

El ejercicio físico y el cerebro

El cerebro controla las habilidades cognitivas que nos permiten aprender cosas nuevas, saber cuándo cruzar la calle o recordar el camino a casa. Durante el envejecimiento estas habilidades sufren un deterioro progresivo. Retrasar o acelerar las alteraciones del cerebro depende de nuestro estilo de vida. ¿Realizarías ejercicio físico para retardar el proceso?

En mi niñez, una de las cosas que más admiraba de mi abuela era su impresionante memoria, pues tenía una gran capacidad para recordar hasta el más pequeño detalle. Ella llevaba una vida muy activa y todos los días por la mañana caminaba al mercado a hacer sus compras. No había día que no fuera al mercado; era de las cosas que más disfrutaba porque durante los 30 minutos de caminata siempre encontraba alguien con quien conversar. Sin embargo, con el tiempo esa brillante memoria fue mermando lentamente; mi abuela podía evocar eventos de su niñez y juventud como si hubieran sido ayer, pero algunas veces no podía acordarse de hechos recientes. Un día, como cualquier otro, mi abuela fue al mercado, pero pasó algo inesperado: ya no recordaba cómo regresar a casa. ¿Qué le había pasado a mi abuela que no podía recordar el camino que había recorrido cientos de veces?

El cerebro durante el envejecimiento

A medida que envejecemos vamos perdiendo gradualmente funciones vitales para nuestro organismo que llevan a un descenso en las capacidades físicas y mentales. Al igual que otros órganos, el cerebro también cambia con el envejecimiento, tanto en las funciones que lleva a cabo como en su estructura (véase la Figura 1).

El cerebro es responsable de nuestra habilidad para procesar y recordar información, tomar decisiones y sentir emociones, además de controlar y coordinar todos los procesos que regulan nuestro organismo, como caminar, mantener el equilibrio o respirar, entre muchas otras funciones. A medida que envejecemos,



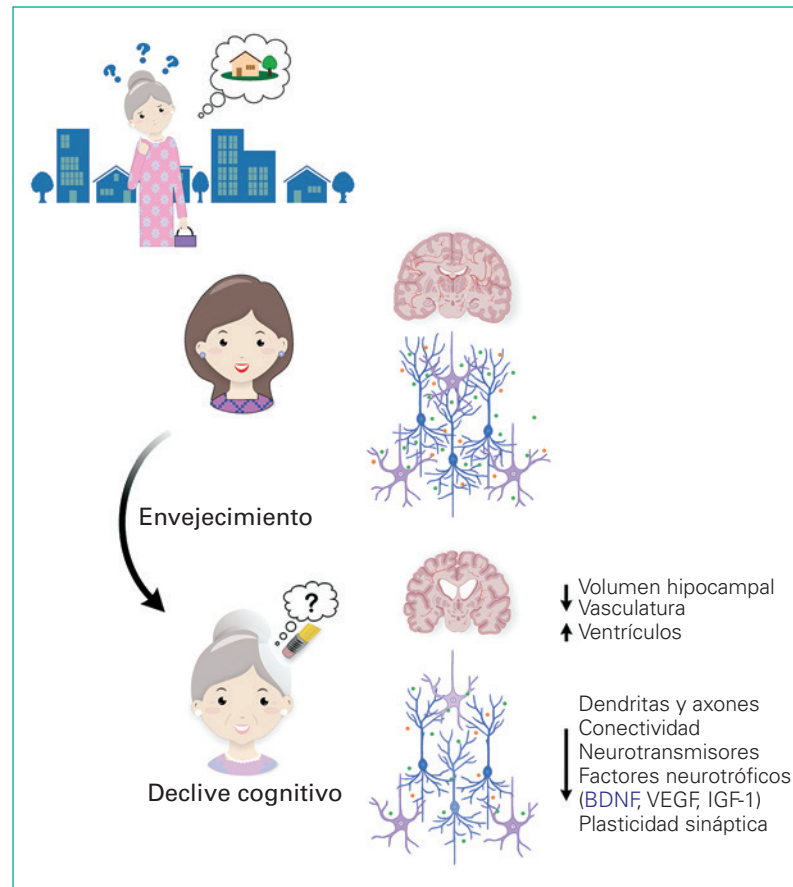


Figura 1. El deterioro cognitivo durante el envejecimiento está acompañado de cambios anatómicos, celulares y funcionales en el cerebro, y particularmente en el hipocampo.

