

### 1.13

## EFFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL CEREBRO Y SU REPERCUSIÓN EN EL ENVEJECIMIENTO Y EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

## EFFECTS OF THE PHYSICAL EXERCISE IN THE BRAIN AND THEIR REPERCUSSION IN THE AGING AND IN THE ILLNESS DE ALZHEIMER

**Autores:** M.Sc. José Antonio Herrera Kessel Correo: [Kessel@unah.edu.cu](mailto:Kessel@unah.edu.cu)

M.Sc. Nargi Ortega López Correo: [nargi@unah.edu.cu](mailto:nargi@unah.edu.cu)

M.Sc. Omar Marino Grillo Rodríguez Correo: [omgrillo@unah.edu.cu](mailto:omgrillo@unah.edu.cu)

Institución: Facultad de Cultura Física, Universidad Agraria de La Habana “Fructuoso Rodríguez Perez”

Localidad: Mayabeque

### Resumen

El envejecimiento es un proceso paulatino y progresivo que implica cambios culturales y funcionales en el organismo. Sin embargo el envejecimiento no afecta a todos por igual, e incluso es posible, “modificar el proceso” con la adopción de hábitos de vida saludables. El ejercicio es conocido por alterar la respuesta inmune. La modulación de la respuesta inflamatoria en el sistema nervioso central derivada de la actividad física se configura como un potencial mecanismo de las mejoras cognitivas. **Las personas mayores de 65 años que hacen ejercicio como mínimo tres veces por semana tienen un 30%- 40% menos de probabilidades de padecer de la demencia y Alzheimer** que las que sólo practican algún tipo de actividad física con menos frecuencia. Se ha demostrado una relación entre niveles bajos de rendimiento físico y un mayor riesgo de demencia y enfermedad de Alzheimer, y también una relación de niveles elevados de rendimiento físico y un comienzo más tardío de la presentación de demencia.

**Palabras clave:** effects of the physical exercise

### Abstract

The aging is a gradual and progressive process that implies cultural and functional changes in the organism. However the aging does not affect equally to all, and it is even possible, to modify the process with the adoption of healthy habits of life. The exercise is known to alter the immune answer. The modulation of the inflammatory answer in the system nervous derived power station of the physical activity is configured as a potential mechanism of the improvements cognitives. **The 65 year-old grown-ups that make exercise like minimum three times per week have 30% - 40% less than**

probabilities of suffering of the insanity and Alzheimer that those that only practice some type of physical activity with less frequency. A relationship has been demonstrated between levels first floor of physical yield and a bigger risk of insanity and illness of Alzheimer, and a relationship of high levels of physical yield and a later beginning of the presentation of insanity.

**Keywords:** effects of the physical exercise

## **Introducción**

### **Ejercicio físico - actividad física**

Después de un análisis realizado sobre La actividad física y su repercusión en el envejecimiento y en la enfermedad de Alzheimer y los efectos del ejercicio físico en el cerebro, cualquier movimiento corporal, debido a la contracción de los músculos esqueléticos, que comporta un gasto energético y cuya finalidad es la movilidad. **El ejercicio físico** es toda actividad física planificada, estructurada y repetitiva, cuyo objetivo es mejorar o mantener la salud y/o la calidad de vida del paciente o atleta mayor practicante sistemático.

La inactividad física o estilo de vida sedentario, predominante en las sociedades más desarrolladas, es la principal causa de muerte prematura y del espectacular incremento registrado a partir de la última parte del siglo XX en la incidencia de las modernas enfermedades crónicas, responsables del 70% del total de muertes anuales. El homo sapiens de la Era Paleolítica precisaba un cierto nivel de actividad física para su supervivencia (49 Kcal/kg/día). Por tanto, la evolución del genoma humano ha sido programada ancestralmente por la actividad física, de tal forma que los genes requieren un cierto grado de actividad física para su normal expresión fisiológica, capaz de mantener los mecanismos homeostáticos que promueven la salud.

