

LA FUERZA DE LOS HUESOS EN LA FELICIDAD, MEMORIA Y APETITO, UNA SORPRENDENTE RELACIÓN

Ana Lilia García Hernández, Saúl Ernesto Cifuentes Mendiola y Melany Astrid Viveros Sánchez



Resumen

Nuestros huesos hacen mucho más que darnos forma y permitirnos movernos. También producen la osteocalcina, la osteopontina y la lipocalina 2, sustancias que viajan al cerebro y ayudan a regular sus funciones. La osteocalcina mejora el aprendizaje y nos hace sentir más felices al estimular la producción de las “sustancias de la felicidad” en el cerebro. La osteopontina, puede ayudar a proteger nuestro cerebro de enfermedades como el Parkinson y el Alzheimer al disminuir la inflamación en el cerebro. Y la lipocalina 2 controla cuánto comemos al activar o desactivar el centro de control del apetito en el cerebro. La producción de estas sustancias en el hueso se activa al hacer ejercicio. Nuestros huesos tienen un papel importante en nuestra salud mental y física, y podrían ayudar a encontrar nuevos tratamientos para enfermedades del cerebro.

Introducción

¿Te imaginas que nuestros huesos podrían tener un impacto directo en nuestro estado de ánimo, nuestra memoria y nuestro apetito? Pues resulta que, además de proporcionarnos estructura y permitirnos el movimiento, nuestros huesos también tienen una función mucho más compleja e increíble: producen sustancias químicas como la osteocalcina, osteopontina y lipocalina-2, que viajan a través del torrente sanguíneo hasta nuestro cerebro, donde regulan funciones cruciales para nuestro bienestar general. ¡Sorprendente, ¿verdad?!

Nuestros huesos tienen la función de dar sostén y forma a nuestro cuerpo, y de proteger nuestros órganos esenciales para la vida, como el cerebro, protegido por los huesos del cráneo, y el corazón y los pulmones, protegidos por el esternón y las costillas. Además, los huesos junto con los cartílagos, tendones y músculos nos permiten hacer todo tipo de movimientos que realizamos a diario, desde acciones simples como caminar, hasta movimientos más complejos o finos.

No solo eso: nuestros huesos almacenan minerales esenciales, principalmente calcio y fósforo, necesarios para que los músculos se contraigan correctamente o las neuronas funcionen bien, así como para la formación adecuada de coágulos sanguíneos después de una herida. Incluso, en el interior de nuestros huesos largos como los de los brazos y piernas, así como en el hueso del esternón o los huesos del cráneo se encuentra la médula ósea, el lugar donde se forman todas nuestras células de la sangre en un proceso llamado hematopoyesis, en el cual se forman nuestros eritrocitos encargados del transporte de oxígeno a todo nuestro cuerpo y nuestras células inmunitarias, que nos defienden contra infecciones y enfermedades.

Pero eso no es todo, nuestros huesos producen sustancias que se liberan a la sangre y pueden influir en el funcionamiento de otros órganos, especialmente del cerebro. Estas sustancias participan en la regulación de procesos que afectan nuestro estado de ánimo, la memoria y el apetito, lo que muestra una conexión sorprendente entre nuestros huesos y nuestra salud mental y emocional. ¡Prepárate para que te presentemos estas sustancias y sus funciones!

¡Nuestros huesos nos dan felicidad y mejoran la memoria!

Una de estas sustancias producidas por nuestros huesos es la osteocalcina, una proteína que permite que el calcio se una a los huesos para que estos estén fuertes, pero que, además, puede salir de los huesos, viajar por la sangre hasta otros órganos distantes.

De hecho, la osteocalcina como otras proteínas de los huesos, es capaz de atravesar una barrera muy importante que protege nuestro cerebro de sustancias dañinas, llamada barrera hematoencefálica. Una vez cruzada esta barrera, la osteocalcina alcanza regiones cerebrales muy importantes, como el tronco cerebral, el tálamo y el hipotálamo. Estas áreas se encargan, entre otras cosas, de regular nuestro estado de ánimo, la memoria y el aprendizaje. De hecho, cuando estás aprendiendo cosas nuevas -como al leer este u otros textos—, cuando recuerdas tu comida favorita o cuando experimentas cambios emocionales, estas regiones se activan.