las funciones cognitivas, tales como adquirir experiencias o conocimientos nuevos (aprendizaje), evocar eventos de nuestra infancia o qué hicimos ayer (memoria episódica), saber cuándo cruzar la calle (toma de decisiones) y recordar el camino de regreso a casa (memoria espacial) se van deteriorando. Este proceso es conocido como envejecimiento cognitivo y ocurre de manera normal en el organismo a partir de los 30 años, aunque el deterioro de las funciones cognitivas es más evidente desde los 60 años.

Durante el envejecimiento, el cerebro se encoje debido a la pérdida de materia gris, compuesta por los somas y dendritas de las neuronas (el cuerpo central de las neuronas y las prolongaciones que reciben la información proveniente de otras neuronas). Asimismo, perdemos materia blanca, compuesta principalmente de axones (prolongaciones de las neuronas que envían la información a otras neuronas). Además, el cerebro sufre el incremento del tamaño de los

ventrículos y la reducción de su vasculatura, la cual es el camino por el que la sangre fluye en el cerebro y lleva nutrientes a las neuronas. También van disminuyendo las sustancias químicas importantes para la comunicación entre las neuronas, como los neurotransmisores y factores neurotróficos. En conjunto, todas estas modificaciones dan como resultado alteraciones en las funciones cerebrales.

Sin embargo, no todas las personas presentan el mismo grado de alteraciones cognitivas, las cuales varían de individuo a individuo. Así, algunos adultos mayores experimentan muy pocos efectos del envejecimiento cognitivo con cambios mínimos en la memoria, mientras que en otros los efectos son más pronunciados y pueden llevar a alteraciones más graves, como la demencia o la enfermedad de Alzheimer. Además, en algunas personas se acelera la pérdida de la memoria a partir de cambios a edades tempranas, mientras que en otras los efectos se ven

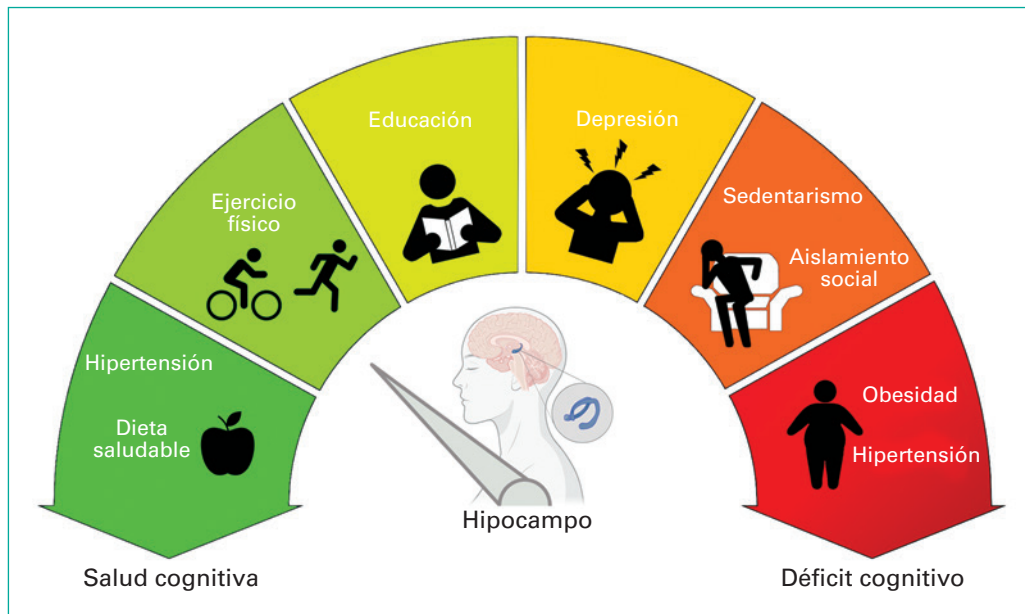


Figura 2. La función hipocámpica es modificada de forma positiva o negativa por nuestro estilo de vida.

retardados, por lo que presentan cambios en la memoria hasta edades muy avanzadas.

