

**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA**



**GRADO EN PSICOLOGÍA**

**2022-2023**

Resiliencia y efectos del ejercicio ante el estrés crónico

Resilience and the effects of exercise on chronic stress

Modalidad empírica

**SOFÍA MORENO FERNÁNDEZ**

Oviedo, junio 2023



Universidad de Oviedo

## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DEL TRABAJO FIN DE GRADO**

(De acuerdo con lo establecido en el artículo 8.3 del Acuerdo de 5 de marzo de 2020, del Consejo de Gobierno de la Universidad de Oviedo, por el que se aprueba el Reglamento sobre la asignatura Trabajo Fin de Grado de la Universidad de Oviedo)

D./D.<sup>a</sup> Sofía Moreno Fernández, estudiante del Grado en Psicología de la Facultad de Psicología, con DNI nº

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo Fin de Grado titulado: “Resiliencia y efectos del ejercicio ante el estrés crónico” que presento para su exposición y defensa, es original y he citado debidamente todas las fuentes de información utilizadas, tanto en el cuerpo del texto como en la bibliografía.

En Oviedo, a 1 de junio de 2023

Firmado: Sofía Moreno Fernández

## Resumen

Las diferentes situaciones adversas por las que el individuo pasa a lo largo de su vida pueden tener efectos a nivel cognitivo-emocional y cerebral. Entre los síntomas que muestran las personas sometidas a estas situaciones aparece la anhedonia, respuestas de ansiedad y alteraciones en procesos atencionales. Con este trabajo, se pretende conocer cómo una situación de estrés crónico afecta a los procesos de valoración hedónica y ansiedad y su repercusión cerebral en el hipocampo en un modelo de rata Wistar. Por otro lado, se pretende evaluar cómo la actividad física podría proteger frente al estrés promoviendo una mayor resiliencia y reduciendo así la vulnerabilidad del sujeto. Para ello se han seleccionado cinco grupos: Grupo basal, GB; grupo control, GC; grupo estrés, GE; grupo ejercicio, GEJ; y grupo ejercicio+estrés GE+E. Las pruebas conductuales fueron: patrón de consumo de sacarosa (anhedonia) y el laberinto zero maze (respuesta de ansiedad). El estudio de la actividad cerebral se realizó con la técnica de la citocromo c oxidasa. Con ella se ofrece una medida de la actividad metabólica neuronal, en este caso, de la región hipocampal. El GE muestra más ansiedad y anhedonia unido a la sobre activación cerebral en comparación con el GEJ. Los resultados señalan que la actividad física realizada previamente a un periodo de estrés crónico favorece la resiliencia.

Palabras clave: ejercicio, estrés crónico, hipocampo, resiliencia, rata.

## **Abstract**

The different adverse situations that individuals go through throughout their lives can have effects on a cognitive-emotional and cerebral level. Among the symptoms shown by people subjected to these situations are anhedonia, anxiety responses and alterations in attentional processes. The aim of this study is to find out how chronic stress affects the processes of hedonic appraisal and anxiety and their cerebral repercussions in the hippocampus in a Wistar rat model. On the other hand, the aim is to evaluate how physical activity could protect against stress by promoting greater resilience and thus reducing the subject's vulnerability. Five groups were selected: baseline group, BG; control group, CG; stress group, SG; exercise group, EXG; and exercise+stress group EX+SG. The behavioural tests were sucrose consumption pattern (anhedonia) and the zero maze (anxiety response). The study of brain activity was performed with the cytochrome c oxidase technique. This provides a measure of neuronal metabolic activity, in this case in the hippocampal region. The SG shows more anxiety and anhedonia coupled with over-activation of the brain compared to the EXG. The results indicate that physical activity prior to a period of chronic stress promotes resilience.

Key words: exercise, chronic stress, hippocampus, resilience, rat.

