early morning physical activity is associated with healthier white matter microstructure and happier children: the ActiveBrains project. *European child & adolescent psychiatry* (2023). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37058244/>
9. Esteban-Cornejo, I., Mora-Gonzalez, J., Cadenas-Sanchez, C., Contreras-Rodriguez, O., Verdejo-Román, J., Henriksson, P., Migueles, J.H., Rodriguez-Ayllon, M., Molina-García, P., Suo, C., Hillman, C.H., Kramer, A.F., Erickson, K.I., Catena, A., Verdejo-García, A. & Ortega, F.B. Fitness, cortical thickness and surface area in overweight/obese children: The mediating role of body composition and relationship with intelligence. *NeuroImage* 186, 771-781 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30500426/>
10. Esteban-Cornejo, I., Rodriguez-Ayllon, M., Verdejo-Roman, J., Cadenas-Sanchez, C., Mora-Gonzalez, J., Chaddock-Heyman, L., Raine, L.B., Stillman, C.M., Kramer, A.F., Erickson, K.I., Catena, A., Ortega, F.B. & Hillman, C.H. Physical Fitness, White Matter Volume and Academic Performance in Children: Findings From the ActiveBrains and FITKids2 Projects. *Frontiers in psychology* 10, 208 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30809168/>
11. Esteban-Cornejo, I., Stillman, C.M., Rodriguez-Ayllon, M., Kramer, A.F., Hillman, C.H., Catena, A., Erickson, K.I. & Ortega, F.B. Physical fitness, hippocampal functional connectivity and academic performance in children with overweight/obesity: The ActiveBrains project. *Brain, behavior, and immunity* 91, 284-295 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33049365/>
12. Leppänen, M.H., Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Henriksson, P., Mora-Gonzalez, J., Henriksson, H., Labayen, I., Löf, M., Esteban-Cornejo, I. & Ortega, F.B. Hip and wrist accelerometers showed consistent associations with fitness and fatness in children aged 8-12 years. *Acta paediatrica (Oslo, Norway : 1992)* 109, 995-1003 (2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31583747/>
13. Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Torres-Lopez, L.V., Aadland, E., Chastin, S.F., Erickson, K.I., Catena, A. & Ortega, F.B. Associations of Objectively-Assessed Physical Activity and Sedentary Time with Hippocampal Gray Matter Volume in Children with Overweight/Obesity. *Journal of clinical medicine* 9(2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290290/>
14. Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Mora-Gonzalez, J., Rodriguez-Ayllon, M., Solis-Urra, P., Erickson, K.I., Kramer, A.F., Hillman, C.H., Catena, A. & Ortega, F.B. Associations of sleep with gray matter volume and their implications for academic achievement, executive function and intelligence in children with overweight/obesity. *Pediatric obesity* 16, e12707 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32790234/>
15. Mora-Gonzalez, J., Esteban-Cornejo, I., Cadenas-Sanchez, C., Migueles, J.H., Molina-Garcia, P., Rodriguez-Ayllon, M., Henriksson, P., Pontifex, M.B., Catena, A. & Ortega, F.B. Physical Fitness,