¿Qué es lo que hace esa diferencia? Si bien las alteraciones cognitivas se asocian a factores genéticos, también existen factores externos relacionados con nuestro estilo de vida que repercuten de manera negativa o positiva en las funciones cognitivas. Estos factores tienen tal alcance que pueden encender o apagar algunos de nuestros genes y, con ello, cambiar su función; este proceso se conoce como epigenética.

¿Qué factores tienen efecto en las funciones cognitivas?

Entre los factores con un impacto negativo en las funciones cognitivas se encuentran la inactividad física (sedentarismo), la alimentación poco saludable, el consumo excesivo de alcohol, el tabaquismo, un bajo nivel educativo y el aislamiento social (como el vivido por las medidas restrictivas implementadas por la pandemia de COVID-19, las cuales a su vez agudizaron el sedentarismo). Además, trastornos médicos como la diabetes, hipertensión, obesidad, depresión y pérdida auditiva también tienen un efecto negativo en las funciones cognitivas (Livingston y cols., 2020).

Al no haber medicamentos que reviertan el envejecimiento cognitivo se han buscado alternativas para promover la salud cognitiva. Además de una alimentación saludable, hacer ejercicio físico de forma regular favorece la salud cognitiva (véase la Figura 2). Numerosas investigaciones, tanto en humanos como en modelos animales, han mostrado que el ejercicio físico mejora el aprendizaje y la memoria, la toma de decisiones y la memoria espacial, además de reducir la ansiedad y la depresión. Estos efectos positivos del ejercicio se observan en personas de todas las edades, desde infantes hasta adultos mayores (Voss y cols., 2013; Stillman y cols., 2020).

El ejercicio físico puede consistir en actividades de bajo costo y sencillas, como caminar, correr, andar en bicicleta, bailar o nadar, las cuales contrarrestan el sedentarismo, además de enfermedades como la obesidad, diabetes, hipertensión y depresión. El efecto positivo no sólo se nota en las funciones cognitivas, sino en la salud en general.

Las funciones cognitivas, el hipocampo y el ejercicio

Si bien todas las áreas del cerebro son importantes para las funciones de nuestro organismo, hay una en particular que desempeña un papel principal en las

funciones cognitivas: el hipocampo. Esta estructura se localiza en el lóbulo temporal y gracias a ella podemos aprender cosas nuevas, evocar algo de nuestra infancia, recordar qué hicimos ayer, saber dónde estamos o cómo llegar a casa.

El hipocampo es una de las áreas del cerebro de mayor plasticidad; es decir, tiene una gran capacidad de cambiar y adaptarse a nuevas situaciones o experiencias con la finalidad de mejorar su función. Estos cambios incluyen la reorganización o creación de nuevas conexiones entre las neuronas para favorecer su comunicación. Además, el hipocampo es la única área del cerebro que puede generar nuevas neuronas, incluso en la etapa adulta, que son importantes para la plasticidad del hipocampo. Este proceso se denomina neurogénesis del cerebro adulto.

Durante el envejecimiento, la plasticidad del hipocampo disminuye de manera gradual al menguar la liberación de moléculas denominadas factores neurotróficos, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento insulínico tipo-1 (IGF-1), los cuales son importantes para la so-

brevivencia y plasticidad de las neuronas. El descenso de estos factores favorece la pérdida de las dendritas y axones de las neuronas, lo que trae como consecuencia la disminución de la comunicación entre neuronas. Adicionalmente, el envejecimiento reduce los vasos sanguíneos en el hipocampo, por lo que decrece la entrega de nutrientes. En conjunto, todas estas alteraciones propician la pérdida del volumen hipocampal y su capacidad para llevar a cabo su función. Sin embargo, aun durante el envejecimiento podemos favorecer la plasticidad del hipocampo y mejorar su función a partir del ejercicio físico.