¿Qué relación tiene la osteocalcina con estos procesos? Pues bien, cuando esa osteocalcina se administra directamente en el cerebro, desencadena la liberación de señales químicas de la felicidad y bienestar, como la serotonina y la dopamina (Oury et al., 2013), por lo que ¡puede disminuir la ansiedad y la depresión, al mismo tiempo que mejora nuestra capacidad para aprender y recordar cosas!

Para mayor sorpresa, cuando a ratones se les quito la osteocalcina de su cuerpo, mostraron un aumento en la ansiedad, tenían dificultades para aprender y no eran capaces de recordar información (Yu et al., 2020). Por lo que, la osteocalcina es una herramienta fundamental en el cerebro para formar recuerdos y sentirnos bien.

De hecho, desde que estamos en el vientre de mamá, la osteocalcina ya está trabajando para ayudar a que nuestro cerebro se desarrolle de la manera adecuada debido a que también es capaz de atravesar la placenta, entrar en el torrente sanguíneo fetal y prevenir la muerte de las neuronas en el cerebro fetal, específicamente en el hipocampo, otra estructura del cerebro que es crucial para el aprendizaje y la memoria (Oury et al., 2013).

Este descubrimiento no solo nos ofrece pistas sobre cómo nuestros huesos están conectados con nuestra salud mental, sino que también nos brinda esperanzas de mejorar nuestra memoria y nuestra función cerebral, especialmente en situaciones en las que estas funciones se ven afectadas, como cuando envejecemos o padecemos enfermedades neurológicas.

Investigadores de la Facultad de Medicina de la Universidad de Shanghai, en China, en el año 2023, demostraron que administrar osteocalcina puede tener un impacto positivo en la función cognitiva. En roedores, la administración de osteocalcina mejora la función cognitiva y protege contra el deterioro mental asociado a enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Shan et al., 2023).

Aún más asombroso es el papel de la osteocalcina en la enfermedad de Parkinson, un trastorno en el que el cerebro produce muy poca dopamina, “el químico que permite el control fino de los movimientos del cuerpo”, por lo que, en el Parkinson, la falta de dopamina se manifiesta con temblores, rigidez muscular, lentitud al moverse, problemas de equilibrio e incluso dificultades de memoria (Figura 1). Desafortunadamente, en la actualidad esta enfermedad no tiene cura, pero los estudios han mostrado que la osteocalcina ayuda a que el cerebro libere más dopamina, lo que reduce los síntomas del Parkinson. De esta forma, la osteocalcina actúa como un “refuerzo” que mejora la memoria y el control del movimiento (Yu et al., 2020).

Otra proteína que forma parte de la estructura ósea y que también parece tener una función protectora en el cerebro es la osteopontina. En la enfermedad de Parkinson, la osteopontina ayuda a reducir la inflamación cerebral y a estimular la liberación de dopamina, lo que disminuye los síntomas de la enfermedad. Además, en el año 2020, investigadores del departamento de neurología del Hospital de Guangzhou en China mostraron que la osteopontina tiene efectos prometedores para detener la progresión de la enfermedad de Alzheimer en ratones (Yu et al., 2020).

Estas evidencias son geniales no solo para lidiar con los efectos del envejecimiento, ¡sino también para combatir enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson o tratar enfermedades que afectan la memoria, el aprendizaje o la depresión!