- Physical Activity, and the Executive Function in Children with Overweight and Obesity. *The Journal of pediatrics* 208, 50-56.e51 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30902422/>
16. Mora-Gonzalez, J., Esteban-Cornejo, I., Cadenas-Sanchez, C., Migueles, J.H., Rodriguez-Ayllon, M., Molina-García, P., Hillman, C.H., Catena, A., Pontifex, M.B. & Ortega, F.B. Fitness, physical activity, working memory, and neuroelectric activity in children with overweight/obesity. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 29, 1352-1363 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31058358/>
  17. Mora-Gonzalez, J., Esteban-Cornejo, I., Migueles, J.H., Rodriguez-Ayllon, M., Molina-Garcia, P., Cadenas-Sanchez, C., Solis-Urra, P., Plaza-Florido, A., Kramer, A.F., Erickson, K.I., Hillman, C.H., Catena, A. & Ortega, F.B. Physical fitness and brain source localization during a working memory task in children with overweight/obesity: The ActiveBrains project. *Developmental science* 24, e13048 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33037758/>
  18. Mora-Gonzalez, J., Esteban-Cornejo, I., Solis-Urra, P., Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Molina-Garcia, P., Rodriguez-Ayllon, M., Hillman, C.H., Catena, A., Pontifex, M.B. & Ortega, F.B. Fitness, physical activity, sedentary time, inhibitory control, and neuroelectric activity in children with overweight or obesity: The ActiveBrains project. *Psychophysiology* 57, e13579 (2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32249933/>
  19. Mora-Gonzalez, J., Migueles, J.H., Esteban-Cornejo, I., Cadenas-Sanchez, C., Pastor-Villaescusa, B., Molina-García, P., Rodriguez-Ayllon, M., Rico, M.C., Gil, A., Aguilera, C.M., Escolano-Margarit, M.V., Gejl, A.K., Andersen, L.B., Catena, A. & Ortega, F.B. Sedentarism, Physical Activity, Steps, and Neurotrophic Factors in Obese Children. *Medicine and science in sports and exercise* 51, 2325-2333 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31634295/>
  20. Nyström, C.D., Henriksson, P., Martínez-Vizcaíno, V., Medrano, M., Cadenas-Sanchez, C., Arias-Palencia, N.M., Löf, M., Ruiz, J.R., Labayen, I., Sánchez-López, M. & Ortega, F.B. Does Cardiorespiratory Fitness Attenuate the Adverse Effects of Severe/Morbid Obesity on Cardiometabolic Risk and Insulin Resistance in Children? A Pooled Analysis. *Diabetes care* 40, 1580-1587 (2017). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28939688/>
  21. Olvera-Rojas, M., Plaza-Florido, A., Solis-Urra, P., Rodriguez-Ayllon, M., Toval, A., Esteban-Cornejo, I. & Ortega, F.B. Association of muscular strength and targeted proteomics involved in brain health in children with overweight/obesity. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 33, 1738-1751 (2023). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37190796/>
  22. Plaza-Florido, A., Altmäe, S., Esteban, F.J., Cadenas-Sanchez, C., Aguilera, C.M., Einarsdottir, E., Katayama, S., Krjutškov, K., Kere, J., Zaldivar, F., Radom-Aizik, S. & Ortega, F.B. Distinct whole-blood transcriptome profile of children with metabolic healthy overweight/obesity compared to metabolic unhealthy overweight/obesity. *Pediatric research* 89, 1687-1694 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33230195/>
  23. Plaza-Florido, A., Altmäe, S., Esteban, F.J., Löf, M., Radom-Aizik, S. & Ortega, F.B. Cardiorespiratory fitness in children with overweight/obesity: Insights into the molecular

- mechanisms. *Scandinavian journal of medicine & science in sports* 31, 2083-2091 (2021).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34333829/>
24. Plaza-Florido, A., Migueles, J.H., Mora-Gonzalez, J., Molina-Garcia, P., Rodriguez-Ayllon, M., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Navarrete, S., Maria Lozano, R., Michels, N., Sacha, J. & Ortega, F.B. The Role of Heart Rate on the Associations Between Body Composition and Heart Rate Variability in Children With Overweight/Obesity: The ActiveBrains Project. *Frontiers in physiology* 10, 895 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31379602/>
  25. Plaza-Florido, A., Migueles, J.H., Mora-Gonzalez, J., Molina-Garcia, P., Rodriguez-Ayllon, M., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Solis-Urra, P., de Teresa, C., Gutiérrez, Á., Michels, N., Sacha, J. & Ortega, F.B. Heart Rate Is a Better Predictor of Cardiorespiratory Fitness Than Heart Rate Variability in Overweight/Obese Children: The ActiveBrains Project. *Frontiers in physiology* 10, 510 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31133870/>
  26. Plaza-Florido, A., Pérez-Prieto, I., Molina-Garcia, P., Radom-Aizik, S., Ortega, F.B. & Altmäe, S. Transcriptional and Epigenetic Response to Sedentary Behavior and Physical Activity in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Frontiers in pediatrics* 10, 917152 (2022).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35813370/>
  27. Plaza-Florido, A., Rodriguez-Ayllon, M., Altmäe, S., Ortega, F.B. & Esteban-Cornejo, I. Cardiorespiratory fitness and targeted proteomics involved in brain and cardiovascular health in children with overweight/obesity. *European journal of sport science* 23, 2076-2085 (2023).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36622372/>
  28. Rodriguez-Ayllon, M., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Migueles, J.H., Mora-Gonzalez, J., Henriksson, P., Martín-Matillas, M., Mena-Molina, A., Molina-García, P., Estévez-López, F., Enriquez, G.M., Perales, J.C., Ruiz, J.R., Catena, A. & Ortega, F.B. Physical fitness and psychological health in overweight/obese children: A cross-sectional study from the ActiveBrains project. *Journal of science and medicine in sport* 21, 179-184 (2018).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29031643/>
  29. Rodriguez-Ayllon, M., Esteban-Cornejo, I., Verdejo-Román, J., Muetzel, R.L., Migueles, J.H., Mora-Gonzalez, J., Solis-Urra, P., Erickson, K.I., Hillman, C.H., Catena, A., Tiemeier, H. & Ortega, F.B. Physical Activity, Sedentary Behavior, and White Matter Microstructure in Children with Overweight or Obesity. *Medicine and science in sports and exercise* 52, 1218-1226 (2020).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31876665/>
  30. Rodriguez-Ayllon, M., Esteban-Cornejo, I., Verdejo-Román, J., Muetzel, R.L., Mora-Gonzalez, J., Cadenas-Sanchez, C., Plaza-Florido, A., Molina-Garcia, P., Kramer, A.F., Catena, A. & Ortega, F.B. Physical fitness and white matter microstructure in children with overweight or obesity: the ActiveBrains project. *Scientific reports* 10, 12469 (2020).  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32719329/>