### **El ejercicio físico sobre la salud tiene los siguientes efectos beneficiosos:**

- 1.- Mejora la condición física al incrementar el VO<sub>2</sub> máx. (Un 30% aproximadamente)
- 2.- Retrasa la aparición de fatiga al disminuir el volumen de oxígeno para una determinada carga de trabajo, con lo que hay una mayor independencia funcional.
- 3.- Disminuye y retrasa el declinar fisiológico de la condición física asociado a la edad, aumentando así las expectativas de vida activa al prolongar la independencia funcional.
- 4.- Reduce la morbi-mortalidad consecutiva a las modernas enfermedades crónicas, favoreciendo de esta forma, una mayor longevidad.
- 5.- Protección miocárdica por:
  - a) Menor frecuencia cardíaca y consumo de oxígeno, tanto en reposo como a ejercicio submáximo

b) Mayor calidad de la circulación colateral coronaria.

6.- Estimula la respuesta inmune. El ejercicio moderado eleva la proteína Hsp72 en la circulación periférica que estimula la respuesta inmune con una mayor resistencia a las infecciones virales de vías respiratorias altas.

7.- Controla la ansiedad y la depresión.

8.- Aumenta la autoestima.

9.- Mejora la cognición y la eficacia del recuerdo.

10.- Ocupa el tiempo de ocio y satisface las necesidades lúdicas.

### **EFFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL CEREBRO**

Las investigaciones directas que estudiaron la relación entre el ejercicio y el cerebro han demostrado que el ejercicio puede tener efectos significativos en el flujo cerebral (CrBF), en la disponibilidad de neurotransmisores, factores neurotróficos, en la estructura del cerebro, y en la eficiencia neuronal.

Las nuevas técnicas para estudiar el cerebro están permitiendo romper dogmas y crear un nuevo paradigma científico: el cerebro es un órgano muchísimo más plástico de lo que se pensaba y las neuronas se regeneran incluso en edades avanzadas. La visión clásica del cerebro era la de un órgano que una vez completado su desarrollo, tenía poca versatilidad.

Tecnologías como la imagen de resonancia magnética (MRI), o la tomografía de emisión de positrones (PET), que permiten observar la actividad del cerebro humano mientras realiza diversas tareas están permitiendo aportar nuevas perspectivas al funcionamiento del cerebro. Los neurocientíficos están observando tal capacidad de reprogramación cerebral, que no descartan aprovechar esta plasticidad para inducir al cerebro a que se repare así mismo.

Las pruebas con ratones demostraron que se formaban nuevas células cerebrales en una región conocida como “giro dentado” (5), una parte del hipocampo que parece verse afectada ante el declive de memoria inducido por el envejecimiento, proceso que comienza a la edad de 30 años para la mayor parte de los humanos. Recientes estudios han encontrado los patrones que sugieren que las personas también crean nuevas células cerebrales cuando hacen ejercicio. [...]

### **Factores que median en los efectos del ejercicio físico en el cerebro**

Evidencias recientes resaltan los efectos pleiotrópicos del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) en las células cerebrales. Este factor parece ejercer un importante papel en la fisiología del cerebro adulto y en la enfermedad. El IGF- I constituye un suministro trófico esencial para el cerebro adulto, ya que los niveles de IGFs circulantes están alterados en todos los tipos de enfermedades

neurodegenerativas. El ejercicio físico activa el eje hormonal de crecimiento (GH) IGF – I, llevando a una mayor captación del IGF–I circulante, tanto por el músculo como por el cerebro.

Además, al menos varios de los efectos del ejercicio sobre el cerebro, están probablemente mediados por el IGF – I, incluyendo un aumento en la expresión de BDNF en hipocampo ya que la administración periférica de IGF–I induce también a un aumento del número de nuevas neuronas en el hipocampo de ratas hipofisectomizadas. Se especula que el IGF–I circulante podría estar mediando los efectos estimulantes del ejercicio sobre el número de nuevas neuronas del hipocampo, en ratas adultas normales.

Existe ahora un acuerdo general en que el giro dentado del hipocampo de mamíferos adultos, está produciendo continuamente nuevas neuronas. Estas nuevas neuronas son generadas por una población local de células progenitoras localizadas en la zona subgranular siguiendo un gradiente de fuera a dentro, es decir, con las células más viejas localizadas en la capa molecular, y las más jóvenes en la zona hilar de la capa de células granulosas.

