

# Ejercicio, cerebro y enfermedades neurológicas

María Nuria González García

## Resumen

El ejercicio físico tiene importantes beneficios para la salud y, por tanto, para la salud del sistema nervioso. Es probable que tenga una función protectora frente a enfermedades neurodegenerativas o cerebrovasculares, permitiendo un desarrollo más lento y tardío de sus manifestaciones clínicas. También forma parte del tratamiento no farmacológico y así lo recomiendan la mayoría de sociedades científicas. Consigue, por ejemplo, reducir los días de dolor en pacientes con migraña o mejora la fatiga en enfermos con esclerosis múltiple. Aún faltan estudios de mejor calidad, pero en la actualidad disponemos de evidencia sólida para recomendar la actividad física como parte del tratamiento en la mayoría de las enfermedades neurológicas.

**Palabras clave:** Ejercicio. Actividad física. Ejercicio aeróbico. Enfermedades degenerativas. Neurorrehabilitación.

## Abstract

*Physical activity is important not only for general health, but also for neurologic health. It has probably a protective role against neurodegenerative or cerebrovascular diseases, causing clinical manifestations to appear later or with less intensity. It is a part of non-pharmacological treatment and it is recommended by the majority of scientific societies. For example, physical exercise has positive effects in the reduction of the days of headache in patients with migraine or in the improvement of fatigue in multiple sclerosis. Better quality studies are still needed, but physical activity should already be recommended as part of the therapy of our neurological patients. (Kranion. 2019;14:136-41)*

**Corresponding author:** María Nuria González García, nurigongar@gmail.com

**Key words:** Exercise. Physical activity. Aerobic exercise. Neurodegenerative diseases. Neurorehabilitation.

## INTRODUCCIÓN

Numerosas dimensiones de la salud se ven influidas por la actividad física (AF), incluyendo la neurológica. Es bien conocido el beneficio que proporciona al cerebro la práctica de ejercicio, aunque es cierto que puede desencadenar la aparición de algún síntoma neurológico. Múltiples

líneas de investigación han demostrado que la AF, especialmente el ejercicio aeróbico, es un potente estímulo de la neurogénesis.

El ejercicio regular y la AF ayudan no solo a los aspectos físicos, sino también a la salud mental. Hoy en día el ejercicio aeróbico forma parte de casi todos los programas de rehabilitación, incluyendo la neurorrehabilitación.

La AF se podría definir como cualquier movimiento corporal producido por la musculatura esquelética que da como resultado un gasto energético. Aunque es un término intercambiable por ejercicio, este último suele implicar planificación, movimientos repetitivos y secuencia estructurada para desarrollar diferentes actividades físicas<sup>1</sup>. El concepto de deporte aúna ambos, pero orientado a la competición o la diversión.

## BENEFICIOS DEL EJERCICIO EN LAS ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

### Esclerosis múltiple

Aunque son muchos los estudios que se han hecho para evaluar los beneficios del ejercicio en la esclerosis múltiple, estos suelen tener tamaños muestrales pequeños y, por ello, son poco representativos. Además, no suele existir grupo control o el diseño no es ciego. En ocasiones se ha comparado con ejercicios de rehabilitación, demostrando una mejoría similar. No se han estudiado todas las fases de la enfermedad, sino principalmente las formas más leves. Por otro lado, resulta complejo comparar los tipos de ejercicio, la intensidad o la duración. Tampoco es habitual disponer de datos sobre sus efectos más allá del periodo que dura el estudio, es decir, a largo plazo<sup>2</sup>.

En general, se ha descrito mejoría en casi todos los parámetros clínicos estudiados, sobre todo en la velocidad de la marcha, la fatigabilidad y la espasticidad. Otros aspectos también relevantes, como la depresión, la calidad de vida y la fatiga, se benefician de la práctica de ejercicio físico, incluso en formas más avanzadas de la enfermedad<sup>3</sup>. La fatiga requiere una mención aparte, pues en alguna serie es el síntoma más frecuente y uno de los mayores responsables del abandono de la AF, y aunque los pacientes mejoran en alguna escala, lo hacen fundamentalmente a expensas del estado de ánimo y la motivación. En caso de indicar AF, esta se debería realizar a primera hora del día y en ambientes frescos<sup>2</sup>.