31. Solis-Urra, P., Esteban-Cornejo, I., Cadenas-Sanchez, C., Rodriguez-Ayllon, M., Mora-Gonzalez, J., Migueles, J.H., Labayen, I., Verdejo-Román, J., Kramer, A.F., Erickson, K.I., Hillman, C.H., Catena, A. & Ortega, F.B. Early life factors, gray matter brain volume and academic performance in overweight/obese children: The ActiveBrains project. *NeuroImage* 202, 116130 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31465844/>
32. Solis-Urra, P., Esteban-Cornejo, I., Mora-Gonzalez, J., Stillman, C., Contreras-Rodriguez, O., Erickson, K.I., Catena, A. & Ortega, F.B. Early life factors and hippocampal functional connectivity in children with overweight/obesity. *Pediatric obesity* 18, e12998 (2023). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36573637/>
33. Solis-Urra, P., Esteban-Cornejo, I., Rodriguez-Ayllon, M., Verdejo-Román, J., Labayen, I., Catena, A. & Ortega, F.B. Early life factors and white matter microstructure in children with overweight and obesity: The ActiveBrains project. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)* 41, 40-48 (2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34864454/>
34. Torres-Lopez, L.V., Cadenas-Sanchez, C., Migueles, J.H., Adelantado-Renau, M., Plaza-Florido, A., Solis-Urra, P., Molina-Garcia, P. & Ortega, F.B. Associations of Sedentary Behaviour, Physical Activity, Cardiorespiratory Fitness and Body Composition with Risk of Sleep-Related Breathing Disorders in Children with Overweight/Obesity: A Cross-Sectional Study. *Journal of clinical medicine* 9(2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32443799/>
35. Ubago-Guisado, E., Gracia-Marco, L., Medrano, M., Cadenas-Sanchez, C., Arenaza, L., Migueles, J.H., Mora-Gonzalez, J., Tobalina, I., Escolano-Margarit, M.V., Oses, M., Martín-Matillas, M., Labayen, I. & Ortega, F.B. Differences in areal bone mineral density between metabolically healthy and unhealthy overweight/obese children: the role of physical activity and cardiorespiratory fitness. *Pediatric research* 87, 1219-1225 (2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31822016/>
36. Zavala-Crichton, J.P., Esteban-Cornejo, I., Solis-Urra, P., Mora-Gonzalez, J., Cadenas-Sanchez, C., Rodriguez-Ayllon, M., Migueles, J.H., Molina-Garcia, P., Verdejo-Roman, J., Kramer, A.F., Hillman, C.H., Erickson, K.I., Catena, A. & Ortega, F.B. Association of Sedentary Behavior with Brain Structure and Intelligence in Children with Overweight or Obesity: The ActiveBrains Project. *Journal of clinical medicine* 9(2020). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32290576/>

Además, en el contexto del proyecto ActiveBrains, nuestro grupo ha realizado **6 revisiones sistemáticas, meta-análisis y documentos de consenso** liderados por nuestro grupo de investigación. De entre estas revisiones, destacar que la de Migueles y col. (2017), que fue parte de una de las tesis doctorales derivadas de ActiveBrains, actualmente es un artículo reconocido por ISI Clarivate como “Highly Cited Article”, lo que significa que está entre el 1% más citado desde que se publicó y acumula ya 1443 citas en [Google Scholar](#). Destacar también el meta-análisis realizado por Rodriguez-Ayllón y col. (2019) ha sido y es aún artículo “Altamente Citados” según Clarivates, lo que implica que estos dos artículos derivados del proyecto Activebrains están en por encima del percentil 99 más citados. Es importante resaltar también, que lideramos un consenso internacional en Granada del cual se desprende el artículo que se indica abajo.

1. Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Ekelund, U., Delisle Nyström, C., Mora-Gonzalez, J., Löf, M., Labayen, I., Ruiz, J.R. & Ortega, F.B. Accelerometer Data Collection and Processing Criteria to Assess Physical Activity and Other Outcomes: A Systematic Review and Practical Considerations. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 47, 1821-1845 (2017). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303543/>
2. Molina-Garcia, P., Migueles, J.H., Cadenas-Sanchez, C., Esteban-Cornejo, I., Mora-Gonzalez, J., Rodriguez-Ayllon, M., Plaza-Flórida, A., Vanrenterghem, J. & Ortega, F.B. A systematic review on biomechanical characteristics of walking in children and adolescents with overweight/obesity: Possible implications for the development of musculoskeletal disorders. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity* 20, 1033-1044 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30942558/>
3. Molina-Garcia, P., Miranda-Aparicio, D., Ubagó-Guisado, E., Alvarez-Bueno, C., Vanrenterghem, J. & Ortega, F.B. The Impact of Childhood Obesity on Joint Alignment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Physical therapy* 101(2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33580953/>
4. Rodriguez-Ayllon, M., Cadenas-Sánchez, C., Estévez-López, F., Muñoz, N.E., Mora-Gonzalez, J., Migueles, J.H., Molina-García, P., Henriksson, H., Mena-Molina, A., Martínez-Vizcaíno, V., Catena, A., Löf, M., Erickson, K.I., Lubans, D.R., Ortega, F.B. & Esteban-Cornejo, I. Role of Physical Activity and Sedentary Behavior in the Mental Health of Preschoolers, Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 49, 1383-1410 (2019). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30993594/>
5. Cadenas-Sanchez, C., Mena-Molina, A., Torres-Lopez, L.V., Migueles, J.H., Rodriguez-Ayllon, M., Lubans, D.R. & Ortega, F.B. Healthier Minds in Fitter Bodies: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association between Physical Fitness and Mental Health in Youth. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)* 51, 2571-2605 (2021). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34313979/>
6. Migueles, J.H., Aadland, E., Andersen, L.B., Brønd, J.C., Chastin, S.F., Hansen, B.H., Konstabel, K., Kvalheim, O.M., McGregor, D.E., Rowlands, A.V., Sabia, S., van Hees, V.T., Walmsley, R. & Ortega, F.B. GRANADA consensus on analytical approaches to assess associations with accelerometer-determined physical behaviours (physical activity, sedentary behaviour and sleep) in epidemiological studies. *British journal of sports medicine* 56, 376-384 (2022). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33846158/>

## **10. Descripción de la incorporación de la perspectiva de género y equidad en todo el proceso, desde el diseño hasta la evaluación de los resultados, así como de cualquier otra medida que fomente la igualdad entre mujeres y hombres.**

### **Perspectiva de género y equidad en la entidad, departamento y equipo de investigación**

El estudio ActiveBrains se diseña y lleva a cabo bajo el amparo de la Universidad de Granada y del Departamento de Educación Física y Deportiva. Es importante indicar que tanto la [Universidad](#) como el [Departamento](#) tienen un Plan de Igualdad.

Además, la perspectiva de género y equidad se ha convertido en un pilar fundamental para el funcionamiento del **equipo de investigación** dirigido por el Dr. Ortega. Durante los últimos años se han tomado varias medidas para mejorar la diversidad, la equidad y la inclusión (DEI) en nuestros proyectos de investigación, incluyendo ActiveBrains. Creemos que cultivando una cultura donde se potencien estos valores DEI y se tengan en cuenta diferentes perspectivas en todas las fases de un proyecto de investigación (diseño del estudio, implementación, presentación y divulgación de los resultados) puede llevar al desarrollo de intervenciones que sean más relevantes y en línea con las necesidades de la población actual, así como hacer que los resultados se puedan generalizar a una mayor parte de la población. El equipo directamente involucrado en la toma de datos y análisis del proyecto **ActiveBrains**, dirigido por el Dr. Ortega, se compone de **19 mujeres y 21 hombres (48% mujeres)**, lo que implica una composición equilibrada por género (Ver Equipo Investigador al principio de la solicitud).