Estas nuevas neuronas del adulto desarrollan procesos dendríticos y axonales, y reciben conflictos sinápticos en sus somas. Por lo tanto, estimuladores externos de nuevas neuronas en el hipocampo, tales como el ejercicio, pueden modular la función en el hipocampo, así como exhibir acciones neuroprotectoras en alteraciones patológicas relacionadas con el hipocampo. Tantos factores internos como externos modulan el número de nuevas neuronas en el cerebro de mamíferos adultos. Entre los últimos, el ambiente enriquecido, el estrés psicosocial, el aprendizaje, y el ejercicio pueden estimular la proliferación y/o supervivencia de nuevas células granulares en el giro dentado.

Estudios “In vitro” e “in vivo” han mostrado también la existencia de moduladores intrínsecos de la proliferación y supervivencia de nuevas neuronas hipocámpales, incluyendo a una variedad de factores de crecimiento y hormonales, tales como corticosteroides, IGF –I, o factor de crecimiento fibroblástico tipo2 (FGF-2) Se ha especulado también que factores como el envejecimiento y el estrés, los cuales es sabido que reducen el número de nuevas neuronas mediante el aumento de corticosteroides endógenos puedan eventualmente modular la disponibilidad de factores neurotróficos endógenos, como el IGF –I. De hecho los corticosteroides tienen efectos inhibitorios sobre la síntesis de IGF – I hepática, la fuente principal de IGF – I. Además, los niveles sanguíneos y cerebrales de IGF – I disminuyen con la edad.

Las células que proliferan en la zona granular del giro dentado del hipocampo, expresan receptores de IGF-I, lo que sugiere que el IGF-I puede directamente actuar sobre ellas. Además, las células

precursoras neo corticales en cultivo expresan receptores de IGF – I y proliferan en presencia de este factor de crecimiento.

Estas células precursoras corticales también secretan IGF-I, el cual actuará en una vía autocrina – paracrina para promover su supervivencia. (18) Por tanto, el IGF-I, podría aumentar el número de células en el hipocampo adulto, incrementando la proliferación y/o supervivencia de las células precursoras. Posteriormente se ha demostrado que el FGF–2 incrementa el número de neuronas en el bulbo olfatorio y en la zona subventricular del cerebro adulto, pero no tiene efectos sobre el número de nuevas células en el hipocampo. Por su parte el BDNF participa también en el aumento inducido por el ejercicio, en el número de nuevas neuronas del hipocampo.

Previamente, se había descrito, que la administración periférica de IGF – I ejerce potentes efectos terapéuticos en varios modelos de daño cerebral. También se ha discutido la posibilidad de que el IGF-I pueda tener valor terapéutico en enfermedades relacionadas con el hipocampo, en particular aquellas con afectación de los procesos de memoria. Los resultados comentados anteriormente añaden más apoyo a esta idea, porque es sabido, que el ejercicio mejora la cognición.

Estos datos dan también una posible explicación para los efectos beneficiosos del ejercicio físico sobre la respuesta a la neurodegeneración, en enfermedades como el Alzheimer, donde los niveles de IGF-I están también alterados.

## **Desarrollo**

### **Efectos del ejercicio físico en el envejecimiento**

El cerebro es un “músculo” más, que crece con su uso y que se atrofia cuando no se utiliza, por ello es de vital importancia mantener una vida sana, e intelectualmente activa, sobre todo las personas mayores, en la que intervenga la lectura o los juegos donde sea necesario ejercitar la mente.

El ejercicio actúa como “fertilizante” de las neuronas; las alimenta, las refuerza y las protege, y al mismo tiempo, lo que se logra con el ejercicio es que obligue al cerebro a que trabaje, se regenere y fortifique, como cualquier otro músculo del cuerpo, creando un entorno favorable para que las neuronas se puedan comunicar bien entre ellas. Pero, además, el ejercicio físico estimula las conexiones entre neuronas y propicia su desarrollo. Precisamente, son éstas conexiones las que se encuentran debilitadas en cuadros depresivos o enfermedades neuronales como el Alzheimer, donde los depósitos anormales de proteína  $\beta$ -amiloide dañan y acaban matando a las neuronas.