En general, se recomiendan ejercicios aeróbicos y de resistencia, como la marcha o la bicicleta con incremento progresivo de la resistencia; también ejercicios de mantenimiento de posturas o transferencias con tiempo cronometrado. No obstante, ninguno de ellos ha demostrado con suficiente solidez cuál es el tipo de actividad concreta, su intensidad o duración, recomendada en estos pacientes<sup>4</sup>.

### Epilepsia

A día de hoy no existe un consenso sobre el rol de la AF en los pacientes con epilepsia, se dispone

de pocos estudios y ninguno de ellos es prospectivo aleatorizado. Se ha visto que es un grupo de pacientes con una menor AF que la población general, probablemente por miedo a desencadenar una crisis o padecerla mientras se realiza deporte, sobreprotección por parte del entorno médico o familiar, o debido a los efectos adversos de la medicación, entre otros motivos, lo que contrasta con la existencia de evidencias a favor del ejercicio en la posible reducción de las crisis y las descargas interictales<sup>5</sup>. También se ha demostrado una reducción de la actividad epileptiforme clínica y eléctrica en grupos de epilepsia del lóbulo temporal y epilepsia mioclónica juvenil<sup>6,7</sup>. Todos estos hallazgos están refrendados por modelos animales, donde el ejercicio ha demostrado disminuir la frecuencia de crisis y la epileptogénesis del lóbulo temporal<sup>8</sup>.

En 2016, la ILAE (*International League Against Epilepsy*) redactó un documento con recomendaciones sobre la realización de diferentes deportes en los pacientes con crisis epilépticas<sup>8</sup>, clasificando las actividades deportivas en tres grupos según los potenciales daños o el riesgo de fallecimiento, así como de daño a otros participantes/jugadores. El primer grupo no supone mayor riesgo para los pacientes con epilepsia y el resto de participantes/jugadores; por ejemplo: deportes colectivos y de contacto (fútbol, baloncesto, judo) o de raqueta. El segundo grupo conlleva un riesgo para los pacientes con epilepsia; por ejemplo: ciclismo, deportes de agua, hípica, esquí, etc. Por último, el tercer grupo supone un riesgo para el paciente y el resto de participantes/jugadores; por ejemplo: aviación, escalada, deportes de motor, buceo, etc. En general, existe poco riesgo, al igual que para la conducción, si el paciente lleva al menos un año libre de crisis, pero la decisión debe individualizarse en cada paciente.

Se aconseja, por tanto, fomentar la realización de AF, más aun en niños y adolescentes, a quienes, en la medida de lo posible, no se debe restringir la participación en estas actividades.

### Cefaleas

El ejercicio no solo se considera favorable en los pacientes con migraña, sino que se postula como uno de los pilares del tratamiento preventivo no farmacológico. La AF ha demostrado tener una función analgésica tanto a corto como a largo plazo, medida por la reducción de la sensibilidad al estímulo doloroso<sup>9</sup>. En una revisión sistemática de dicho efecto sobre el procesamiento del dolor inducido experimentalmente se ha visto que tanto el ejercicio isométrico como el aeróbico o dinámico pueden modificar el umbral del dolor en pacientes con dolor crónico; sin embargo, no se ha

establecido con qué intensidad, frecuencia o duración se debe realizar para utilizar su poder analgésico<sup>10</sup>. En grupos de pacientes con migraña se ha visto una reducción de los días con dolor mediante la combinación de ejercicio aeróbico, ejercicios de estabilización cervical y fisioterapia<sup>11</sup>. Es complejo extraer conclusiones y comparar los estudios disponibles, pues utilizan ejercicios, metodología y seguimientos diversos, que no suelen superar los seis meses. Los ejercicios sobre la musculatura cervical y de los hombros parecen ser los más eficaces, probablemente por la confluencia de la información somatosensorial del núcleo trigeminal y de las primeras raíces cervicales. Uno de los trabajos más interesantes al respecto en pacientes con diagnóstico de migraña comparó topiramato, relajación y ejercicio aeróbico como preventivos, sin encontrarse diferencias entre los tres grupos salvo en los efectos adversos, mayores con topiramato<sup>12</sup>. Dos estudios han comparado los efectos del entrenamiento interválico de alta intensidad frente al ejercicio aeróbico moderado<sup>13,14</sup>. En ambos casos, el entrenamiento interválico de alta intensidad obtuvo una mayor reducción en el número de días con dolor<sup>9,13,14</sup>. Además, el ejercicio interválico de alta intensidad produce mayores cambios en las cifras de presión arterial y otros marcadores vasculares<sup>13</sup>.