## Introducción

La Organización Mundial de la Salud recomienda al menos 150 minutos de actividad moderada a la semana para las personas adultas, 60 para los jóvenes y 180 para los menores de 5 años. También recomienda la reducción del sedentarismo fomentando el transporte activo, ya que la actividad física incluye caminar, correr o andar en bicicleta, entre otras opciones. Es importante que se incluya la actividad física en la rutina diaria y que esta se adapte a las preferencias de cada persona, a su edad y a su condición física. (Bull et al., 2020)

La actividad física realizada de manera regular proporciona una gran cantidad de beneficios tanto a nivel físico como mental. Algunos de los beneficios del ejercicio incluyen la reducción de enfermedades cardiovasculares, como la reducción del riesgo de desarrollar diabetes y obesidad, unido a una mejora en la resistencia y a una menor probabilidad de desarrollar algunos tipos de cáncer comunes. (Hans-Christian Miko et al., 2020)

Además de los beneficios sobre la salud física, la práctica del ejercicio también tiene sus efectos en el funcionamiento cognitivo y emocional. Al influir en el estado de ánimo y la autoestima, se mejora la percepción de uno mismo y aumenta la motivación de cara a mantener una rutina de ejercicios por un periodo prolongado. (Portugal et al., 2013)

Analizando el trabajo de revisión de Wang & Holsinger (2018), se ha observado que una vida activa favorece una mejor respuesta inmunitaria. En esta revisión bibliográfica se hace hincapié en cómo la práctica de ejercicio físico puede afectar al sistema inmunológico y las implicaciones que pueda tener para la prevención y el tratamiento de infecciones víricas. Se encontró que el ejercicio regular tiene un impacto positivo en la función inmunológica, aumentando el número y la actividad de las células inmunológicas, y reduciendo a su vez la inflamación sistémica. Esto puede ser importante para la prevención y el tratamiento de infecciones virales, como la del COVID-19.

Los efectos del ejercicio físico también se han analizado en el cerebro, observando que esta actividad favorece una mayor y mejor circulación, aumentando la disponibilidad de oxígeno y nutrientes para las células cerebrales, lo que refuerza la función cognitiva y puede reducir el riesgo de enfermedades neurodegenerativas como

la enfermedad de Alzheimer y el Parkinson. (Maass et al., 2016). La mejoría en salud cardiovascular y respiratoria es interesante a la hora de lidiar con efectos secundarios de otras patologías que afectan al sistema respiratorio, como la neumonía en el caso del COVID-19, ya que favorece la función pulmonar, aumenta la capacidad aeróbica y reduce la presión arterial, entre otras. (Wang & Holsinger, 2018)

El ejercicio además de ser reconocido como una actividad muy beneficiosa para la salud, es un importante promotor de la resiliencia. El término resiliencia hace referencia a la capacidad de un sistema, que está en constante cambio, para adaptarse eficientemente a los desafíos que amenazan su función, supervivencia o desarrollo (Masten et al., 2021). El ser humano está constantemente sujeto a factores que suponen estrés psicológico y físico y requieren de una adaptación. La incapacidad de gestionar de manera adecuada esos estresores desemboca en un estrés crónico que puede derivar en enfermedades psiquiátricas. La resiliencia psicológica es la capacidad de una persona para adaptarse con éxito a situaciones de estrés agudo, al trauma o a formas crónicas de adversidad. (Watanabe & Takeda, 2022)

La resiliencia es dinámica e individual; es un proceso de la persona y no un rasgo fijo, por lo que está influenciada por los factores de protección que previamente se han desarrollado. Además de ser un proceso, también es un resultado. Puede haber un impacto en la salud mental y fisiológica de una persona poco después de un evento traumático, pero si con el tiempo se recupera un funcionamiento cercano al que se tenía previo al trauma, se mide como un resultado resiliente. (Bhatnagar, 2021)

Se ha demostrado que el ejercicio físico es importante de cara a promover una mayor resiliencia. La investigación de Belcher et al. (2021) muestra que el ejercicio físico tiene efectos sobre regiones cerebrales relacionadas con nuestro funcionamiento cognitivo-emocional, y desempeña un papel importante en el desarrollo del cerebro adolescente. Algunos de los cambios cerebrales ocurridos tras el ejercicio realizado son entre otros: una mayor conectividad entre diferentes regiones cerebrales, mejorando el rendimiento cognitivo, una mayor densidad de materia gris tanto en el hipocampo como en la corteza prefrontal; y mayor plasticidad neuronal, aumentando la capacidad del cerebro para adaptarse a nuevas experiencias (Belcher et al, 2021).