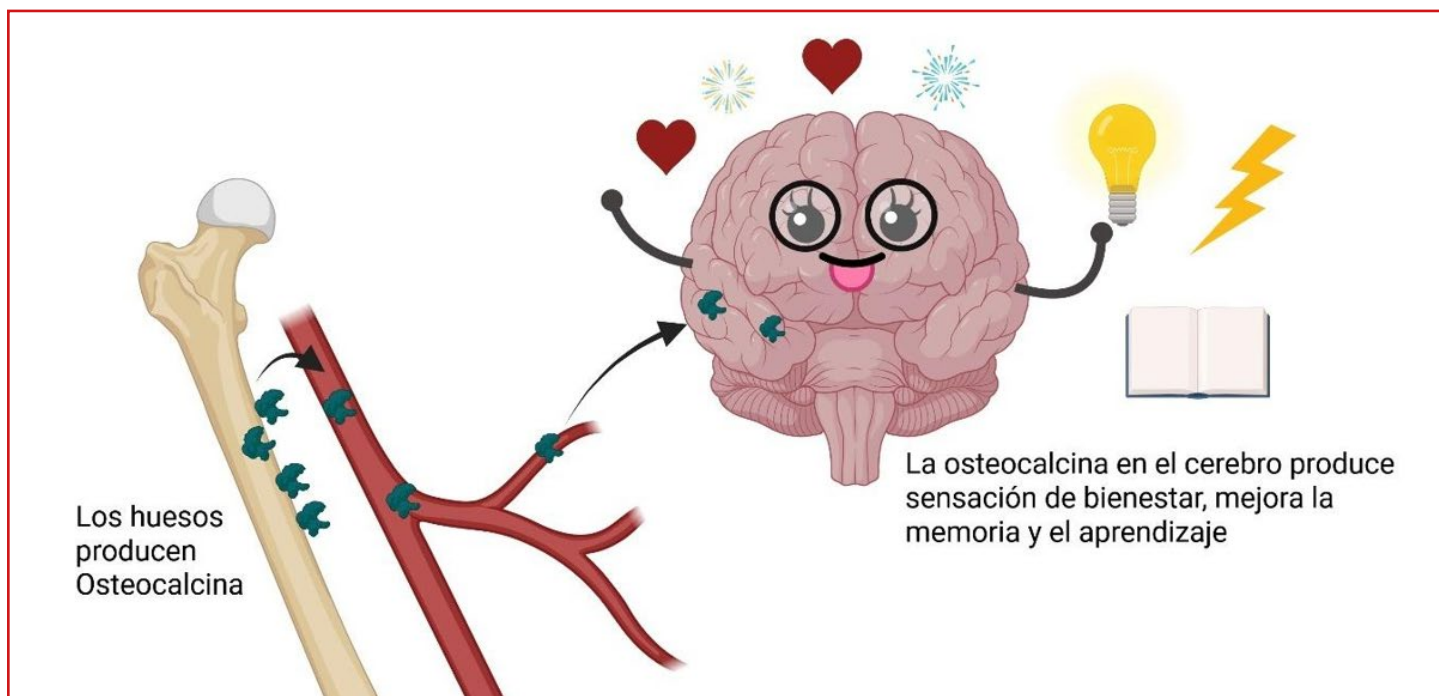


Figura 1. Nuestros huesos producen osteocalcina, una hormona que viaja por el torrente sanguíneo hasta el cerebro, donde promueve el bienestar y mejora la memoria y el aprendizaje. Imagen creada en BioRender (<https://BioRender.com>.)

¿Los huesos controlan mi hambre?

La lipocalina 2 es otra de las sustancias que producen nuestros huesos y que en el cerebro es capaz de regular cuánto comemos.

La lipocalina 2 en los huesos actúa como un sensor que detecta las fuerzas que actúan sobre ellos. Esto le permite regular cuándo es el momento de producir nuevo tejido óseo o eliminar el antiguo. Curiosamente, esta función se descubrió al estudiar a astronautas, que, al estar en el espacio sin la influencia de la fuerza de gravedad sobre sus huesos, tuvieron una disminución de lipocalina 2 al mismo tiempo que disminuía la reparación de sus huesos, lo que explica en parte por qué pierden volumen óseo durante sus misiones en el espacio (Rucci et al., 2015).

Algunos estudios han demostrado algo fascinante: cuando a ratones se les administra lipocalina 2, esta proteína cruza la barrera hematoencefálica y llega al hipotálamo. El hipotálamo es una especie de “centro de control del hambre” en nuestro cerebro. Al llegar al hipotálamo, la lipocalina 2 activa algunas neuronas y ejerce un efecto supresor del hambre o apetito. Los investigadores comprobaron que, si eliminaban la unión de lipocalina 2 en el hipotálamo en ratones, estos seguían comiendo sin parar, lo que los volvía muy obesos (Yang et al., 2024).