Aunque se necesitan más estudios<sup>9</sup>, puede afirmarse que el ejercicio aeróbico regular representa una alternativa terapéutica que puede prescribirse a los pacientes que no quieren o no toleran los fármacos habituales.

## Demencias

Es probablemente en la función cognitiva donde más se ha profundizado sobre el conocimiento de las bondades del ejercicio. Tiene efectos positivos tanto en individuos sanos como con deterioro cognitivo. En la enfermedad de Alzheimer (EA) parece que puede ralentizar la neurodegeneración y prevenir el declive cognitivo en casos preclínicos o incipientes. Uno de los estudios más relevantes se ha hecho en la cohorte DIAN (*Dominantly Inherited Alzheimer Network*), que comparó portadores de la mutación según su grado de AF (mucho o poco ejercicio de acuerdo con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud)<sup>15</sup>. Los portadores con alta AF obtuvieron mejores puntuaciones cognitivas y funcionales y menos patología tipo EA en biomarcadores de líquido cefalorraquídeo<sup>15</sup>. El dato más llamativo de este estudio fue que, en comparación con los portadores cuya AF fue baja, los portadores con alta AF cumplieron criterios diagnósticos de demencia muy leve 15,1 años más tarde<sup>15</sup>.

Al igual que en otras entidades, es una intervención «dependiente de la dosis» y parece que una

mejor condición física es lo que protege más frente al riesgo de demencia. En 1968 se inició un estudio en una población de mujeres sanas de edad media en Suecia, con seguimiento a 44 años. Se evaluó la condición física en un subgrupo mediante un test ergométrico estandarizado. Se analizaron los datos en años intermedios y finalmente en 2012. Se observó una reducción del riesgo de demencia del 88% en el subgrupo con condición física alta frente al grupo con condición física media. En comparación con el grupo de condición física media, la edad de comienzo de la demencia y el tiempo hasta el comienzo de la demencia se retrasaron 9,5 y 5 años, respectivamente<sup>16</sup>.