El cerebro también controla las respuestas al estrés. En este caso, controla las respuestas inducidas por situaciones adversas ejerciendo además un control sobre ellas. Se ve especialmente afectado por el estrés crónico. Por ello es importante centrarse en

terapias conductuales que promuevan la plasticidad cerebral y que faciliten la eficacia de las intervenciones y con ello la resiliencia. Se busca una reorientación de las cualidades del paciente que pueden ser modificadas por la experiencia, ya que la expresión genética se modifica de manera continua con las vivencias. (McEwen, 2019)

Uno de los mecanismos cerebrales que se proponen en relación con la resiliencia es la neuroplasticidad. Esta característica del cerebro se mantiene a lo largo de la vida y por ello, la influencia del ambiente y por ende del estrés, puede tener una clara repercusión en el funcionamiento cerebral. En estos términos, el ejercicio físico aumenta la producción de una proteína llamada factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), esencial para el crecimiento y la supervivencia de las neuronas. (Wang & Holsinger, 2018)

Podemos diferenciar la plasticidad de tipo estructural o sináptica. La estructural se caracteriza por la neurogénesis adulta y por la modificación de las espinas dendríticas, y la sináptica hace referencia al fortalecimiento, debilitamiento o cambios en la sinapsis existentes (Leschik et al., 2021)

La región hipocampal forma parte del sistema límbico y tiene un papel importante en la consolidación de la memoria declarativa y aprendizaje espacial dependiente del contexto. Se puede dividir en tres subregiones: el giro dentado, el Cornu ammonis (CA) y el subículo (Bettio et al., 2020). Es en el giro dentado donde se produce la neurogénesis, ya que contiene células madre neurales, además de constar de un microambiente en el que se desarrollan y expanden células granulares. (Leschik et al., 2021)

Estas nuevas neuronas se orientan hacia la capa de células granulares, teniendo esta capa un mayor número de neuronas granulares y una mayor densidad neuronal. Esto conlleva un alto grado de plasticidad neuronal, ya que esta extensión tiene la capacidad de rediseñar circuitos neuronales existentes. (Leschik et al., 2021)

El hipocampo es considerado como una región cerebral clave reguladora de la respuesta del estrés. La formación hipocampal participa en la regulación del eje Hipotálamo- adenohipófisis – corteza suprarrenal. Los efectos son inhibitorios y por ello produce una reducción del cortisol y una respuesta menor al estrés. Una respuesta apropiada permite al individuo adoptar una postura resiliente además de proveerlo con un mecanismo ante trastornos psicológicos relacionados con el estrés (Leschik et al.,

2021). En el estudio de Tunc-Ozcan et al. (2019) se demuestra una relación causal directa entre la actividad neuronal de las neuronas recién nacidas y el comportamiento afectivo. En la investigación se compararon los efectos de la fluoxetina, medicamento usado para tratar la depresión, con los efectos de la actividad de las neuronas nacidas en adultos en el giro dentado, y se comprobó que era suficiente esa activación de las nuevas neuronas para paliar los efectos del estrés crónico. Otros estudios han demostrado que los individuos más resilientes cuentan con una neurogénesis elevada. (Leschik et al., 2021)

Dirven Bart et al. (2020) desarrollan un estudio con roedores para averiguar cuanto más susceptible es un roedor de tener estrés post traumático tras un evento desagradable, evaluando la morfología del giro dentado. Se comprobó que los ratones susceptibles a tener un trauma posterior mostraban una menor densidad de espinas dendríticas en el giro dentado ventral en comparación con los sujetos más resilientes.