¿Cómo es que activar los músculos tiene un efecto tan importante en el cerebro y sobre todo en el hipocampo? Hay muchos estudios que han mostrado una conexión entre los músculos y el cerebro. Cuando hacemos ejercicio, los músculos liberan al torrente sanguíneo sustancias denominadas miocinas, tales como catepsina B, lactato y FND5/Irisina, además de otras citosinas, como IL-6 y VEGF. Estas miocinas son transportadas hasta el hipocampo, donde favorecen la producción y liberación de uno de los factores neurotróficos más importantes para la plas-



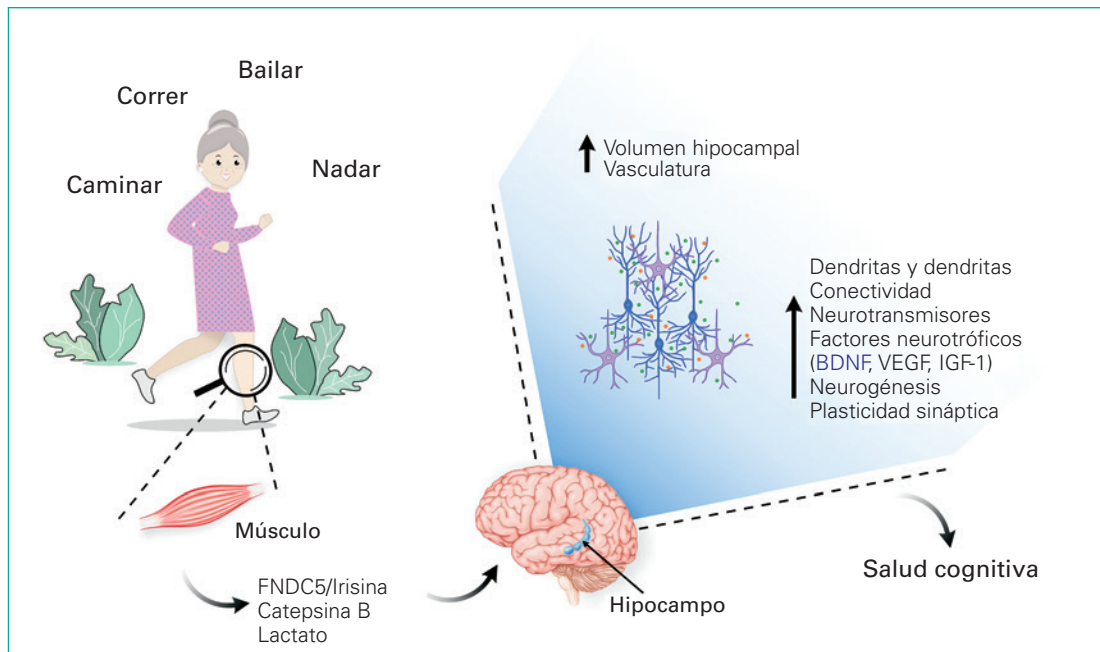


Figura 3. El ejercicio físico favorece la función cognitiva. La contracción muscular promueve la liberación de miocinas, las cuales son transportadas hasta el hipocampo, donde tienen un efecto positivo a nivel anatómico y celular; de esta manera favorecen la salud cognitiva.

tividad neuronal: el BDNF. Además, el ejercicio físico incrementa otros factores neurotróficos, como el VEGF y el IGF-1 en el hipocampo, lo que en conjunto favorece la sobrevivencia neuronal y el crecimiento dendrítico de las neuronas para mejorar la comunicación entre ellas. En modelos animales se ha observado que con el ejercicio físico también aumenta el nacimiento de nuevas neuronas en el hipocampo; no obstante, esto aún no se ha observado en humanos, ya que no tenemos la tecnología que nos permita visualizar el nacimiento de las neuronas nuevas antes y después de un periodo de ejercicio.