Además de la equidad de género, se intenta fomentar también las oportunidades de personas procedentes de países con menos recursos económicos y de investigación. Aunque la procedencia de la mayoría de los miembros del equipo es española, en el estudio ActiveBrains han participado (recolección, análisis de datos, publicaciones y tesis doctorales) investigadores de países en vías de desarrollo mediante estancias. Esto ha llevado a futuras colaboraciones y a la integración de estos miembros en el grupo (Patricio Solís, Juan Pablo Zavala, Javier Sánchez). Asimismo, el estudio ActiveBrains lo han llevado a cabo personas con diferentes niveles de experiencia (asistentes técnicos, predoc, postdoc, profesores) y de diferentes disciplinas. A lo largo del estudio se ha facilitado la mentoría y el aprendizaje entre estos miembros mediante reuniones semanales donde promovemos valores DEI con acciones como dar la palabra y escuchar activamente la perspectiva de diferentes personas,

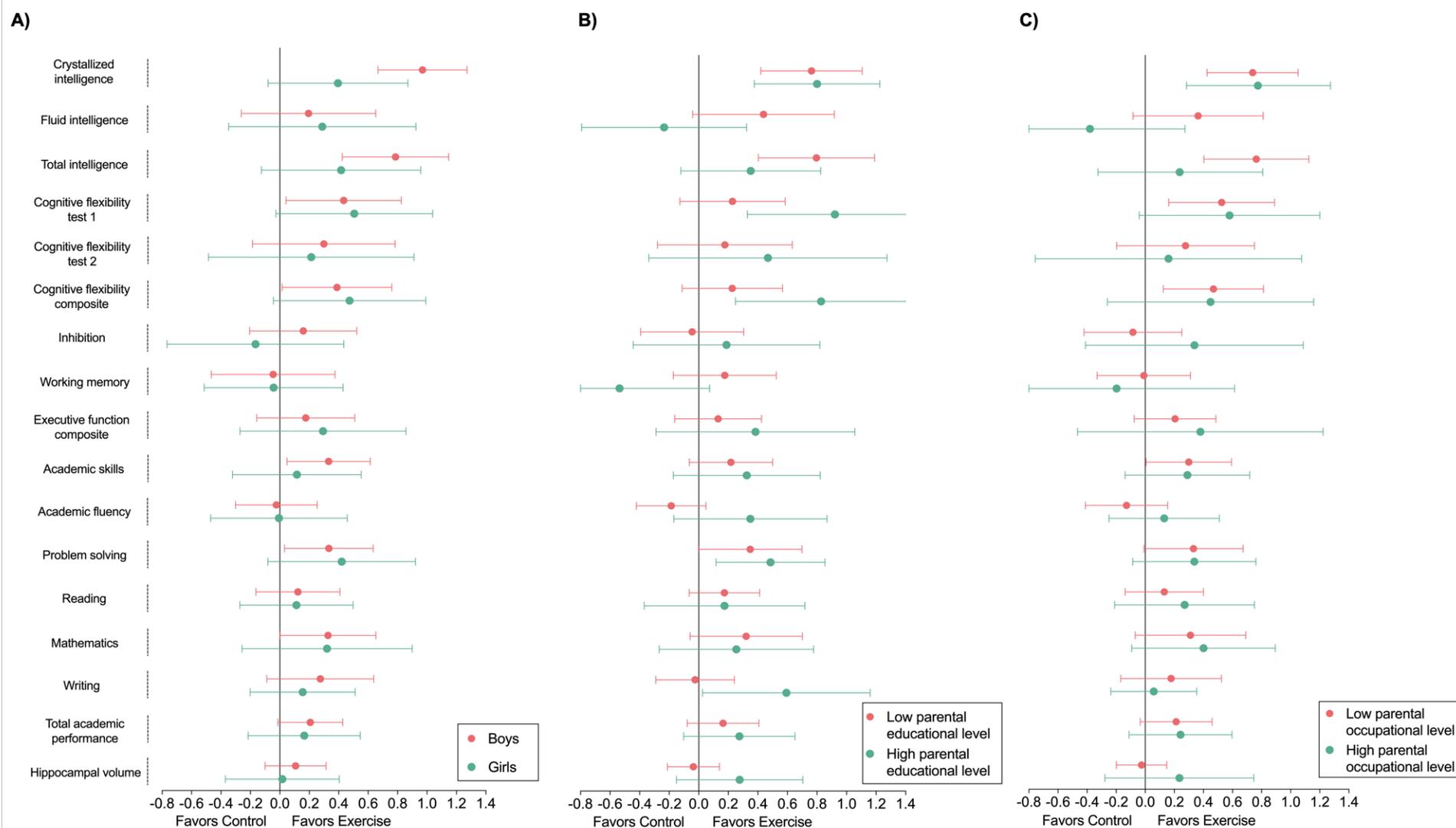
### **Diseño del estudio y análisis de resultados desde la perspectiva de género y equidad**

El análisis y evaluación de los resultados se ha realizado también de forma sensible a la perspectiva de género, en línea con las recomendaciones Europeas al respecto (<https://www.yellowwindow.com/genderresearch/> and [https://ec.europa.eu/info/news/gendered-innovations-2-2020-nov-24\\_en](https://ec.europa.eu/info/news/gendered-innovations-2-2020-nov-24_en)).