Teniendo en cuenta estas investigaciones, los objetivos de este trabajo son, en primer lugar: analizar si el ejercicio físico favorece la resiliencia ante el estrés; y en segundo lugar: evaluar los efectos de esta actividad en la conectividad cerebral determinando el papel del estrés.



## Método

Para la investigación se utilizaron 50 ratas macho *Rattus Norvergicus Wistar* adultas. Permanecieron en el bioterio de la Universidad de Oviedo, con un patrón de 12 horas de luz y 12 de oscuridad, con una humedad relativa del 65-70% y una temperatura de  $20 \pm 1$  °C. Todos los procedimientos se llevaron a cabo durante el día siguiendo la directiva 2010/63/EU del Parlamento Europeo y la regulación española para la protección de los animales usados en la investigación. Los diferentes procedimientos fueron implementados una vez que el peso de los animales se estabilizó en 250-300 gramos y 12 semanas de edad.

Los animales fueron asignados aleatoriamente a: Grupo basal (N:10), alojados en condiciones normales sin ningún tipo de intervención. Este grupo se utilizó para determinar los valores de actividad citocromo c oxidasa en el cerebro. Grupo control (N:15) alojados en condiciones normales y sometidos a pruebas de comportamiento (consumo de sacarosa y ansiedad). Grupo estrés (N:15) sometido al protocolo de estrés crónico impredecible, y a las pruebas conductuales mencionadas anteriormente; Grupo ejercicio (N:10) entrenados en actividades físicas; Grupo ejercicio+estrés (N:15) expuestos a ejercicio antes de ser sometidos a estrés.

Las pruebas conductuales aplicadas a los grupos control, estrés y estrés +actividad física fueron la preferencia por la sacarosa (medida de anhedonia) y el zero maze (respuesta de ansiedad no condicionada).

Dentro de cada condición los sujetos se dividieron aleatoriamente en tres jaulas de cinco animales cada una, teniendo acceso ilimitado tanto a la comida como al agua.

### Procedimientos conductuales

#### *Prueba de preferencia por la sacarosa: Anhedonia.*

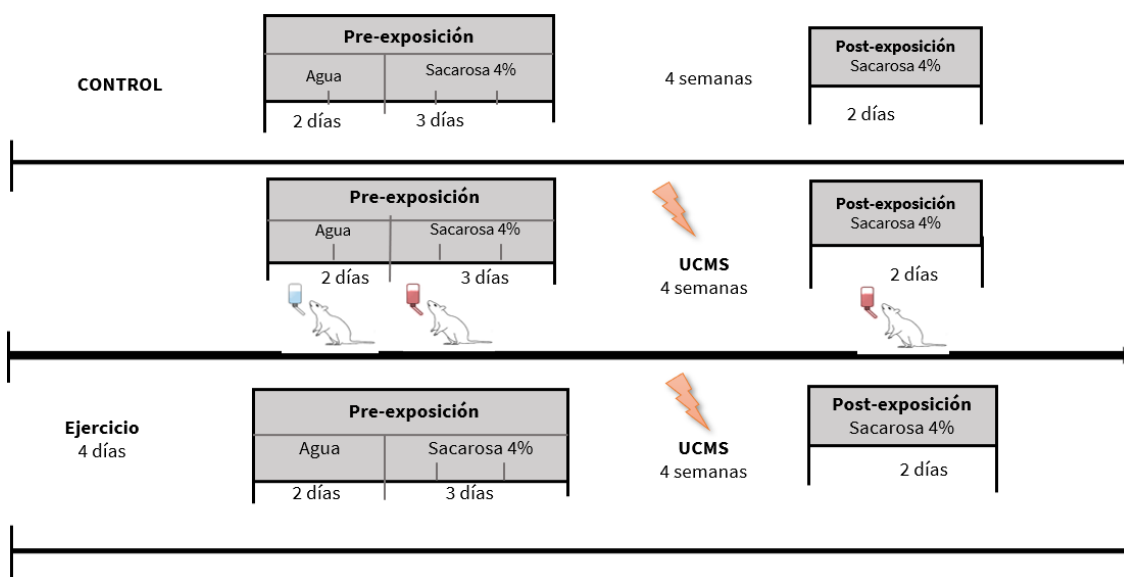
El protocolo de anhedonia se llevó a cabo en una sala poco iluminada que contenía 8 cajas de bebida, con paredes acrílicas, suelo de malla de acero y tapas de malla metálica.