Al hacer ejercicio físico de manera regular también se incrementa la capacidad cardiorrespiratoria; es decir, la capacidad del corazón y los pulmones para llevar oxígeno y nutrientes, no sólo a los músculos, sino a todo el cerebro y en especial al hipocampo. Este incremento en la capacidad cardiorrespiratoria favorece la formación de nuevos vasos sanguíneos, un proceso denominado angiogénesis. En conjunto, todas estas modificaciones que produce el ejercicio en nuestro organismo resultan en una mejor función del hipocampo y un mejor desempeño cognitivo, además de prevenir o retardar el envejecimiento cognitivo (véase la Figura 3).

Epigenética, envejecimiento y ejercicio

Aunque mi abuela estaba envejeciendo, no aparentaba los 83 años que tenía. Todos hemos conocido a adultos mayores cuyos cuerpos y cerebros parecen más jóvenes que su edad real y nos preguntamos: ¿qué los hace diferentes? Si bien la edad cronológica se basa en nuestra fecha de nacimiento, la edad biológica representa la verdadera edad que tienen nuestras células, tejidos y órganos, con base en las moléculas que contienen. Es así como personas de la misma edad cronológica pueden exhibir susceptibilidades muy diferentes a las enfermedades relacionadas con el envejecimiento. Estas diferencias están dadas por cambios epigenéticos.

Las células contienen el ADN que actúa como un código maestro para los miles de genes que forman nuestro organismo. Los genes son pequeños segmentos de ese gran código maestro con información para fabricar moléculas llamadas proteínas, las cuales se encargan de controlar las reacciones químicas de la vida que nos mantienen saludables. Las células de nuestro organismo pueden experimentar cambios en el código maestro que alteran la producción de las proteínas; estos cambios se denominan mutaciones genéticas. Sin embargo, la pro-

ducción de las proteínas también puede ser alterada sin que se modifique el código maestro del ADN; a estos cambios se les denomina cambios epigenéticos, los cuales están influenciados por nuestro estilo de vida; por ejemplo, mediante la alimentación, la interacción social, la actividad física y el propio envejecimiento.

En las células hay diferentes tipos de marcas químicas que se unen al ADN y determinan qué genes son activados o desactivados. Esta colección de señales químicas es conocida como marcas epigenéticas. Una de ellas es la metilación, con la cual un grupo metilo se une en lugares específicos del ADN y provoca la inactivación de los genes. Este grupo químico también puede ser eliminado mediante un proceso llamado desmetilación, lo que produce la activación de los genes que anteriormente estaban inactivos. Es así como los cambios epigenéticos pueden modificar la producción de las proteínas necesarias para los procesos que nos mantienen saludables.

Durante el envejecimiento, en las células del hipocampo se acumulan marcas epigenéticas que dan lugar a la reducción en la expresión de genes asociados con la plasticidad y función hipocampal.

Estos cambios epigenéticos pueden ser acelerados por factores como la obesidad, el estrés, tabaquismo y sedentarismo, o bien pueden ser retardados por factores como la práctica de ejercicio físico (véase la Figura 4). Específicamente, durante el envejecimiento se incrementa la metilación del gen *Bdnf*, lo que da como resultado la disminución de los niveles de la proteína BDNF en el hipocampo.

Por su parte, el ejercicio físico reduce la metilación del gen *pgc-1α* en el músculo, lo que favorece su activación y el consiguiente incremento de la expresión de la FDC5/Irisina, la cual es liberada al torrente sanguíneo. La irisina atraviesa la barrera hematoencefálica y llega al hipocampo, donde favorece la expresión de BDNF. Adicionalmente, en esta área del cerebro, el ejercicio físico disminuye los niveles de metilación de los genes *Bdnf*, *igf-1*, *vegf* y *creb*; al favorecer su expresión se promueve la plasticidad del hipocampo, la neurogénesis y la vasculatura cerebral, lo que da como resultado una mejora en las funciones cognitivas, y de esta manera se va retardando el envejecimiento cognitivo. Por lo anterior, los cambios en nuestro estilo de vida que incluyan más ejercicio físico podrían retardar el envejecimiento cognitivo al reducir la tasa de metilación de nuestro ADN.