Diversos estudios en el campo de la actividad física y salud demuestran una menor representación de participantes mujeres o niñas en comparación con hombres o niños. Además, no se suelen llevar a cabo análisis basados en sexo. Con el fin de mejorar estas prácticas, y teniendo en cuenta que varios estudios emergentes han demostrado que la (dis)función cognitiva puede variar según el sexo, el estudio ActiveBrains incluyó niños y niñas y se planeó en el protocolo inicial llevar a cabo análisis de diferencias de sexo/género. El reclutamiento se realizó principalmente desde el Servicio de Pediatría de los dos Hospitales principales. No obstante, para promover una mayor diversidad y representación inclusiva contactamos con escuelas públicas y privadas de diferentes barrios de la ciudad seleccionados de forma estratégica para albergar participantes con diferente estatus socioeconómico. En el proceso de reclutamiento participaron hombres y mujeres. Además, se usaron imágenes y lenguaje que reflejaran la diversidad que

queríamos conseguir. **El porcentaje de participación por género fue del 41% niñas y 59% niños.** Concretamente, los resultados de nuestro estudio demuestran que los efectos del ejercicio físico sobre la salud cognitiva y cerebral son, en su mayor parte, consistentes en niños y niñas. Una curiosa excepción se puede observar que la inteligencia mejoró más en niños que en niñas (**Figura 16**). Se exploró las posibles causas de este efecto diferencial, y observamos que, aunque la intensidad media de las sesiones medida con frecuencia cardíaca fue igual en niños y niñas, el tiempo total acumulado a altas intensidades (por encima del umbral anaeróbico) fue significativamente mayor en los niños que en las niñas. Aunque en la literatura se ha asociado la intensidad con un mayor efecto en variables cognitivas, no es posible afirmar con rotundidad si el efecto diferencial observado en nuestro estudio se debe a este u otro motivo. Estos resultados demuestran la importancia de reportar los resultados por sexo/género y plantean hipótesis muy interesantes que queremos testear en futuros proyectos de investigación. De hecho, en la actualidad, se ha incorporado al grupo Sol Vidal, quien ha finalizado su Tesis Doctoral recientemente en Canadá y está especializada en la perspectiva de sexo y género en ensayos clínicos centrados en ejercicio físico. Su proyecto post-doctoral tiene por objetivo ampliar el conocimiento actual respecto a la respuesta fisiológica y psicológica de hombres y mujeres al ejercicio físico, así como sus preferencias y barreras para realizar ejercicio físico.

Por otra parte, además de la dimensión género, el estudio ActiveBrains estudió también la igualdad entre familias con mayor y menor nivel socioeconómico. Es conocido que la obesidad es una condición patológica con una fuerte influencia socioeconómica, siendo la prevalencia de obesidad significativamente más elevada en las familias más desfavorecidas. En nuestro estudio observamos que el efecto del ejercicio físico sobre la salud cognitiva/cerebral fue consistente en familias con mayor o menor nivel educativo y ocupacional de los progenitores para la mayor parte de las variables (**Figura 16 B y C**), excepto para la inteligencia total y fluida, la cual mejoró más en las familias con menor nivel socioeconómico, lo que sugiere que el ejercicio puede contribuir a reducir la brecha social en aspectos cognitivos. Ello implica que el ejercicio físico no aumenta las desigualdades en salud entre diferentes grupos sociales, en todo caso, podría ayudar a reducirlas. No obstante, estos hallazgos tienen que ser contrastados en futuros estudios. La perspectiva de género y equidad también se ha tenido en cuenta a la hora de desarrollar actividades de divulgación. Por ejemplo, 15 de los artículos publicados de ActiveBrains son de acceso libre para facilitar el acceso personas en países con menos recursos a nuestros resultados. Las actividades de divulgación han sido diversas para llegar a un amplio espectro de consumidores de conocimientos.



**Figura 16.** Efectos del programa de ejercicio físico del estudio ActiveBrains sobre variables de salud cognitiva/cerebral de forma separada por género y por nivel socioeconómico (medido mediante el nivel educativo y ocupacional de los progenitores).

## Equidad en roles de liderazgo

El Investigador Principal del estudio es Francisco B. Ortega, hombre, pero al equipo se incorporó desde el principio la perspectiva de género en roles de liderazgo. Concretamente, destacar que la **“Project manager”** del proyecto y contratada FPI del proyecto es mujer, **Cristina Cadenas Sánchez**, quien ha tenido una trayectoria académica destacada y actualmente tiene el contrato postdoctoral Marie Curie, el más competitivo prestigioso de Europa.

