



EJERCICIO, NUTRICIÓN Y EL CEREBRO

Romain Meeusen | Departamento de Fisiología Humana | Vrije Universiteit Brussel | Brussels | Bélgica

PUNTOS CLAVE

- El ejercicio y la nutrición pueden influir en el desarrollo del cerebro en la juventud.
- El ejercicio y la nutrición pueden desacelerar y retroceder la disminución en la función cognitiva en el envejecimiento.
- El ejercicio y la nutrición influyen en la salud del cerebro a través de varios mecanismos que crean nuevas neuronas (neurogénesis).
- La fatiga durante el ejercicio puede residir en el cerebro.
- Las intervenciones nutricionales pueden influir en la ocurrencia de la "fatiga central o cerebral" durante el ejercicio.

INTRODUCCIÓN

La actividad física se ha asociado con la reducción de varios trastornos físicos y mentales. Actualmente hay considerable evidencia de que la actividad física disminuirá la incidencia de la enfermedad cardiovascular, el cáncer de colon, cáncer de mama y la obesidad, pero también de enfermedades tales como Alzheimer, depresión y ansiedad (Gómez-Pinilla, 2011; Van Praag, 2009). Numerosos estudios observacionales, transversales, prospectivos y extensos encuentran que el perfil dietético que beneficia a la función cognitiva durante el envejecimiento contiene 2 a 5 porciones de pescado a la semana y múltiples porciones diarias de cereales, frutas y verduras (vegetales) de hojas oscuras o brillantes (Parrott & Greenwood, 2007). Así, tanto la dieta como el ejercicio se han usado como intervenciones para retroceder los posibles efectos negativos del envejecimiento en la función cerebral. Este artículo describirá cómo el ejercicio y la nutrición pueden influir en el desarrollo del cerebro su rendimiento y la cognición (es decir, recordar cosas como ¿dónde estacioné mi carro en el aeropuerto?).

EL VALOR DEL EJERCICIO Y LA NUTRICIÓN PARA EL CEREBRO

Niños – El cerebro en desarrollo

Hay indicadores sólidos de que los niños están creciendo cada vez más sedentarios y con mala condición física, y que estos factores de estilo de vida están relacionados con un inicio más temprano de varias enfermedades crónicas tales como la diabetes tipo 2 y la obesidad. Varios estudios transversales y longitudinales han suministrado pruebas de una asociación entre tener exceso de peso y un pobre rendimiento académico. La capacidad física aeróbica también ha estado positivamente relacionada con la capacidad cognitiva y los logros académicos (Davis & Cooper, 2011). Varios estudios sugieren que la habilidad cognitiva de los niños y el rendimiento escolar pueden afectarse por su condición física general (Davis & Cooper, 2011).

La dieta también puede influir sustancialmente tanto en el desarrollo como en la salud de la estructura y función del cerebro. Una dieta saludable aporta los bloques de construcción para el cerebro que crean

y mantienen las conexiones neuronales, las cuales son críticas para mejorar la capacidad cognitiva y el rendimiento académico. Los factores dietéticos tienen una acción amplia y positiva en la función y plasticidad neuronal. Por ejemplo, los ácidos grasos omega-3 proveen material de construcción para el cerebro. Son esenciales para apoyar los eventos de señalización intercelular, y por lo tanto, influyen positivamente en la función sináptica. Sin embargo, dietas ricas en azúcar, grasas saturadas o altas en calorías se consideran nocivas para la función neural, ya que actúan elevando los niveles de estrés oxidativo y reducen la plasticidad sináptica y las funciones cognitivas (Gómez-Pinilla, 2011). Ciertamente, la función del cerebro depende de una nutrición adecuada y las variaciones a corto plazo en la cantidad y composición del consumo de nutrientes en individuos sanos influye en las mediciones de la función cognitiva. Estudios han demostrado que desayunar está asociado con varios efectos positivos sobre la función cognitiva de niños bien nutridos (Hoyland et al., 2009; Taki et al., 2010). Se ha demostrado que el ejercicio interactúa con las intervenciones dietéticas – aumentando los efectos positivos sobre el funcionamiento del cerebro y disminuyendo los efectos no saludables de una dieta alta en grasas. En general la evidencia parece indicar que estrategias combinadas a partir de ejercicio y manejo dietético pueden derivar en un beneficio máximo para la promoción de la salud neural. Más aún, Pivik y colaboradores (2012) recientemente examinaron la influencia de una comida por la mañana sobre funciones mentales complejas en niños (8-11 años). La actividad del cerebro se midió con electroencefalografía (EEG) mientras los niños resolvían problemas de adición simples después de un ayuno nocturno y otra vez después de haber comido o haberse saltado el desayuno. Los niños alimentados mostraron un aumento significativo en las respuestas correctas mientras que los niños que continuaron en ayuno no mejoraron. Los hallazgos sugieren que la actividad de la red neural involucrada en el procesamiento de la información numérica se incrementa funcionalmente y mejora el rendimiento en niños que han comido un desayuno, mientras que se requiere un esfuerzo mental mayor para este pensamiento matemático en los niños que se saltan el desayuno (Pivik et al., 2012).