Según afirman los investigadores son tres las áreas del cerebro a las que el envejecimiento afecta de forma negativa y que, no obstante, demostraron obtener grandes beneficios gracias a la actividad

física. Las pruebas realizadas registraron modificaciones en las áreas frontal, parietal y temporal del cerebro. El cambio más relevante que pudo observarse tiene relación con la modificación, mediante la actividad física, de las sustancias gris y blanca del cerebro. La primera, contiene los somas y dendritas de las neuronas (involucradas tanto en los procesos de memorización como de aprendizaje) y que, cuando las personas envejecen, se atrofian y producen una reducción en el rendimiento cognitivo.

Así mismo, la sustancia blanca, contiene la mielina, la cual favorece que las fibras nerviosas transmitan eficientemente las señales o impulsos nerviosos dentro del cerebro. De hecho, su disminución es la causante de la Leucoaraiosis, lo cual tiene una relación directa con la demencia senil, la atrofia cerebral y otras enfermedades, como hipertensión arterial o diabetes.

Por otra parte, a medida que las personas envejecen, disminuye la cantidad de conexiones entre las neuronas pero, gracias a la actividad física, se puede lograr una mayor densidad de conexiones sinápticas entre las neuronas. Además, la actividad física actúa sobre la función cerebral aumentando la producción de factores neurotróficos, que son las sustancias encargadas de mantener la viabilidad de las neuronas. Por todo esto, los expertos aseguran estar en condiciones de confirmar que la actividad física constante mejora las funciones cerebrales superiores, entre las que se incluyen la memoria, la capacidad de abstracción, la capacidad de razonamiento, el juicio y otras actividades de ejecución.

Por tanto, el ejercicio favorece el retraso de la atrofia de la sustancia gris y blanca del cerebro que se produce con la edad. Aún queda que identificar el régimen de ejercicio que resulte más beneficioso que incida a nivel cerebral y reduzca la pérdida de memoria normal. De este modo, los médicos podrán prescribir tipos específicos de ejercicios para mejorar la memoria” al igual que se hace en la actualidad para otras entidades nosológicas como la diabetes, la hipertensión arterial y la osteoporosis.

### **Influencia del ejercicio en la enfermedad de Alzheimer**

Un estilo de vida activo en el que se incluya el ejercicio físico intencionado mejora la salud mental y suele favorecer los contactos sociales. El hecho de mantenerse activos puede ayudar a las personas mayores a mantener la mayor independencia posible y durante el mayor periodo de tiempo, además de reducir el riesgo de caídas.

El Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa irreversible cuya causa no se conoce, que ataca al cerebro y produce un grave deterioro de las funciones cognitiva, conductual y motora, condenando a quien la padece a depender de un cuidador las 24 horas del día.

Es la demencia más frecuente. No es parte del envejecimiento normal, no es contagiosa ni tampoco hereditaria (salvo en un pequeño porcentaje de casos que no sobrepasa el 5%, la inmensa mayoría de los casos son de los llamados esporádicos). Es una enfermedad ligada a la edad y, actualmente, hay entre 600.000 y 800.000 enfermos en España.

Dentro de las causas desencadenantes están la pérdida de la autoestima personal, o los duelos como la viudez, la jubilación o la partida de los hijos. Todas ellas producen sensación de angustia y desamparo. Este hecho lleva a los sujetos al sedentarismo físico y psíquico, y que, a su vez precede generalmente a patologías invalidantes, como son, entre otras, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Pick, las demencias post-traumáticas y las demencias vasculares.

La enfermedad de Alzheimer puede ser retrasada en su inicio mediante la educación y terapia ocupacional específica, que estimulen la capacidad intelectual y física de las personas que tengan predisposición genética.

Adicionalmente, se puede asegurar que aunque la enfermedad es progresiva e irreversible, es posible retrasar su evolución en etapas tempranas mediante ejercicios intelectuales y físicos, especialmente diseñados para tal efecto.