Es importante destacar que esta línea de investigación iniciada con el proyecto ActiveBrains no finaliza con este proyecto, sino que ha tenido continuidad obteniendo financiación consecutiva en convocatorias del Plan Nacional de Investigación, del Plan Andaluz de Investigación, de la Comisión Europea y fundaciones y entidades privadas. Ello ha hecho posible consolidar la línea de investigación y que una de las investigadoras postdoctorales en ActiveBrains, **Irene Esteban Cornejo**, sea actualmente **Investigadora Ramón y Cajal en la Universidad de Granada, y co-dirige la línea de investigación junto con Francisco B. Ortega**. Irene es Investigadora principal del proyecto AGUEDA y más recientemente del proyecto Fladex, que suponen la extensión de esta línea de investigación ejercicio y cerebro a otras poblaciones, ambos financiados por el Ministerio dentro del Plan Nacional de Investigación.

**El grupo actual de investigadores/as en esta línea es de 12 mujeres de un total de 22 personas, lo que supone un porcentaje de mujeres del 55%.**

## 11. Continuidad y sostenibilidad del proyecto prevista para los próximos años, y la financiación económica con la que se cuenta para desarrollarlos.

El proyecto ActiveBrains y la línea de investigación en ejercicio físico y cognición/cerebro comenzó con la solicitud en la convocatoria 2013 del Plan Nacional de Investigación I+D+I, en la que fue financiado el proyecto ActiveBrains original. En la convocatoria de 2016 se consiguió financiación del Plan Nacional de Investigación I+D+I para la continuación de la línea de investigación, con objeto de 1) analizar los efectos del programa a nivel de transcriptómica y epigenómica, y 2) realizar una intervención de ejercicio físico piloto en adolescentes con obesidad mediante el uso sensores de movimiento y smartphones. Adicionalmente se han recibido fondos del Ministerio de Economía e Innovación vía el programa EXPLORA y de la Fundación Alicia Koplowitz en 2017 para profundizar en los mecanismos periféricos (analizados en sangre) que podrían estar explicando los efectos del ejercicio físico a nivel cognitivo y cerebral. Igualmente se han recibido fondos del Programa Operativo FEDER vía la Junta de Andalucía en 2018 para hacer un seguimiento longitudinal de los efectos de la obesidad (comparado con una nueva cohorte de participantes con normopeso), así como la interacción entre la predisposición genética y los efectos de la intervención de ejercicio físico en niños/as con sobrepeso-obesidad. Paralelamente, se han obtenido contratos FPU (Formación de Profesorado Universitario) y postdoctorales en diferentes convocatorias, conformando el equipo humano que ha llevado a cabo el presente estudio. Contando con los fondos obtenidos en recursos humanos, se estima que la financiación total obtenida durante los últimos 8 años ha sido de 1.3 millones de euros para financiar esta línea de investigación de ejercicio físico como herramienta para combatir los efectos negativos de la obesidad infantil sobre la salud física, mental y cognitiva/cerebral.

La línea de investigación continua con financiación y consorcios europeos. Concretamente, se ha conseguido financiación para testar los efectos de un programa de ejercicio físico usando estrategias m-health en diferentes grupos de población ([Proyecto CoCA](#), financiado por la Unión Europea) donde nuestro grupo de investigación fue responsable de diseñar el programa de ejercicio físico a implementar vía smartphones. Convencidos del potencial que tienen las nuevas tecnologías y su uso masivo en la sociedad actual, nuestro grupo participa también en la red [INTERLIVE](#) formada por 6 universidades europeas y un

socio industrial (Huawei Technologies) mediante la cual se intenta avanzar en el uso de los dispositivos inteligentes (wearables) con fines de evaluación e intervención con ejercicio físico, lo que posee un gran potencial para luchar en la prevención y tratamiento de la obesidad a gran escala y especialmente en aquellos sitios alejados de las ciudades y que tienen menos posibilidades de participar en otro tipo de programas.

Francisco B. Ortega, es el investigador principal de todos estos proyectos mencionados. Derivado de toda esta actividad investigadora en la línea de beneficios del ejercicio físico para la lucha contra la obesidad en concreto y la mejora de la salud en general, el Dr. Ortega ha sido seleccionado para el grupo de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) encargado de desarrollar las recomendaciones de actividad física mundiales. Dichas recomendaciones se publicaron en noviembre de 2020 y actualmente se siguen trabajando en la difusión e implementación de estas recomendaciones, con el fin último de conseguir un mundo más activo y una sociedad más sana ([Website](#)). Las recomendaciones están teniendo un enorme impacto social, como ejemplo, el sitio web de la OMS relacionado con las directrices ha sido visitado por **300 millones de personas** y el artículo principal de las recomendaciones fue visto más **de 45000 veces** en menos de 1 semana, siendo ya uno de los artículos más vistos en ciencias del deporte de todos los tiempos [Altmetrics and downloads](#).