La vejez – previniendo una disminución en la función cerebral

La evidencia de estudios transversales ha demostrado consistentemente una disminución lineal relacionada con la edad en las funciones cognitivas tales como velocidad de procesamiento, memoria a corto plazo, memoria de trabajo y memoria a largo plazo. Los decrementos relacionados con la edad en la función cognitiva se han asociado con cambios en la estructura y función del cerebro, y la actividad física puede jugar un papel central en la reducción de las pérdidas cognitivas asociadas con la edad (Hillman et al., 2006). Meta-análisis recientes sobre los efectos de la actividad física en el envejecimiento cognitivo humano muestran que el ejercicio aeróbico tuvo efectos generales y selectivos que fueron beneficiosos para la función cognitiva en adultos mayores (Colcombe & Kramer, 2003; Etnier et al., 2006). Estos hallazgos sugieren que aunque el rendimiento cognitivo disminuye de una manera global y lineal con la edad, la actividad física y la capacidad aeróbica puede servir para proteger contra la pérdida relacionada con la edad de la función cognitiva, con los mayores beneficios reportados para los procesos que requieren amplias cantidades de control ejecutivo. Hay un creciente cuerpo de evidencia que sugiere que nutrientes específicos tales como los flavonoides y otros polifenoles también pueden ser capaces de contrarrestar la disminución cognitiva y neuronal relacionada con la edad (Colcombe & Kramer, 2003; Gómez-Pinilla, 2011).

Estructura cerebral

Parece que estos hallazgos también se traducen en cambios estructurales en el cerebro. Un estudio reciente demostró que el volumen del hipocampo, un área del cerebro muy importante en el aprendizaje y la memoria, fue mayor en niños con buena condición física al compararlos con niños de la misma edad que no tenían una buena condición física (Chaddock et al., 2010a). Otro estudio reportó que varias regiones cerebrales adicionales fueron estructuralmente diferentes dependiendo del nivel de condición física del niño. El núcleo dorsal estriado, del cual se cree juega un papel en el control cognitivo y la inhibición, fue más grande en los niños que tuvieron una mejor condición física (Chaddock et al., 2010b). Es posible que las diferencias estructurales observadas entre los niños con buena y mala condición física pueden parcialmente ser la base de las diferencias funcionales del cerebro vistas en niños obesos en comparación a niños con un peso saludable.

La morfología del cerebro responderá a estímulos específicos a través del periodo de vida. Raji y colaboradores (2010) utilizaron imágenes por resonancia magnética (MRI) funcional para evaluar la atrofia del volumen de la materia gris y blanca en 94 adultos mayores (edad promedio de 77 años). Los resultados indicaron que el índice de masa corporal (IMC), los niveles de insulina en plasma en ayuno y la diabetes tipo 2 estuvieron fuertemente asociadas con la atrofia de las regiones frontal, temporal y subcortical del cerebro. Estos datos indican que tener sobrepeso u obesidad puede estar asociado con marcadas disminuciones en el volumen del cerebro y proporciona un mayor entendimiento de las causas subyacentes a los cambios relacionados con la obesidad en la disfunción cognitiva. Dado que varias de las regiones cerebrales en las cuales se demostró una disminución en el volumen cerebral están asociadas con la atención, memoria y el control de la cognición, pueden ser esperadas las deficiencias relacionadas

con la obesidad en el rendimiento cognitivo y educacional mediado por estas regiones cerebrales.