Pero no, la lipocalina 2 no es la villana porque, de manera normal, controla que no comamos de más. Por ejemplo, en personas sanas los niveles de lipocalina 2 en sangre se relacionan inversamente con la sensación de hambre, es decir, a mayor lipocalina 2, menor sensación de apetito (Paton et al., 2013). Lo que es claro es que ayuda a no comer de más, a controlar nuestro peso corporal y, por supuesto, a no engordar.

Otro ejemplo de esto es lo observado en los corredores o ciclistas de alta exigencia. Estos atletas han mostrado tener un incremento de lipocalina 2 de forma inmediata que perdura hasta 3 horas después de haber realizado ejercicio (Figura 2), lo que puede explicar por qué el ejercicio intenso suprime temporalmente nuestro apetito (Parker et al., 2022).

Estos hallazgos demuestran que nuestros huesos “hablan” con nuestro cerebro para indicar cuándo debemos comer y cuándo conviene esperar un poco antes de consumir alimento.

Sin embargo, algunas enfermedades como la obesidad, la diabetes, el Parkinson o el Alzheimer se han relacionado con un incremento constante y no regulado de lipocalina 2 (Jung & Ryu, 2023). De hecho, estudios en animales revelan que el suprimir el incremento de lipocalina 2 disminuye la inflamación cerebral y mejora las funciones de memoria y aprendizaje. (Olson et al., 2021; Shin et al., 2022; Xiang et al., 2022).