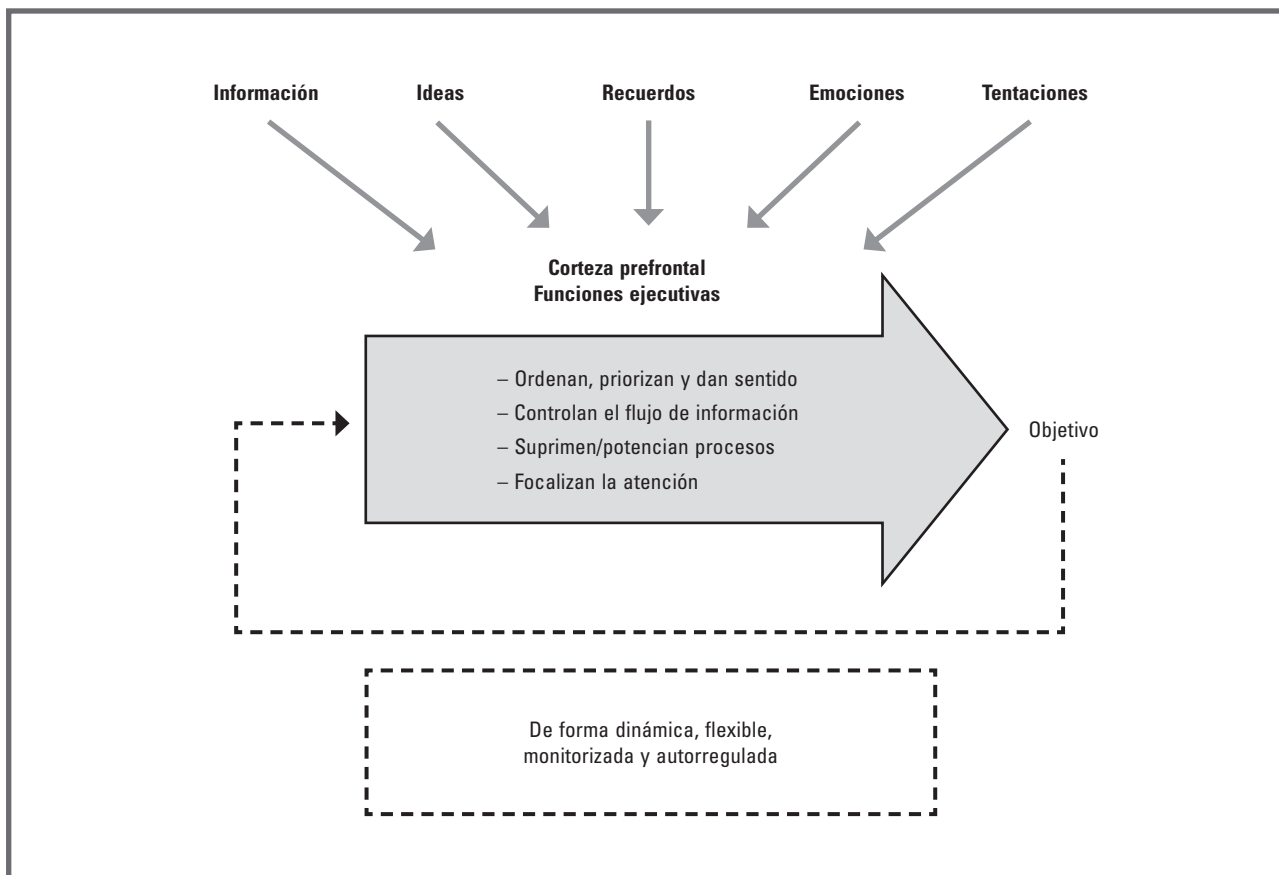
En los pacientes con deterioro cognitivo leve, el entrenamiento físico debe recomendarse como parte del tratamiento unas dos veces por semana durante al menos seis meses, ya que ha demostrado mejorar el rendimiento cognitivo con al menos dos estudios de clase II<sup>17,18</sup>, es decir, con un grado de recomendación B, contando además con mayor evidencia que las intervenciones cognitivas<sup>19</sup>.

También se ha evaluado el beneficio del ejercicio aeróbico en la función cognitiva de individuos sanos y jóvenes. En un reciente estudio controlado y aleatorizado, llevado a cabo en sujetos cognitivamente normales de 20 a 67 años, se compararon dos intervenciones físicas: ejercicio aeróbico en un grupo, solo estiramientos y tonificación muscular en otro. El ejercicio aeróbico demostró mejorar las funciones ejecutivas. Además, se observó un incremento del grosor cortical frontal, independiente de la edad. Ninguna de las dos actividades demostró efectos en la memoria<sup>20</sup>.

La relación entre AF y rendimiento cognitivo probablemente es bidireccional. La AF protegería e incluso mejoraría las funciones ejecutivas, mientras que el deterioro cognitivo y la demencia condicionan una menor realización de AF. Las funciones ejecutivas parecen imprescindibles para mantener hábitos de vida saludables como la AF, creándose así un círculo virtuoso<sup>21</sup>. Las funciones ejecutivas determinan la voluntad, el inicio y el mantenimiento de conductas y acciones dirigidas a objetivos (Fig. 1), como la AF (que necesita voluntad, inicio, monitorización y mantenimiento) cuyo fin es la salud. Los procesos biológicos subyacentes a esta relación implican cambios en marcadores centrales y periféricos, muchos de ellos demostrados en modelos animales y humanos (Fig. 2).

## Enfermedad de Parkinson

En la enfermedad de Parkinson idiopática (EP), al igual que en otras enfermedades neurodegenerativas, un estilo de vida saludable conlleva no solo mejoría de los síntomas motores y no motores, sino