También parece ser que el entrenamiento con ejercicio en gente mayor aun puede influir en la morfología del cerebro. Los volúmenes de la formación hipocampal y el lóbulo temporal medio fueron mayores en adultos altamente entrenados y el entrenamiento con actividad física aumentó la perfusión en la formación hipocampal. Erickson y colaboradores (2011) claramente demostraron, en un estudio controlado y aleatorizado con 120 adultos mayores (55-80 años), que un año de entrenamiento con ejercicio aeróbico aumentó el tamaño del hipocampo anterior, llevando a mejoras en la memoria espacial. El entrenamiento con ejercicio incrementó el volumen hipocampal en un 2%, retrasando efectivamente la pérdida en el volumen relacionada con la edad por uno a dos años. El volumen hipocampal disminuyó en el grupo control. Los volúmenes del núcleo caudado y el tálamo no se afectaron por la intervención. Estos hallazgos indican que en entrenamiento con ejercicio aeróbico fue efectivo para retroceder la pérdida del volumen hipocampal en la tercera edad, lo cual se acompaña por una mejoría en la función de la memoria (Erickson et al., 2011).

Mecanismos de los beneficios del ejercicio en el cerebro

En investigaciones con animales se ha demostrado que los ambientes enriquecidos, que incluyen acceso a ruedas para correr, tienen un efecto positivo sobre el crecimiento neuronal y los sistemas neurales que están involucrados en el aprendizaje y la memoria. Esta "neuroplasticidad" se refiere a la habilidad del cerebro de adaptarse al cambio ambiental, respondiendo al daño y adquiriendo nueva información para modificar la conectividad y función neural. Los compuestos que promueven la neuroplasticidad se llaman "neurotrofinas" o factores neurotróficos y son capaces de señalizar a las neuronas para sobrevivir, diferenciarse o crecer. Los factores neurotróficos no sólo juegan un papel en la neurobiología, sino también en el metabolismo energético central y periférico (Knaepen et al., 2010). Su efecto de plasticidad sináptica en el sistema nervioso central (SNC) involucra elementos del metabolismo energético celular. El ejercicio agudo y el entrenamiento parecen ser intervenciones clave para desencadenar los procesos a través de los cuales las neurotrofinas interceden en el metabolismo energético y la plasticidad neural. De todas las neurotrofinas, el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF por sus siglas en inglés) parece ser el más susceptible a la regulación por el ejercicio y la actividad física (Knaepen et al., 2010). El BDNF tiene un amplio repertorio de propiedades neurotróficas y neuroprotectoras en el SNC y la periferia, concretamente: protección neuronal y supervivencia; expresión de neuritas; crecimiento y remodelación de axones y dendritas; diferenciación neuronal y plasticidad sináptica tal como la sinaptogénesis en las terminales arbóreas del axon; y eficacia en la transmisión sináptica. En los estudios con animales también se revela una capacidad neuroendócrina y metabólica en la periferia. El BDNF reduce el consumo de alimento, incrementa la oxidación de glucosa, disminuye los niveles de glucosa en sangre y aumenta la sensibilidad a la insulina. En animales, una dieta alta en grasas reduce la concentración hipocampal del BDNF, pero el ejercicio es capaz de revertir esta disminución ocasionada por la dieta (Molteni et al., 2004). Más aún, se ha demostrado en ratones que hay una interacción central entre la hormona leptina derivada del adipocito, la cual juega un papel

clave en la regulación del apetito y el metabolismo energético, y la expresión del BDNF en el hipotálamo (Komori et al., 2006). Araya y colaboradores (2008) encontraron que aumentó el BDNF en suero en personas obesas y con sobrepeso, resistentes a la insulina, después de una dieta reducida en calorías. Estos hallazgos confirman que el BDNF no solamente es esencial en el sistema neuronal, sino que también está íntimamente conectado con los procesos moleculares centrales y periféricos del metabolismo energético y la homeostasis (Wisse & Schwartz, 2003).