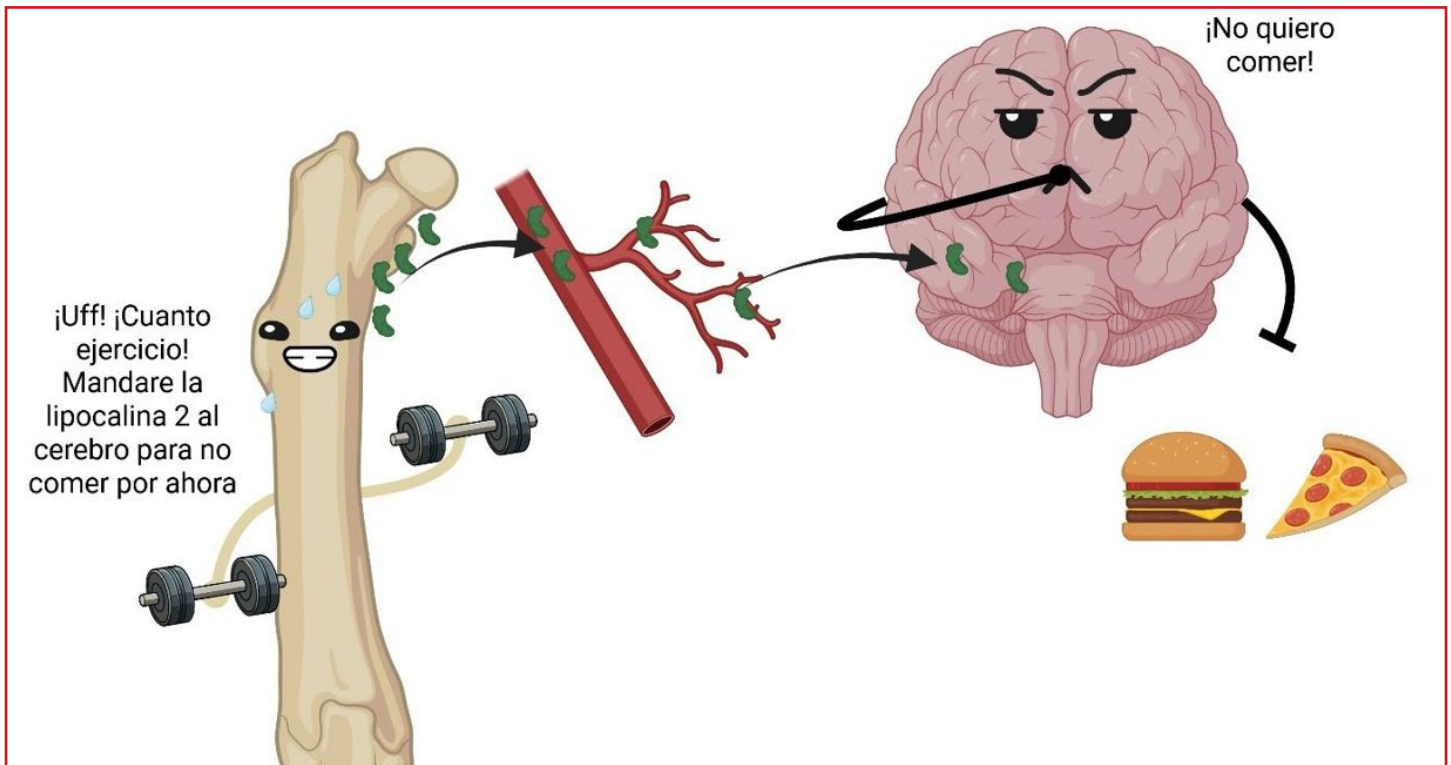


Figura 2. La lipocalina 2, producida por nuestros huesos, atraviesa la barrera hematoencefálica, llega al hipotálamo y regula nuestro apetito. Imagen creada en BioRender (<https://BioRender.com>).

El ejercicio: un aliado para mantener sano nuestro cerebro y estimular nuestros huesos

Entonces, ya te hemos platicado sobre algunas sustancias que se producen en el hueso y que mantienen saludable tu cerebro, pero ¿Cómo podemos potenciar estos efectos neuro-protectores? Bueno, el ejercicio es una gran herramienta para lograrlo. Déjanos explicártelo poco a poco.

Para que las sustancias de los huesos salgan al torrente sanguíneo y lleguen a nuestro cerebro, es necesario estimular a nuestros huesos para que produzcan estas sustancias y que las viertan a la sangre para que lleguen al cerebro. Esto se logra a través de un proceso llamado remodelado óseo.

Nuestros huesos, durante toda nuestra vida, están en constante remodelación; se trata de un proceso en el que el hueso viejo o dañado se elimina y, al mismo tiempo, se forma nuevo. Este proceso depende de al menos dos tipos celulares diferentes: los osteoclastos, que destruyen el hueso viejo, y los osteoblastos, que forman el hueso nuevo. Imagina que tus

huesos son como una autopista, donde constantemente hay que eliminar el asfalto viejo y dañado por uno nuevo y funcional. Cuando el remodelado óseo ocurre, se liberan sustancias a la sangre como la osteocalcina, la osteopontina o la lipocalina 2 lo que permite que puedan llegar a tu cerebro y ejercer las funciones que ya te platicamos.

Cuando nos ejercitamos en una intensidad moderada y de forma constante, como caminar, correr o hacer pesas, el impacto se transmite de los músculos al hueso y se activa el remodelado óseo de una manera controlada y equilibrada (Maïmoun & Sultan, 2011), lo que aumenta el recambio de hueso viejo por hueso nuevo, aumenta la salud de los huesos y su resistencia, pero también, permite la liberación de osteocalcina, osteopontina y lipocalina 2 hacia la sangre. Lo que contribuye a que, cuando haces ejercicio, te sientas más feliz, con más energía, con menos hambre a largo plazo y tengas un mejor aprendizaje y memoria. Por lo tanto, moverte y hacer ejercicio de forma constante son de los mejores aliados para tus huesos y tu cerebro.

Como puedes ver, todos estos descubrimientos emocionantes cambian la forma en que vemos la conexión entre nuestros huesos y nuestra mente. Nuestros huesos son mucho más que un simple soporte físico o un utensilio para el movimiento, son órganos que envían señales esenciales al cerebro para nuestro bienestar emocional, la memoria y nuestra salud alimenticia.

La osteocalcina, la osteopontina y la lipocalina 2 son proteínas producidas por los huesos que se liberan durante el movimiento corporal. Estas moléculas son capaces de regular funciones cerebrales que promueven el buen funcionamiento de nuestra memoria, el aprendizaje y nos ayudan a controlar la cantidad de alimento que consumimos. Además, investigaciones en animales sugieren que podrían ser un tratamiento prometedor para enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson.