Este protocolo permite analizar la respuesta hedónica de los grupos ante una solución de sacarosa al 4%. Para ello se registran: el consumo total de la solución de

sacarosa, además del número de lameteos y por último, los cluster o agrupamientos de lameteos en un periodo corto de tiempo.

El número de lameteos proporciona un índice de la valoración hedónica de la sacarosa, además de la cantidad consumida. El número de lameteos aumenta monótonicamente con la concentración de soluciones dulces palatables.

La medición de la conducta de anhedonia se dividió en dos fases: preexposición y postexposición (Figura 1). Previamente, se expuso a la rata a una fase de habituación a las condiciones experimentales (2 días con la exposición a agua). La fase de preexposición se desarrolló en los tres días siguientes durante 10 minutos, donde las ratas tenían acceso a una botella de agua con una solución al 4% de sacarosa. En la fase de post-exposición el procedimiento se desarrolló durante dos días.



**Figura 1.** Protocolo de anhedonia

Cuatro horas antes de cada sesión experimental, las ratas fueron sometidas a una privación de agua, con un acceso de 60 minutos al agua en sus jaulas, dado aproximadamente 1 hora antes de la sesión. Entre las fases Pre y Post, los sujetos del grupo estrés y ejercicio+estrés recibieron un programa de estrés crónico a lo largo de 4 semanas.

### ***Ansiedad: laberinto en Cero elevado.***

El dispositivo utilizado para evaluar la ansiedad en los grupos fue un laberinto cero elevado (EZM). Consiste en una plataforma circular, elevada del suelo, dividido en cuatro cuadrantes. Dos de estas partes están protegidas por paredes verticales de acrílico negro que dan a los animales una sensación de protección. Las otras dos partes quedan al descubierto, lo que dan una sensación de exposición ambiental. Se tuvieron en cuenta a la hora del registro los siguiente índices de ansiedad: número de entradas en el área abierta, tiempo de permanencia en cada área, latencia de entrada en el brazo abierto, tiempo de entrada. Los sujetos se colocaban durante cinco minutos en el brazo protegido. Cada sujeto solo se exponía una vez para evitar el riesgo de habituación.