En la búsqueda de los mecanismos subyacentes de la plasticidad y de la salud del cerebro, se sabe que el ejercicio induce una cascada de procesos moleculares y celulares que soportan la plasticidad del cerebro. El BDNF podría jugar un papel crucial en estos mecanismos. Por lo tanto, desde principios de los años noventa, en algunos estudios se empezó a investigar los efectos de la actividad física, el ejercicio agudo y el entrenamiento sobre la concentración de BDNF, primero en animales (Radak et al., 2006; van Praag, 2009) y luego en humanos (Gold et al., 2003; Knaepen et al., 2010) (Figura 1). Poco se sabe acerca de los efectos del ejercicio de fuerza sobre la memoria dependiente del hipocampo, aunque este tipo de ejercicio cada vez se recomienda más para mejorar la fuerza muscular, la densidad ósea y prevenir las discapacidades relacionadas con la edad. El ejercicio de fuerza aumenta el rendimiento cognitivo especialmente en la población de adultos mayores. Para explorar los posibles mecanismos subyacentes, Cassilhas y colaboradores (2012) realizaron un estudio en el cual los animales estuvieron en un programa de entrenamiento aeróbico, no entrenaron o en un programa de entrenamiento de fuerza por 8 semanas. Después de este periodo, ambos grupos de animales entrenados mostraron un aumento en la función cognitiva al comparar con los animales control en la prueba del laberinto de agua. Sin embargo, se asociaron diferentes mecanismos con las mejoras cognitivas en los dos grupos entrenados. En las ratas entrenadas en resistencia, hubo un aumento significativo en el BDNF cerebral así como en su receptor, mientras que en los animales entrenados en fuerza no aumentó el BDNF. Sin embargo, en el segundo grupo hubo un aumento significativo en el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1), una molécula que estimula el crecimiento nervioso y su receptor. Un análisis posterior mostró que ambos regímenes de entrenamiento inducían aumentos en la expresión de la sinapsina 1 y la sinaptofisina en el cerebro. Ambas moléculas son importantes en la cascada necesaria para el crecimiento nervioso y por lo tanto soporta la hipótesis de que tanto el ejercicio aeróbico como el de fuerza pueden emplear mecanismos moleculares divergentes, pero alcanzar resultados similares en el aprendizaje y la memoria espacial.

NUTRICIÓN PARA INFLUIR EN LA FATIGA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las intervenciones nutricionales pueden usarse no sólo para influir en la cognición, sino para el rendimiento en el ejercicio prolongado o para posponer la fatiga. La fatiga puede definirse como una deficiencia aguda del rendimiento en el ejercicio que lleva a una inhabilidad para producir fuerza máxima (Meeusen et al., 2006). Incluye tanto un aumento en el esfuerzo percibido necesario para ejercer una fuerza o producción de potencia deseada, como la inhabilidad eventual de

producir esa fuerza o potencia (Davis & Bailey, 1997). La fatiga puede ocurrir a nivel periférico y a nivel del SNC.

Los neurotransmisores del cerebro y especialmente las monoaminas centrales son fuertes candidatas para la inducción de los efectos de la fatiga mediados centralmente durante el ejercicio. Las monoaminas serotonina (5-HT), dopamina (DA) y noradrenalina (NA) juegan un papel clave en la transducción de señales entre neuronas, y los cambios inducidos por el ejercicio en las concentraciones de estos neurotransmisores (especialmente 5-HT y DA) han sido ligados a la fatiga central. Con lo inicialmente propuesto por Acworth y colaboradores (1986), Newsholme y colaboradores (1987) desarrollaron la primera hipótesis considerando los cambios en la neurotransmisión central para explicar la fatiga, es decir, la "Hipótesis de la Fatiga Central". Esta hipótesis estaba basada en disturbios en las concentraciones de 5-HT en el cerebro, ya que este neurotransmisor está involucrado en cambios en el sueño-vigilia, emoción, sueño, apetito, el eje hipotalámico-pituitaria y numerosas funciones fisiológicas (Meeusen et al., 2006). Durante el ejercicio, se favorece la entrada de triptófano (el precursor de 5-HT) dentro del sistema nervioso central a través de la barrera hematoencefálica al incrementarse el uso de aminoácidos de cadena ramificada (AACR) en el músculo y los ácidos grasos elevados en plasma debido a que esto eleva el radio de triptófano libre a AACR. Esto aumenta la cantidad de triptófano que cruza la barrera hematoencefálica, llevando entonces a mayores concentraciones de 5-HT en el cerebro (Davis et al., 2000; Meeusen et al., 2006; Roelands & Meeusen, 2010). Los eventos que se presentan desde dentro del cerebro pueden influir en la sensación de fatiga de un individuo y por lo tanto afectar potencialmente el rendimiento. Esto abre una oportunidad de manipular el sistema nervioso central a través de cambios en la dieta o suplementación con nutrientes específicos, incluyendo aminoácidos (AACR, tirosina), carbohidratos (CHO) y cafeína.

Aminoácidos de cadena ramificada

Se ha propuesto a la suplementación con AACR como una posible estrategia para limitar el desarrollo de la fatiga central. Aunque ésta es una teoría muy atractiva, hay evidencia muy limitada o sólo circunstancial para sugerir que el rendimiento en el ejercicio en humanos puede alterarse por la manipulación nutricional a través de suplementos de AACR, y actualmente no hay evidencia convincente de que la suplementación de AACR pospondrá la fatiga durante el ejercicio de larga duración (Meeusen & Watson, 2007).

