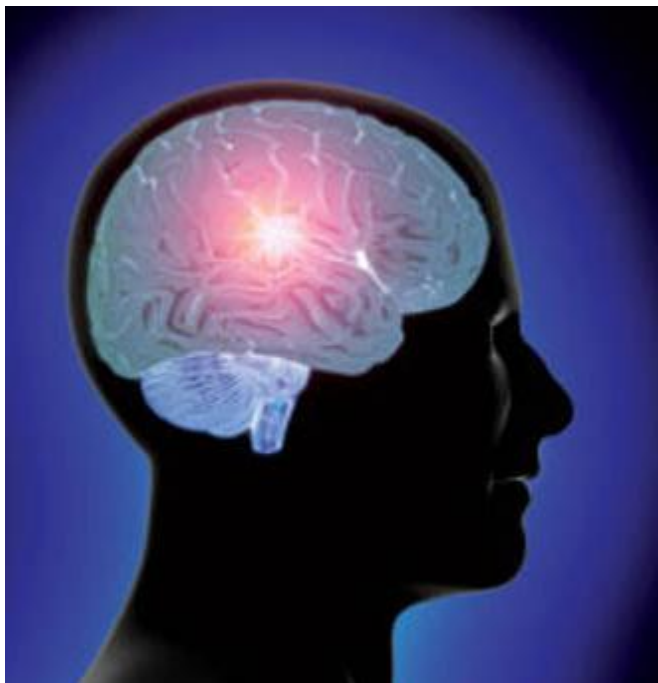


Ejercicio y neurotrofinas cerebrales

Lic. María Fernanda Insua

La actividad física ha emergido como un modulador de las funciones mentales superiores durante la vida, ya que ha demostrado afectar varios sistemas de neurotransmisores. Es posible que algunos de los aspectos benéficos del ejercicio actúen directamente sobre la maquinaria molecular del cerebro mismo, más que sobre la salud en general (como fue asumido en los primeros años de la década del 90). Para explorar esta hipótesis, se han hecho estudios en animales en los cuales el ejercicio pudo aislarse como la variable central. Se eligió el correr voluntariamente en una rueda, básicamente porque les permite a las ratas y ratones, elegir cuánto correr, lo cual es cuantificable. Además se evitan confusas variables asociadas con el estrés de correr en una cinta forzadamente y con manipulaciones del investigador.



Muchos sistemas moleculares podrían potencialmente participar en los beneficios del ejercicio sobre el cerebro. Los factores neurotróficos poseen la mayoría de las propiedades que podrían contribuir a estos efectos benéficos. Entre ellos se encuentra el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), que aparece como un mediador clave en el mejoramiento de las conexiones sinápticas y en la capacidad del cerebro de cambiar y remodelar dichas conexiones (plasticidad), dependiente de uso.

Primeramente se postuló que la respuesta al ejercicio mediada por neurotrofinas, estaría restringida a los sistemas moto-sensores del cerebro, como el cerebelo, las áreas corticales primarias y los ganglios basales. Sorprendentemente, en experimentos realizados con ratas, se observó que luego de varios días de correr voluntariamente en una rueda, al menos 1-2 km por día, los niveles de BDNF se incrementaron en las células del hipocampo, una estructura altamente plástica, que normalmente se asocia con las funciones cognitivas superiores, más que con la actividad motora. Los cambios en los niveles de este factor se hallaron en neuronas, particularmente las del giro dentado (*gyrus dentatus* o GD), el hilus y la región CA3 del

hipocampo. Estos cambios aparecieron en pocos días, tanto en ratas hembras como machos, y fueron sostenidos en el tiempo, luego de varias semanas de ejercicio, con un incremento consecuente de las cantidades de proteína BDNF. Además de hallarse niveles aumentados de BDNF en el hipocampo, también se hallaron en la médula espinal lumbar, el cerebelo y la corteza. Por otra parte, se encontró una correlación positiva entre la distancia promedio corrida por día y el aumento del BDNF en el hipocampo. A pesar de que otros factores tróficos, incluyendo el factor de crecimiento nervioso (NGF) y el factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF-2), también son inducidos en el hipocampo en respuesta al ejercicio, su aumento fue transitorio y menos sostenido que el provocado sobre la expresión del BDNF, sugiriendo que este último es un mejor candidato como mediador de los beneficios a largo plazo provocados por el ejercicio en el cerebro.

Investigaciones realizadas en humanos, sugieren que el ejercicio puede mantener o mejorar la plasticidad cerebral. El aprender, una función superior que requiere alta plasticidad, incrementa la expresión del gen del BDNF, y éste, a su vez, facilita el aprendizaje. Estas evidencias predicen que mecanismos que inducen la expresión génica del BDNF, tales como el ejercicio, pueden mejorar el aprendizaje. Más aún, el correr incrementa un mecanismo relacionado con la memoria llamado potenciación a largo plazo (LTP) en el GD y mejora el aprendizaje espacial en pruebas con laberintos de agua, en ratas.