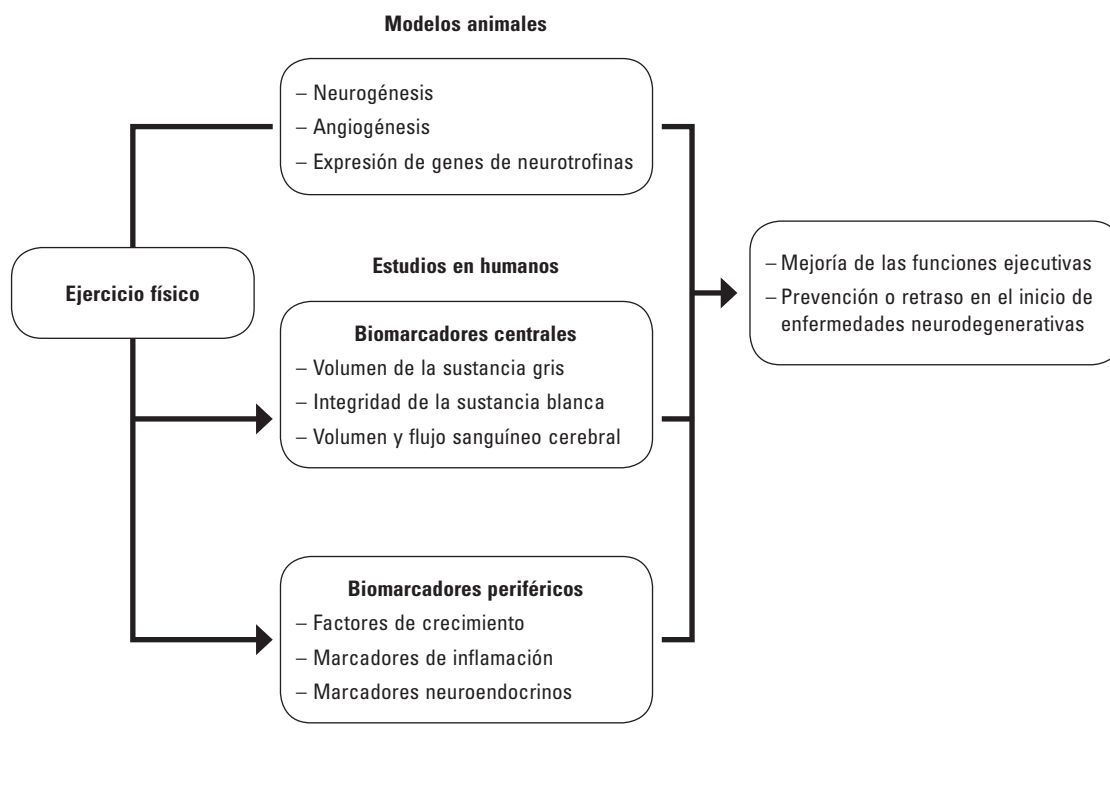
**FIGURA 1.** Esquema de las funciones ejecutivas dirigidas a un objetivo y su autorregulación (cortesía del Dr. David Ezpeleta).

que podría modificar la supervivencia y la progresión de la enfermedad. En un estudio prospectivo, con una cohorte de más de 300 pacientes y seguimiento medio de unos cinco años, se midieron estos aspectos en función de la realización de AF y el consumo de cafeína, tabaco o alcohol. En concreto, la realización de deportes competitivos se asoció con menor deterioro cognitivo y una progresión motora más lenta<sup>22</sup>. Existen estudios poblacionales que sugieren que el ejercicio físico moderado o intenso podría tener un papel protector frente al riesgo de sufrir EP. Uno de los estudios más amplios, realizado en Suecia con más de 43.000 participantes, mostró que aquellos que realizaban AF más de seis horas a la semana presentaban un riesgo de desarrollar EP un 43% menor<sup>23,24</sup>. De forma análoga al modelo propuesto en la figura 2, en la EP se atribuye a la AF una función neuroprotectora<sup>25</sup>. En estos pacientes también se ha descrito una relación entre AF y aumento del grosor cortical<sup>26</sup>. Se han comunicado beneficios con ejercicios muy diversos, como baile, yoga, taichí, ejercicio aeróbico y de resistencia. La mejoría se ha medido especialmente en la velocidad de la marcha y el equilibrio postural. Las actividades físicas

que incluyen música rítmica implican la activación de áreas de control motor, mejorando aún más la marcha y el equilibrio<sup>27,28</sup>. Al igual que en la EA, debería recomendarse ejercicio físico a todos los pacientes con EP como parte del tratamiento no farmacológico.