Tirosina

La tirosina (hidroxifenilalanina) puede sintetizarse en el cuerpo a partir de la fenilalanina, y se encuentra en muchos alimentos altos en proteína tales como los productos de soya, pollo, pavo, pescado, maní (cacahuate), almendras, aguacate, leche, queso, yogurt y semillas de ajonjolí. El consumo agudo de tirosina aumenta el radio de tirosina a otros grandes aminoácidos neutrales tales como la leucina, isoleucina, valina y triptófano. Una serie de estudios pre-clínicos con animales claramente indica que la tirosina reduce muchos de los efectos adversos del estrés agudo sobre el rendimiento cognitivo en una amplia variedad de ambientes estresantes. Aunque ha sido difícil demostrar concluyentemente que la tirosina tiene efectos

beneficiosos en los humanos, en parte debido a problemas éticos, la evidencia predominante sugiere que la tirosina puede ser útil como un tratamiento agudo para prevenir la disminución en la función cognitiva relacionada con el estrés. Esto puede darse especialmente cuando se hace ejercicio en el calor, ya que esto representa una demanda especial sobre la DA del cerebro, que no es aparente en condiciones templadas (Roelands et al., 2008; Watson et al., 2005). Por lo tanto, el requerimiento de tirosina en el cerebro puede ser mayor con las demandas acumulativas del ejercicio y el estrés por calor, y puede llegar a ser un limitante de la síntesis y liberación de DA.

Muy recientemente, Tumilty y colaboradores (2011) evaluaron los efectos de la suplementación aguda con tirosina (150 mg/kg de masa corporal) sobre la capacidad de ejercitarse en el calor. Ocho hombres saludables realizaron ejercicio en bicicleta hasta el agotamiento al $68 \pm 5\%$ $VO_{2m\acute{a}x}$. Este estudio indicó, por primera vez, que la suplementación con un precursor nutricional de dopamina una hora antes del ejercicio estuvo asociado con un aumento en la capacidad de ejercicio en el calor. Parece que la disponibilidad de tirosina, al menos en parte, puede influir en la tolerancia al ejercicio prolongado con estrés por calor (Tumilty et al., 2011). Se necesitan estudios más a fondo para identificar la influencia de la suplementación regular de cantidades mayores de tirosina (5-10 g) sobre la salud debido a cambios crónicos en la actividad del sistema nervioso simpático.

Carbohidratos

Aunque muchos estudios han demostrado un efecto de mejoría en el ejercicio de la suplementación con carbohidratos (CHO) sobre el metabolismo periférico, evidencia más reciente sugiere que la alimentación con carbohidratos también puede mejorar el rendimiento en el ejercicio por su efecto en el cerebro, ya sea por un efecto directo de la liberación de glucosa al cerebro o mediante las señales neurales enviadas desde los receptores de CHO en la cavidad oral hasta el cerebro. Carter y colaboradores (2004) reportaron un aumento del 3% en el rendimiento (PLA 61.37 min; CHO 59.57 min) después del enjuague por toda la boca con una solución de maltodextrina antes y durante el ejercicio. Nada de la solución fue realmente ingerida durante el protocolo, sugiriendo que este beneficio en el rendimiento puede haber estado mediado a través de la comunicación directa entre receptores presentes en la boca y el cerebro. El concepto del enjuague bucal con carbohidratos ha estado soportado por trabajo donde se ha investigado la actividad cerebral posterior a la ingesta de un bolo de glucosa (Liu et al., 2000), y la activación de varias regiones del cerebro después del enjuague con soluciones de CHO dentro de la boca (Chambers et al., 2009). Estos estudios resaltan un aumento marcado en la activación del cerebro, que ocurre inmediatamente después de que los CHO entran a la boca, observándose un segundo pico de aumento en la actividad 10 minutos después de su consumo, presumiblemente ocurriendo cuando el sustrato entra en la circulación. Otros grupos también han examinado los efectos del enjuague bucal con CHO sobre el rendimiento. Pottier y colaboradores (2010) encontraron una mejoría en el rendimiento en una prueba contrarreloj de 60 min enjuagándose con una solución de carbohidratos-electrolitos, mientras que Rollo y colaboradores (2008, 2010 y 2011) demostraron efectos ergogénicos en diferentes pruebas contrarreloj. De manera interesante, la mayoría de los estudios que encontraron un efecto fueron llevados a cabo en estado de ayuno. Cuando se realizó el enjuague bucal con CHO después