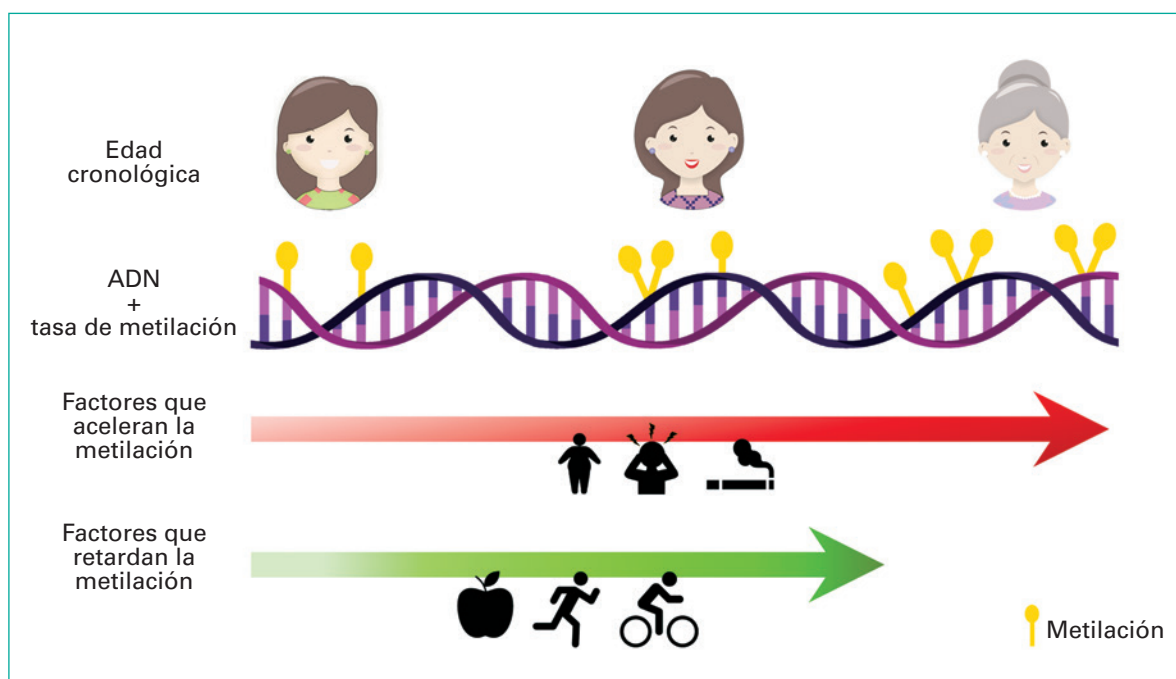


Figura 4. Durante el envejecimiento se acumulan marcas epigenéticas, como las metilaciones, que se unen al ADN. Factores de nuestro estilo de vida pueden acelerar o retardar el incremento en la tasa de metilación.



Conclusión

■ El ejercicio físico ayuda a mejorar la salud cognitiva a partir de las modificaciones de la estructura de las células que conforman el hipocampo, la producción de sustancias químicas en esa área del cerebro y los cambios epigenéticos asociados. Mi abuela no lo sabía, pero con sus caminatas diarias estaba promoviendo su salud cognitiva. ¿Nosotros qué estamos haciendo para acelerar o retardar el momento de no recordar cómo regresar a casa?

Carmen Vivar

Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.
carmen.vivar@cinvestav.mx

Isamar Silverio

Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa y Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional.
isamarsilverio26@gmail.com

Referencias específicas

- Livingston, G. *et al.* (2020), "Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission", *Lancet*, 396(10248):413-446.
- Stillman, C. M., I. Esteban-Cornejo, B. Brown, C. M. Bender y K. I. Erickson (2020), "Effects of exercise on brain and cognition across age groups and health states", *Trends Neuroscience*, 43(7):533-543.
- Voss, M. W., C. Vivar, A. F. Kramer y H. van Praag (2013), "Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity", *Trends Cognitive Science*, 17(10):525-544.