### Enfermedades neuromusculares

La información sobre los efectos del ejercicio en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica es escasa y controvertida. Es probable que la AF previa tenga un papel beneficioso o protector, tal como sucede en otras enfermedades neurodegenerativas; sin embargo, no suele incluirse en el tratamiento no farmacológico de estos pacientes fuera del papel concreto de la rehabilitación y fisioterapia<sup>29</sup>. Existe una revisión sistemática Cochrane de 2013 que únicamente incluye dos estudios aleatorizados de escaso tamaño muestral, no hay ensayos o estudios más amplios, por lo que no se puede concluir si el ejercicio es o no beneficioso<sup>30</sup>. Desde entonces no se han hecho más trabajos al respecto. Por motivos de espacio y complejidad, no se revisan otras enfermedades de este grupo.



**FIGURA 2.** Beneficios cognitivos del ejercicio: mecanismos biológicos propuestos (adaptada de Allan, et al., 2016<sup>21</sup>).

## Enfermedad cerebrovascular

El papel protector vascular global de la AF regular es bien conocido, tanto en ancianos como en personas de edad media. Incluso con niveles de AF muy bajos ya se observan beneficios<sup>31</sup>. Además, múltiples trabajos han estudiado los efectos de la AF tras un ictus con afectación motora. Ayuda moderadamente a la rehabilitación de las extremidades paréticas, pero muy significativamente a la marcha<sup>32</sup>. También se ha demostrado que los pacientes con AF regular presentan menor área final del infarto, mayor circulación colateral y mejor flujo sanguíneo tras el evento<sup>33</sup>.

## CONCLUSIONES

Los beneficios del ejercicio físico son ampliamente conocidos y están bien descritos en enfermedades crónicas y factores de riesgo vascular. La AF parece jugar un papel clave en enfermedades neurodegenerativas como la EA o la EP, pudiendo prevenir o frenar su avance. Actualmente se dispone de escasos estudios controlados, se necesita más y mejor investigación que refrende todas las

hipótesis descritas. No obstante, tanto la Organización Mundial de la Salud como las diferentes sociedades científicas incluyen la AF regular como parte del tratamiento de la mayoría de enfermedades neurológicas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Caspersen CJ, Powell KE CG. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Heal Rep.* 1985;100(2):126-31.
2. Döring A, Pfueller CF, Paul F, Dörr J. Exercise in multiple sclerosis -- an integral component of disease management. *EPMA J.* 2012;3(1):2.
3. Stroud NM, Minahan CL. The impact of regular physical activity on fatigue, depression and quality of life in persons with multiple sclerosis. *Health Qual Life Outcomes.* 2009;7:1-10.
4. Asano M, Dawes DJ, Arafah A, Moriello C, Mayo NE. What does a structured review of the effectiveness of exercise interventions for persons with multiple sclerosis tell us about the challenges of designing trials? *Mult Scler.* 2009;15(4):412-21.
5. Nakken KO, Løyning A, Løyning T, Gløersen G, Larsson PG. Does physical exercise influence the occurrence of epileptiform EEG discharges in children? *Epilepsia.* 1997;38(3):279-84.
6. Vancini RL, de Lira CAB, Scorza FA, de Albuquerque M, Sousa BS, de Lima C, et al. Cardiorespiratory and electroencephalographic responses to exhaustive acute physical exercise in people with temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2010;19(3):504-8.
7. de Lima C, Vancini RL, Arida RM, Guilhoto LMFF, de Mello MT, Barreto AT, et al. Physiological and electroencephalographic responses to acute exhaustive physical exercise in people with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2011;22(4):718-22.
8. Capovilla G, Kaufman KR, Perucca E, Moshé SL, Arida RM. Epilepsy, seizures, physical exercise, and sports: A report from the ILAE Task Force on Sports and Epilepsy. *Epilepsia.* 2016;57(1):6-12.
9. Lemmens J, De Pauw J, van Soom T, Michiels S, Versijpt J, van Breda E, et al. The effect of aerobic exercise on the number of migraine days, duration and pain inten-