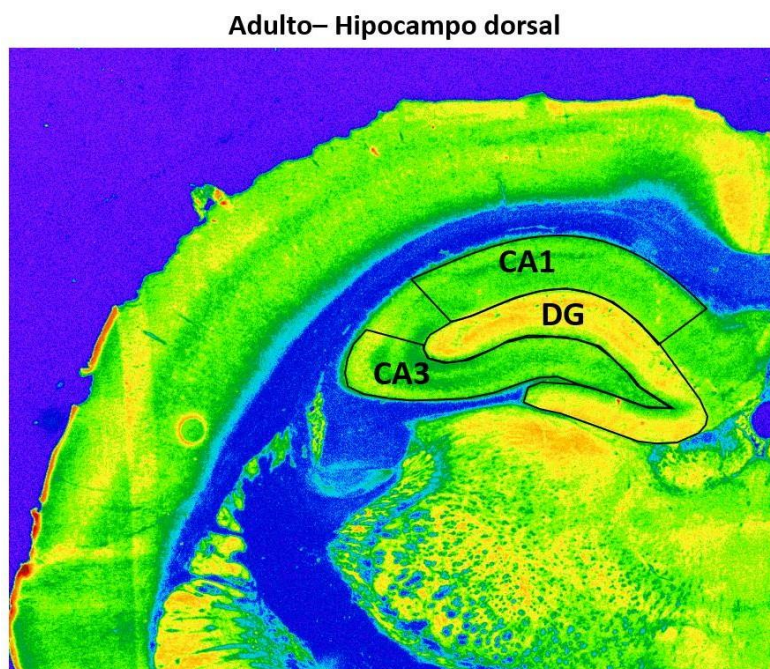
### **Tinción histoquímica**

Una vez finalizada la evaluación del comportamiento, los animales fueron decapitados. El tejido cerebral se extrajo intacto y congelado en isopentano a -40 C (Sigma-Aldrich, Madrid, España). Posteriormente, el tejido de 30 micrómetros con la ayuda de un criostato (Leica CM1900, Alemania). Las secciones se fijaron en portaobjetos no gelatinizados y a temperatura ambiente y se almacenaron a -40 °C hasta la tinción.

La enzima CCO es una proteína de membrana implicada en la cadena de transporte de electrones responsable de la síntesis de ATP y, por tanto, estrechamente relacionada con la producción de energía a nivel celular. Esta enzima se considera un indicador directo de la actividad neuronal en las regiones cerebrales. Para su cuantificación, se siguió el protocolo de análisis histoquímico para el estudio de la CCO descrito por Begega et al. (2023).

La cuantificación de la actividad de la CCO se realizó por densitometría. Para cuantificar la actividad enzimática y controlar la variabilidad de la tinción en diferentes baños, se cortaron conjuntos de estándares de homogeneizado tisular de cerebros de rata (Poremba, Jones y González-Lima, 1998) a diferentes grosores y se incluyeron en cada baño de tinción COx junto con las secciones cerebrales experimentales. Los estándares de lote de homogeneizado cerebral se analizaron previamente por métodos espectrofotométricos para medir la actividad media de COx y se utilizaron para generar una referencia para la comparación de los diferentes tejidos.

Se cuantificaron las regiones Giro Dentado (DG) y CA1 y CA3 del hipocampo dorsal, según las coordenadas del atlas de Paxinos y Watson (2013). (Figura 2)



**Figura 2.** Imagen de la región hipocampal dorsal indicando las regiones DG: Giro dentado dorsal; CA3 y CA1: región Cuerpo de Amón 3 y Cuerno de Amón 1 dorsal.

### **Análisis estadístico**

Los datos conductuales e histoquímicos de la actividad metabólica neuronal se analizaron con el programa SPSS 23 (SPSS Inc. Chicago, EE. UU.).

Para el protocolo de anhedonia, el consumo de sacarosa se midió pesando las botellas antes y después de cada sesión experimental. Para el análisis del tamaño medio de los lameteos, un cluster se definió como una serie de lameteos separados por pausas de un intervalo no superior a 0,5 s, un criterio utilizado en estudios de aversión al sabor mediante el análisis del lameteo (Dwyer, 2012). Los datos de consumo, el total de lameteos y el tamaño del cluster durante Pre (3 días) y Post (2 días) fueron analizados mediante análisis factorial mixto de la varianza (ANOVA) con el grupo como factor entre sujetos y un factor intra-sujeto días.

En el caso del zero maze y la citocromo c oxidasa se realizó un análisis multivariante de la varianza (MANOVA). Para los análisis post hoc se utilizó la prueba de Bonferroni en todos los casos.