de haber consumido alimento, no se observó ningún efecto sobre el rendimiento en pruebas de 45 minutos (Whitham & McKinney, 2007) y 60 minutos (Beelen et al., 2009). Los autores sugieren que tal vez la percepción oral de los carbohidratos sólo juega un papel cuando los almacenes de glucógeno en el músculo e hígado están reducidos. Sin embargo, este hallazgo no se replicó en un estudio muy reciente donde un enjuague bucal con una solución de maltodextrina aumentó el tiempo hasta el agotamiento tanto en estado de ayuno como después de haber consumido alimento en hombres no entrenados (Fares & Kayser, 2011). Estos descubrimientos son muy innovadores y sugieren un mecanismo de acción interesante. Ciertamente, se justifica más investigación de los receptores de CHO en la boca.

APLICACIONES PRÁCTICAS Y CONCLUSIONES

La nutrición aporta bloques de construcción para el cerebro. El rendimiento cognitivo (por ejemplo, el pensamiento matemático, problemas simples de adición) es mejor en niños después de desayunar al comparar con el estado de ayuno. Hay un creciente cuerpo de evidencia que sugiere que nutrientes específicos tales como los flavonoides y otros polifenoles pueden ser capaces de contrarrestar la disminución neuronal y cognitiva relacionada con la edad. El entrenamiento con ejercicio en la gente de la tercera edad aumenta el tamaño del hipocampo (un área del cerebro que es importante para la memoria). El ejercicio influye positivamente en los factores neurotróficos (tales como BDNF) llevando a un mejor aprendizaje y memoria. Actualmente, no hay evidencia convincente de que la ingesta de aminoácidos de cadena ramificada durante el ejercicio prolongado pueda posponer la fatiga "central". El efecto ergogénico de los carbohidratos durante el ejercicio también se presenta cuando se enjuaga la boca con una solución de CHO.

Ambos, el ejercicio y la nutrición claramente son medios poderosos para influir positivamente al cerebro. Estamos sólo al inicio de explorar lo que realmente sucede en el cerebro durante el ejercicio, pero es claro que la actividad física y la nutrición tienen efectos que aumentan su salud. En un futuro cercano, las intervenciones nutricionales también se enfocarán en la actividad cerebral durante el ejercicio.

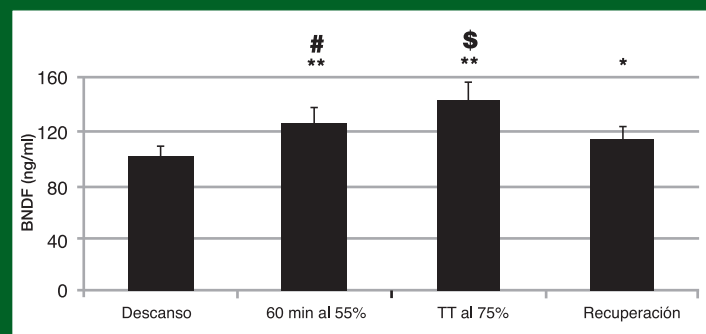


Figura 1: Concentración en suero de BDNF (ng/mL) en descanso (DESC), después de 60 min de ciclismo al 55% de $W_{m\acute{a}x}$ (60 MIN), después de una prueba contrarreloj (PC) y posterior a 15 min de recuperación (RECUP), realizada a una temperatura ambiental de 18°C bajo tratamiento placebo (n=22).

*Significativamente diferente de DESC ($p < 0.05$), ** significativamente diferente de DESC ($p < 0.01$); # aumentó significativamente en comparación con DESC ($p < 0.01$) y RECUP ($p < 0.05$); \$ aumentó significativamente en comparación con DESC, 60 MIN y RECUP ($p < 0.01$). Datos de Goekint et al., 2008.