- sity in migraine: A systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2019;20(1).
10. Naugle KM, Fillingim RB, Riley JL. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *J Pain*. 2012;13(12):1139-50.
  11. Gil-Martínez A, Kindelan-Calvo P, Agudo-Carmona D, Muñoz-Plata R, López-de-Uralde-Villanueva I, La Touche R. Ejercicio terapéutico como tratamiento de las migrañas y cefaleas tensionales: Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Rev Neurol*. 2013;57(10):433-43.
  12. Varkey E, Cider Å, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: A randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia*. 2011;31(14):1428-38.
  13. Hanssen H, Minghetti A, Magon S, Rossmeissl A, Papadopoulou A, Klenk C, et al. Superior effects of high-intensity interval training vs. moderate continuous training on arterial stiffness in episodic migraine: A randomized controlled trial. *Front Physiol*. 2017;8(DEC):1-10.
  14. Hanssen H, Minghetti A, Magon S, Rossmeissl A, Rasenack M, Papadopoulou A, et al. Effects of different endurance exercise modalities on migraine days and cerebrovascular health in episodic migraineurs: A randomized controlled trial. *Scand J Med Sci Sports*. 2018;28(3):1103-12.
  15. Müller S, Preische O, Sohrabi HR, Gräber S, Jucker M, Ringman JM, et al. Relationship between physical activity, cognition, and Alzheimer pathology in autosomal dominant Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement*. 2018;14(11):1427-37.
  16. Hörder H, Johansson L, Guo X, Grimby G, Kern S, Östling S, et al. Midlife cardiovascular fitness and dementia. *Neurology*. 2018;90(15):e1298-305.
  17. Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One*. 2013;8(4).
  18. Nagamatsu LS, Handy TC, Hsu CL. Resistance training promotes cognitive and functional brain plasticity in seniors with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2013;172(8):666-8.
  19. Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, Getchius TSD, Ganguli M, Gloss D, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment report of the guideline development, dissemination, and implementation. *Neurology*. 2018;90(3):126-35.
  20. Stern Y, MacKay-Brandt A, Lee S, McKinley P, McIntyre K, Razlighi Q, et al. Effect of aerobic exercise on cognition in younger adults: A randomized clinical trial. *Neurology*. 2019;92(9):e905-16.
  21. Allan JL, McMinn D, Daly M. A bidirectional relationship between executive function and health behavior: Evidence, implications, and future directions. *Front Neurosci*. 2016;10(AUG):1-13.
  22. Paul KC, Chuang YH, Shih IF, Keener A, Bordelon Y, Bronstein JM, et al. The association between lifestyle factors and Parkinson's disease progression and mortality. *Mov Disord*. 2019;34(1):58-66.
  23. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016;15(12):1257-72.
  24. Yang F, Trolle Lagerros Y, Bellocchio R, Adami H-O, Fang F, Pedersen NL, et al. Physical activity and risk of Parkinson's disease in the Swedish National March Cohort. *Brain*. 2015;138(2):269-75.
  25. Bhalsing KS, Abbas MM TL. Role of physical activity in Parkinson's disease. *Ann Indian Acad Neurol*. 2018;21(4):242-9.
  26. Colcombe SJ, Erickson KI, Scaff PE, et al. Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(11):1166-70.
  27. Aguiar LPC, da Rocha PA, Morris M. Therapeutic dancing for Parkinson's disease. *Int J Gerontol*. 2016;10(2):64-70.
  28. Dhami P, Moreno S, DeSouza JFX. New framework for rehabilitation - fusion of cognitive and physical rehabilitation: the hope for dancing. *Front Psychol*. 2015; 5:1478.
  29. Dal Bello-Haas V. Physical therapy for individuals with amyotrophic lateral sclerosis: current insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2018;8:45-54.
  30. Dal Bello-Haas V, Florence JM. Therapeutic exercise for people with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(5):CD005229.
  31. Lachman S, Boekholdt SM, Luben RN, Sharp SJ, Brage S, Khaw K, et al. Impact of physical activity on the risk of cardiovascular disease in middle-aged and older adults: EPIC Norfolk prospective population study. *Eur J Prev Cardiol*. 2018; 25(2):200-8.
  32. Peng TH, Zhu JD, Chen CC, Tai RY, Lee CY, Hsieh YW. Action observation therapy for improving arm function, walking ability, and daily activity performance after stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2019;33(8):1277-85.
  33. Wang Y, Li M, Dong F, Zhang J, Zhang F. Physical exercise-induced protection on ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(11):19859-66.