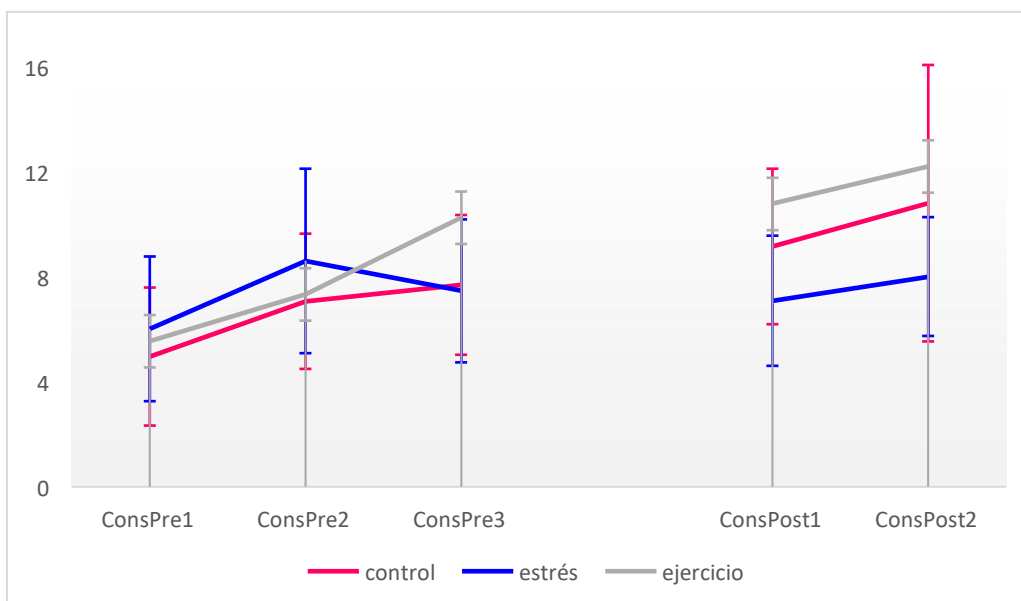
## Resultados

### Análisis del comportamiento: Anhedonia

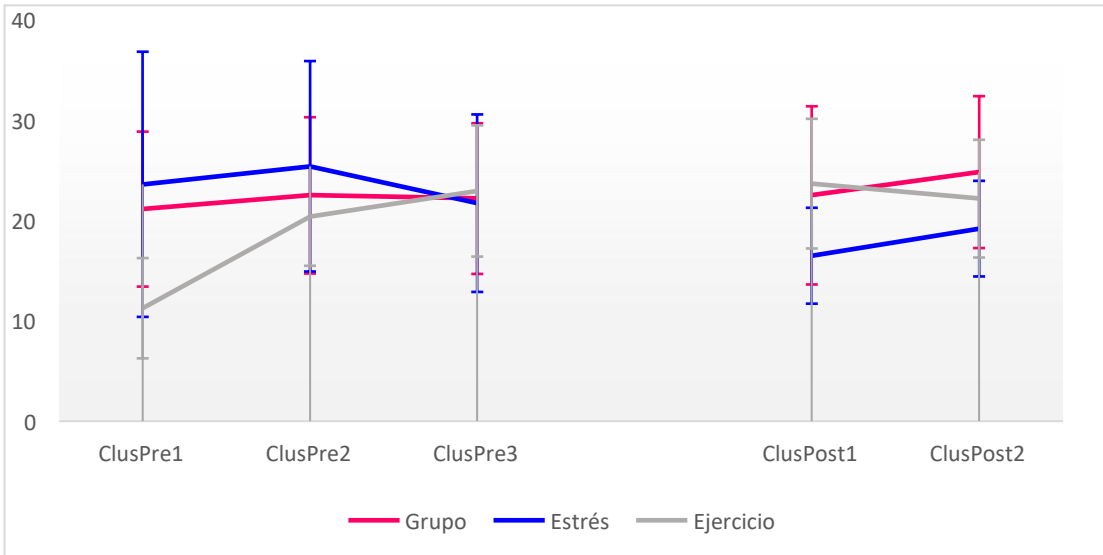
El ANOVA de medidas repetidas realizados a los datos de consumo en la fase Pre y la fase Post solo encuentra diferencias estadísticamente significativas en número de lamidas ( $F_{2,47} = 6,268$   $p = ,004$ ;  $\eta^2 = ,211$ ), encontrado una cantidad mayor en el grupo control ( $p = ,012$ ) y estrés ( $p = ,008$ ) frente al grupo ejercicio, mientras que no hay en consumo ( $F_{2,47} = 1,116$ ,  $p = ,336$ ;  $\eta^2 = ,045$ ), ni en cluster ( $F_{2,47} = 1,437$ ,  $p = ,248$ ;  $\eta^2 = ,058$ ). Respecto a los días, se han encontrado diferencias significativas ( $F_{6,44} = 16,373$ ,  $p < ,001$ ;  $\eta^2 = 0.701$ ) y en la interacción días · grupo ( $F_{12,86} = 2,3$ ,  $p < .014$ ;  $\eta^2 = 0.243$ ).