Como continuación y transferencia al territorio Nacional, el Dr. Ortega ha sido uno de los 2 expertos que han participado en la elaboración del [Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición \(AESAN\) sobre recomendaciones dietéticas sostenibles y recomendaciones de actividad física para la población española](#) en Septiembre de 2022, así como en las [Recomendaciones para la población del Ministerio de Sanidad de Actividad Física para la Salud y Reducción del Sedentarismo](#) a final de 2022.

## **12. Planteamiento innovador y original**

El estudio ActiveBrains es innovador y original en su planteamiento y preguntas científicas abordadas. Las consecuencias negativas de la obesidad sobre la salud física y mental han sido más ampliamente estudiadas. Sin embargo, en qué medida la obesidad puede afectar la salud cognitiva y cerebral, así como el potencial papel del ejercicio físico para contrarrestar estos efectos nocivos en etapas sensibles de la vida, como es la infancia, era en gran parte desconocido. El proyecto ActiveBrains se diseña y plantea con el objetivo de aportar información en esta cuestión, y termina produciendo un gran abanico de hallazgos novedosos y con importantes implicaciones, como ha sido expuesto en el apartado 9 de esta solicitud.

Curiosamente, existía la creencia tradicional de que, a diferencia de las funciones ejecutivas y otros aspectos de la cognición, la inteligencia era una característica relativamente estable. En otras palabras, se entendía que una persona nace y muere inteligente o lo contrario. Recientemente se ha postulado que la inteligencia, al menos en ciertas etapas de la vida es también modificable, pero el potencial rol del ejercicio físico en la modulación de la inteligencia en la infancia era totalmente desconocido. El estudio ActiveBrains es, a fecha de hoy, el ensayo controlado aleatorizado más potente que demuestra que el ejercicio físico puede mejorar la inteligencia total y cristalizada, al menos en niños/as en etapa prepuberal y con sobrepeso/obesidad. El estudio ActiveBrains, pues, puede presumir de establecer una nueva línea de investigación, de la que nacen hipótesis sobre la relación entre el ejercicio físico y la inteligencia que serán contrastadas en futuros estudios. El impacto y novedad de estos resultados se refleja en la gran repercusión mediática y científica que el artículo está teniendo en los primeros meses desde su publicación (más de 17.000 visualizaciones , ver [Altmetrics](#)).

### **13. Inclusión de criterios de sostenibilidad y relación con los Objetivos de Desarrollo Sostenible de la Agenda 2030.**

La gran ventaja de la actividad física y ejercicio físico, es que puede llevarse a cabo sin gran coste y promueve por tanto la igualdad. Concretamente, el aumento de actividad física y ejercicio físico tiene beneficios constatados para la salud, y como se ha demostrado también en niñas y niños con sobrepeso/obesidad del proyecto ActiveBrains. Por tanto, contribuirá a largo plazo a alcanzar el objetivo 3.4 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la ONU, que busca **reducir la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles** mediante la prevención y el tratamiento, así como promover la **salud y el bienestar (ODS 3)**. Además, la actividad física y ejercicio físico puede contribuir al logro de otras metas, como **reducción de las desigualdades (ODS 10)**, **ciudades y comunidades saludables (ODS 11)** y la mitigación del cambio **climático (ODS 13)**. Por lo tanto, resulta oportuno promover la participación en programas de ejercicio físico a la población en general y a la población infantil con obesidad en particular, tanto por su propio potencial para generar múltiples beneficios en términos de salud como para promover un desarrollo sostenible. De igual modo, destacar que una de las líneas de trabajo de la Presidencia de España del Consejo de la Unión Europea es la lucha contra la obesidad infantil, y en este contexto se realizó en Octubre de 2023 en Mallorca una Reunión de Alto Nivel con representación de los ministerios de salud de países de la Unión Europea e investigadores de diferentes países, y 2 personas del equipo ActiveBrains (FB. Ortega y C. Cadenas-Sanchez) fueron invitadas a moderar y presentar en la sesión de “Ayudando a niñas y niños a mantenerse activos”:  
[https://www.childhoodobesity.es/descargas/programa12\\_en.pdf?546043214](https://www.childhoodobesity.es/descargas/programa12_en.pdf?546043214).

---