Muchas evidencias indican que la privación de estímulos ambientales en personas mayores se relaciona directamente con un mayor deterioro cognitivo. Existen muchas investigaciones que demuestran que los ancianos que participan regularmente en actividades recreativas bien planificadas e intencionadas, obtienen beneficios importantes a nivel psíquico y físico, independientemente del conocimiento intelectual o el nivel de escolaridad.

La estimulación psicofísica, desde una perspectiva neurofisiológica, pretende facilitar el fenómeno de la neuroplasticidad que subyace al propio aprendizaje, incorporando cambios duraderos en la función sináptica como respuesta a impulsos repetidos presinápticos. Este mecanismo de sensibilización neuronal, permite aumentar las conexiones dendríticas, incluso en cerebros envejecidos.

La monitorización durante casi 35 años los hábitos de ejercicio de 1500 personas mayores de 69 años ha permitido saber que aquellos que habían realizado actividad física en su tiempo libre, por lo menos dos veces a la semana en la mitad de la vida, tenían un 50% menos de posibilidades de desarrollar demencia y un 60% menos de desarrollar la enfermedad de Alzheimer, cuando se

comparaba con las personas sedentarias. Se trata del primer estudio que demostró una asociación específica entre el ejercicio físico y la prevención del Alzheimer.

Por otra parte, al estudiar una gran cantidad de factores de riesgo potenciales, como el tabaquismo, la hipertensión arterial y el consumo de alcohol, se ha determinado que el hábito de realizar ejercicio físico parece ofrecer, por sí mismo, una fuerte protección contra las demencias asociadas con la edad.

Una importante cuestión en la que no se ha profundizado convenientemente es saber si el ejercicio mejora la habilidad cognitiva en estados avanzados de demencia. Los modelos de ratones transgénicos, desarrollados para mimetizar la progresión patológica de la enfermedad de Alzheimer (la más común de las demencias) nos dan la oportunidad de explorar los efectos del ejercicio en dicha enfermedad.

Datos recientes, basados en el empleo del modelo TgCRND8 de enfermedad de Alzheimer, han demostrado que son suficientes 5 meses de ejercicio voluntario en la rueda giratoria (comenzando al mes de edad) para obtenerse una mejora significativa en la ejecución del laberinto de agua de Morris (ensayo de memoria espacial), cuando se compara con animales sedentarios de la misma edad.

Estos hallazgos apoyan el efecto beneficioso del ejercicio, mejorando la cognición, cuando éste se inicia a una edad temprana, es decir, anterior al desarrollo de la patología de Alzheimer. Aunque los trabajos previos demuestran que el ejercicio iniciado desde la juventud puede contribuir a un perfil cognitivo saludable a través del envejecimiento, no disponemos de suficientes datos sobre el efecto del ejercicio tardío sobre los posibles beneficios cognitivos.

Hasta un reciente estudio publicado por Van Praag et al. () no estaba claro si el ejercicio podía aumentar el aprendizaje en ratones viejos, incluso en los no genéticamente manipulados para desarrollar patología de enfermedad de Alzheimer. En ratones macho C57Bl/6 (la cepa original desde donde se obtiene un modelo de ratón clásico de enfermedad de Alzheimer, Tg2576) de 19 meses de edad, se produce una mejora en la memoria espacial del test de Morris, tras 6 semanas de ejercicio voluntario en la rueda giratoria. Esta evidencia sugiere que los ratones ya maduros pueden beneficiarse del ejercicio iniciado tardíamente en la vida. La cuestión es saber en qué medida responderán al ejercicio iniciado en la vejez los ratones modelos de enfermedad de Alzheimer, tales como Tg2576.

A su vez en un artículo reciente de Pietropaolo et al. (2006) en el que se comparaba ambiente enriquecido con una rueda giratoria, ambiente enriquecido con una rueda bloqueada, ambiente

estándar con una rueda giratoria, y ambiente estándar con una rueda giratoria, se sugiere que el ambiente enriquecido sólo es más beneficioso sobre las tareas cognitivas. Estos autores encontraron que la combinación de enriquecimiento ambiental y rueda giratoria tenían efectos similares a la del enriquecimiento con una rueda bloqueada. Ambos mejoraban la adquisición de la localización de la plataforma en el laberinto de agua de Morris. Sin embargo, los animales que realizaban ejercicio en un ambiente estándar se diferenciaban de los otros grupos en que necesitaban más tiempo para extinguir una respuesta aprendida.