REFERENCIAS

- Acworth, I., J. Nicholass, B. Morgan, and E.A. Newsholme (1986). Effect of sustained exercise on concentrations of plasma aromatic and branched-chain amino acids and brain amines. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 137:149-153.
- Araya AV, X. Orellana, and J. Espinoza (2008). Evaluation of the effect of caloric restriction on serum BDNF in overweight and obese subjects: preliminary evidences. *Endocrine* 33:300-304.
- Beelen, M., J. Berghuis, B. Bonaparte, S.B. Ballak, A.E. Jeukendrup, and L.J. van Loon (2009). Carbohydrate mouth rinsing in the fed state: lack of enhancement of time-trial performance. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 19:400–409.
- Carter, J.M., A.E. Jeukendrup, and D.A. Jones (2004). The effect of carbohydrate mouth rinse on 1-h cycle time trial performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 36:2107-2111.
- Cassilhas, R.C., K.S. Lee, J. Fernandes, M.G.M. Oliveira, S. Tufik, R. Meeusen and M.T. De Mello (2012). Spatial memory is improved by aerobic and resistance exercise through divergent molecular mechanisms. *Neuroscience* 202:309–317.
- Chaddock, L., K.I. Erickson, and R.S. Prakash (2010a). A neuroimaging investigation of the association between aerobic fitness, hippocampal volume, and memory performance in preadolescent children. *Brain Res.* 1358:172–183.
- Chaddock, L., K.I. Erickson, and R.S. Prakash (2010b). Basal ganglia volume is associated with aerobic fitness in preadolescent children. *Dev. Neurosci.* 32:249–256.
- Chambers, E.S., M.W. Bridge, and D.A. Jones (2009). Carbohydrate sensing in the human mouth: effects on exercise performance and brain activity. *J. Physiol.* 587:1779-1794.
- Colcombe, S. and A.F. Kramer (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol. Sci.* 14:125–130.
- Davis, C., and S. Cooper (2011). Fitness, fatness, cognition, behavior, and academic achievement among overweight children: Do cross-sectional associations correspond to exercise trial outcomes? *Prev. Med.* 52:S65–S69.
- Davis, J.M., N.L. Alderson, and R.S. Welsh (2000). Serotonin and central nervous system fatigue: nutritional considerations. *Am J. Clin. Nutr.* 72:573S-578S.
- Davis, J.M., and S.P. Bailey (1997). Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 29:45-57.
- Erickson K, M. Voss, R. Prakash, C. Basak, A. Szabo, L. Chaddock, J. Kim, S. Heo, H. Alves, S. White, E. Wojcicki, E. Mailey, V. Vieira, S. Martin, B. Pence J. Woods E. McAuley and A. Kramer (2011). Exercise training increases the size of hippocampus and improves memory. *PNAS* 108:3017–3022.
- Etnier, J. L. Nowell, P.M. Landers, D.M. and B. Sibley (2006). A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Res. Rev.* 52:119–130.
- Fares, E.J., and B. Kayser (2011). Carbohydrate mouth rinse effects on exercise capacity in pre- and postprandial states. *J. Nutr. Metab.* 2011:385926.
- Goekint, M., E. Heyman, B. Roelands, R. Njemini, I. Bautmans, T. Mets, and R. Meeusen (2008). No influence of noradrenaline manipulation on acute exercise-induced increase of brain-derived neurotrophic factor. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40:1990-1996.
- Gold SM, K. Schulz, S. Hartmann, M. Mladek, U.E. Lang, R. Hellweg, R. Reer, K.M. Braumann, and C. Heesen (2003). Basal serum levels and reactivity of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor to standardized acute exercise in multiple sclerosis and controls, *J Neuroimmunol.* 183:99-105.
- Gómez-Pinilla, F. (2011). The combined effects of exercise and foods in preventing neurological and cognitive disorders. *Prevent. Med.* 52:S75–S80.
- Hillman, .C, R. Motl, M. Pontifex, D. Posthuma, J. Stubbe, D. Boomsma, and E. de Geus (2006). Physical activity and cognitive function in a cross-section of younger and older community-dwelling individuals. *Health Psych.* 25:678–687.
- Hoyland, A., L. Dye, and C.L. Lawton (2009). A systematic review of the effect of breakfast on the cognitive performance of children and adolescents. *Nutr. Res. Rev.* 22:220–243.
- Knaepen, K., M. Goekint, E. Heyman, and R. Meeusen (2010). Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor; a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med.* 40:765-801.
- Komori, T., Y. Morikawa, K. Nanjo, and E. Senba (2006). Induction of brain-derived neurotrophic factor by leptin in the ventromedial hypothalamus. *Neuroscience* 139:1107-1115.
- Liu, Y., J.H. Gao, H.L. Liu, and P.T. Fox (2000). The temporal response of the brain after eating revealed by functional MRI. *Nature* 405:1058-1062.
- Meeusen, R., and P. Watson (2007). Amino acids and the brain: do they play a role in “central fatigue”? *Int. J. Sports Nutr. Exerc. Metab.* 17:S37-S46.
- Meeusen, R., P. Watson, H. Hasegawa, B. Roelands, and M.F. Piacentini (2006). Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med.* 36:881-909.
- Molteni, R., A. Wu, and S. Vaynman (2004). Exercise reverses the harmful effects of consumption of a high-fat diet on synaptic and behavioral plasticity associated to the action of brain-derived neurotrophic factor. *Neuroscience* 123:429-440.
- Newsholme, E.A., I. Acworth, and E. Blomstrand (1987). Amino acids, brain neurotransmitters and a function link between muscle and brain that is important in sustained exercise. In: G. Benzi (ed) *Advances in Myochemistry*. London: John Libbey Eurotext, pp. 127-133.
- Parrott, M., and C. Greenwood (2007). Dietary influences on cognitive function with aging from high-fat diets to healthful eating *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1114:389–397.
- Pivik, R., K. Tennal, S. Chapman, and Y. Gu (2012). Eating breakfast enhances the efficiency of neural networks engaged during mental arithmetic in school-aged children. *Physiol. Behav.* 106:548–555.
- Pottier, A., J. Bouckaert, W. Gilis, T. Roels, and W. Derave (2010). Mouth rinse but not ingestion of a carbohydrate solution improves 1 h cycle time trial performance. *Scan. J. Med. Sci. Sports* 20:105-111.
- Radak, Z., A. Toldy, Z. Szabo, S. Siamilis, C. Nyakas, G. Silye, J. Jakus, and S. Goto (2006). The effects of training and detraining on memory, neurotrophins and oxidative stress markers in rat brain. *Neurochem. Int.* 49:387-392.
- Raji, C.A., A.J. Ho, N.N. Parikshak, J.T. Becker, O.L. Lopez, L.H. Kuller, X. Hua, A.D. Leow, A.W. Toga, and P.M. Thompson (2010). Brain structure and obesity. *Hum. Brain Mapp.* 31:353–364.
- Roelands, B., H. Hasegawa, P. Watson, M.F. Piacentini, L. Buyse, G. De Schutter, and R. Meeusen (2008). The effects of acute dopamine reuptake inhibition on performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 40: 879-858.