Referencias

- Jung, B. K., & Ryu, K. Y. (2023). Lipocalin-2: a therapeutic target to overcome neurodegenerative diseases by regulating reactive astrogliosis. In *Experimental and Molecular Medicine* (Vol. 55, Issue 10). <https://doi.org/10.1038/s12276-023-01098-7>
- Maïmoun, L., & Sultan, C. (2011). Effects of physical activity on bone remodeling. In *Metabolism: Clinical and Experimental* (Vol. 60, Issue 3). <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2010.03.001>
- Olson, B., Zhu, X., Norgard, M. A., Diba, P., Levasseur, P. R., Buenafe, A. C., Huisman, C., Burfeind, K. G., Michaelis, K. A., Kong, G., Braun, T., & Marks, D. L. (2021). Chronic cerebral lipocalin 2 exposure elicits hippocampal neuronal dysfunction and cognitive impairment. *Brain, Behavior, and Immunity*, 97. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.07.002>
- Oury, F., Khrimian, L., Denny, C. A., Gardin, A., Chamouni, A., Goeden, N., Huang, Y. Y., Lee, H., Srinivas, P., Gao, X. B., Suyama, S., Langer, T., Mann, J. J., Horvath, T. L., Bonnin, A., & Karsenty, G. (2013). XMaternal and offs-

- pring pools of osteocalcin influence brain development and functions. *Cell*, 155(1). <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.08.042>
- Parker, L., Ang, T., Morrison, D. J., Lee, N. J., Levinger, I., & Keske, M. A. (2022). Prior aerobic exercise mitigates the decrease in serum osteoglycin and lipocalin-2 following high-glucose mixed-nutrient meal ingestion in young men. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 323(3), E319–E332. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00025.2022>
- Rucci, N., Capulli, M., Piperni, S. G., Cappariello, A., Lau, P., Frings-Meuthen, P., Heer, M., & Teti, A. (2015). Lipocalin 2: A new mechanoresponding gene regulating bone homeostasis. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(2). <https://doi.org/10.1002/jbmr.2341>
- Shan, C., Zhang, D., Ma, D. ni, Hou, Y. fang, Zhuang, Q. qian, Gong, Y. ling, Sun, L. hao, Zhao, H. yan, Tao, B., Yang, Y. ying, Li, S. tian, & Liu, J. min. (2023). Osteocalcin ameliorates cognitive dysfunctions in a mouse model of Alzheimer's Disease by reducing amyloid β burden and upregulating glycolysis in neuroglia. *Cell Death Discovery*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41420-023-01343-y>
- Xiang, X., Tang, X., Yu, Y., Xie, S., Liu, L., Chen, M. L., Zhang, R., Kang, X., Zheng, Y., Yang, G., Gan, S., & Zhu, S. (2022). Role of lipocalin-2 in surgery-induced cognitive decline in mice: a signal from neuron to microglia. *Journal of Neuroinflammation*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02455-5>
- Yang, Y., Liu, J., & Kousteni, S. (2024). Lipocalin 2—A bone-derived anorexigenic and β -cell promoting signal: From mice to humans. In *Journal of Diabetes* (Vol. 16, Issue 3). <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13504>
- Yu, Z., Ling, Z., Lu, L., Zhao, J., Chen, X., Xu, P., & Zou, X. (2020). Regulatory Roles of Bone in Neurodegenerative Diseases. In *Frontiers in Aging Neuroscience* (Vol. 12). <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.610581>
-
- Dra. Ana Lilia García.** Profesora de tiempo completo, cuya línea de investigación es sobre el tejido óseo como órgano endócrino, responsable de la sección de Osteoinmunología e Inmunidad oral de la Facultad de Estudios Superiores Iztacala UNAM. Email: ana.garcia@unam.mx
- Dr. Saúl Ernesto Cifuentes Mendiola.** Profesor de tiempo completo en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. Con líneas de investigación enfocadas en el papel del sistema endocrino en distintos tipos de tejidos y órganos, incluidos los tejidos mineralizados en distintos contextos de salud y enfermedad.
Email: sernestocifuentesm@iztacala.unam.mx
- Men C. Melany Astrid Viveros Sánchez.** Alumna del doctorado en Ciencias Biomédicas de la UNAM, en la Facultad de Estudios Superiores Iztacala, cuya investigación se centra en el deterioro cognitivo asociado a la periodontitis y al diabetes mellitus tipo 2. Email: mel.vive@comunidad.unam.mx