Quizás debido a su mayor deterioro, los ratones transgénicos viejos exhiben los efectos cognitivos positivos de un régimen de ejercicio más pronto que los ratones controles. Esto concuerda con el concepto de reserva cognitiva trasladada al estudio de humanos. La hipótesis de reserva cognitiva establece que cuánto más reserva cognitiva tiene un individuo (educación, intelecto, interacción social, etc.) más tarde aparecerán los déficit cognitivos. De esto puede deducirse que cuanto mayor sea el deterioro cognitivo o el riesgo en que un individuo esté, más fácil puede resultar el lograr una mejora evidente. Hallazgos recientes de Etnier et al. (s.f) indican un mayor efecto cognitivo del ejercicio en mujeres portadoras de un factor de riesgo genético para la EA, observándose un efecto pequeño en no portadoras.

El meta análisis de estudios sobre el ejercicio en mayores con deterioro cognitivo, publicado por Heyn et al. (s.f) indican que aquellas personas que se encuentran en estados avanzados de la patología Alzheimer podrían mostrar mejora cognitiva con el ejercicio, incluso aunque éste no comience hasta después de que la patología esté presente.

Dado que el ejercicio físico actúa de forma positiva, efectuar una intervención indiscriminada en todos los adultos mayores, permite proteger tanto a los posibles dementes por enfermedad de Alzheimer y afecciones similares, como a los ancianos sanos que sufrirán de demencia senil producto de la edad, y del sedentarismo intelectual y físico

## **Conclusiones**

El cerebro es un órgano más plástico de lo que se pensaba y al igual que el músculo también es capaz de modular su respuesta a distintos factores entre los que se encuentra el ejercicio físico.

Éste provoca la producción de neuromoduladores que facilitan la puesta en marcha de la cascada bioquímica que induce la diferenciación de células neuronales madres así como la protección ante el depósito de placas  $\beta$ -Amiloide. Son precisos más estudios que aporten la dosis y tipo de ejercicio

más indicado que faciliten el marco de actuación en cuanto a intensidad, duración, frecuencia y progresión de actividad física a realizar.

### **Referencias Bibliográficas**

- Cotman, C.W., Berchtold, N.C. y Christie, L.A. (2007). *Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. Trends Neurosci.* 2007 Sep; 30 (9):464-72. Epub 2007 Aug 31.
- Mueller, P.J.(2007). *Exercise training and sympathetic nervous system activity: evidence for physical activity dependent neural plasticity. Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007 Apr; 34(4):377-84.
- Park J.W., Kwon Y.H., Lee M.Y., Bai D., Nam K.S., Cho Y.W., Lee C.H. y Jang SH. (2008). *Brain activation pattern according to exercise complexity: A functional MRI study. Neuro Rehabilitation.* 23(3):283-8.
- Aberg N.D., Carlsson, B., Rosengren, L., Oscarsson, J., Isaksson, O.G., Rönnbäck L. y Eriksson, P.S. (2000). *Growth hormone increases connexin-43 expression in the cerebral cortex and hypothalamus. Endocrinology.* Oct; 141(10):3879-86.
- Meyer, J.S., Huang, J., Chowdhury, M. (s.f). *MRI abnormalities associated with mild cognitive impairments of vascular (VMCI) versus neurodegenerative (NMCI) types prodromal for vascular and Alzheimer's dementias.*
- Martínez, J.M. & Martínez, P.(2001). *Education, brain reserve, and risk factors for dementia and Alzheimer disease. Med Clin (Barc).* 2001 Mar 24; 116(11):418-21.
- Pietropaolo S, Feldon J, Alleva E, Cirulli, F. & Yee B.K. (2006). *The role of voluntary exercise in enriched rearing: a behavioural analysis. Behav Neurosci* 2006; 1204:787 – 803.