- Roelands, B., and R. Meeusen (2010). Alterations in central fatigue by pharmacological manipulations of neurotransmitters in normal and high ambient temperature. *Sports Med.* 40:229-246.
- Rollo, I., M. Cole, R. Miller, and C. Williams (2010). Influence of mouth rinsing a carbohydrate solution on 1-h running performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 42:798-804.
- Rollo, I., C. Williams, N. Gant, and M. Nute (2008). The influence of carbohydrate mouth rinse on self-selected speeds during a 30-min treadmill run. *Int. J. Sport. Nutr. Exerc. Metab.* 18:585-600.
- Rollo, I., C. Williams, and M. Nevill (2011). Influence of ingesting versus mouth rinsing a carbohydrate solution during a 1-h run. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43:468-475.
- Taki, Y., H. Hashizume, Y. Sassa, H. Takeuchi, M. Asano, K. Asano, and R. Kawashima (2010). Breakfast staple types affect brain gray matter volume and cognitive function in healthy children. *PLoS ONE* 5(12): e15213.
- Tumilty, L., G. Davison, M. Beckmann, and R. Thatcher (2011). Oral tyrosine supplementation improves exercise capacity in the heat. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111:2941-2950.
- Van Praag, H. (2009). Exercise and the brain: something to chew on. *Trends Neurosci.* 32:283-290.
- Watson, P., H. Hasegawa, B. Roelands, M.F. Piacentini, R. Looverie, and R. Meeusen (2005). Acute dopamine/noradrenaline reuptake inhibition enhances human exercise performance in warm, but not temperate conditions. *J. Physiol.* 565:873–883.
- Whitham, M., and J. McKinney (2007). Effect of a carbohydrate mouthwash on running time trial performance. *J. Sports Sci.* 25:1385-1392.
- Wisse, B.E., and M. Schwartz (2003). The skinny on neurotrophins. *Nat. Neurosci.* 6:655-656.

TRADUCCIÓN

Este artículo ha sido traducido y adaptado de: Meeusen, R. (2013). Exercise, Nutrition & the Brain. *Sports Science Exchange* 112 Vol. 26, No.112, 1-6, por Lourdes Mayol, M.Sc.