Tras cuatro semanas de exposición a estrés crónico se encuentran diferencias en el consumo ( $F_{2,47} = 8,245$ ,  $p < .001$ ;  $\eta^2 = ,26$ ), habiendo un consumo menor en el grupo estrés frente al grupo ejercicio ( $p < ,001$ ), y diferencias en el clúster ( $F_{2,47} = 5,126$ ,  $p < .01$ ;  $\eta^2 = ,179$ ), localizadas en el grupo estrés, con una cantidad menor de clúster en comparación con control ( $p = ,018$ ) y ejercicio ( $p = ,047$ ).

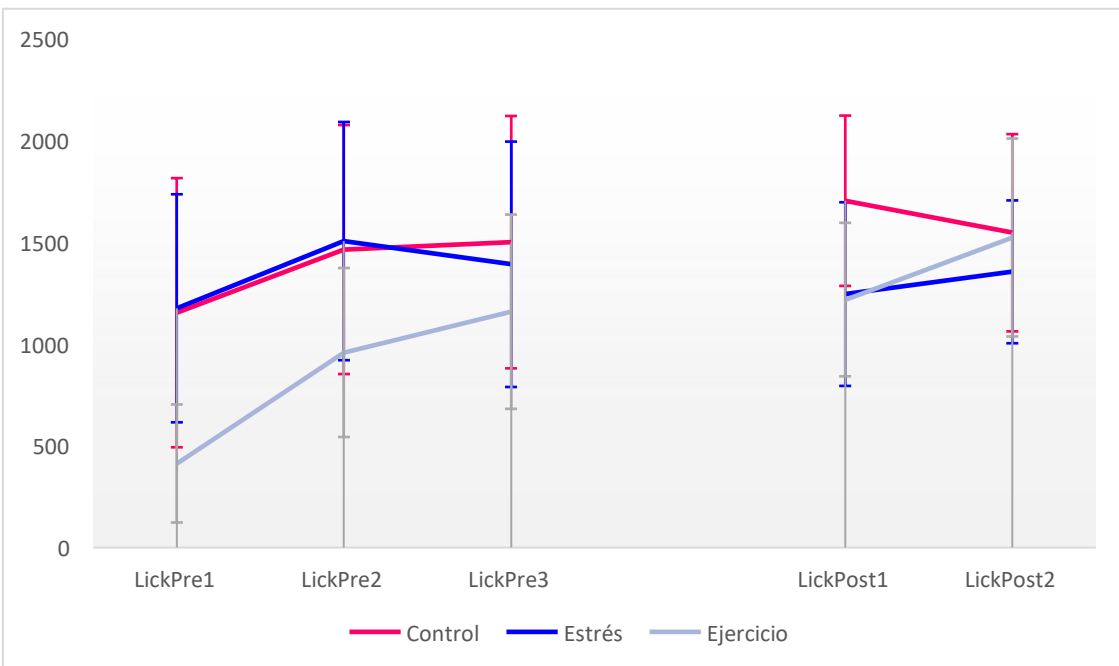
Estos resultados indican que el grupo sometido a estrés redujo su evaluación hedónica de la solución de sacarosa y el grupo que realizó previamente ejercicio, atenuó los efectos del estrés provocado por las sesiones experimentales.



**Gráfica 1:** Representación de Media y  $\pm$  SEM en consumo de sacarosa



**Gráfica 2.** Representación de Media  $\pm$  SEM en tamaño de cluster.



**Gráfico 3.** Representación de Media  $\pm$  SEM en número de licks.

### Ansiedad: laberinto en cero elevado

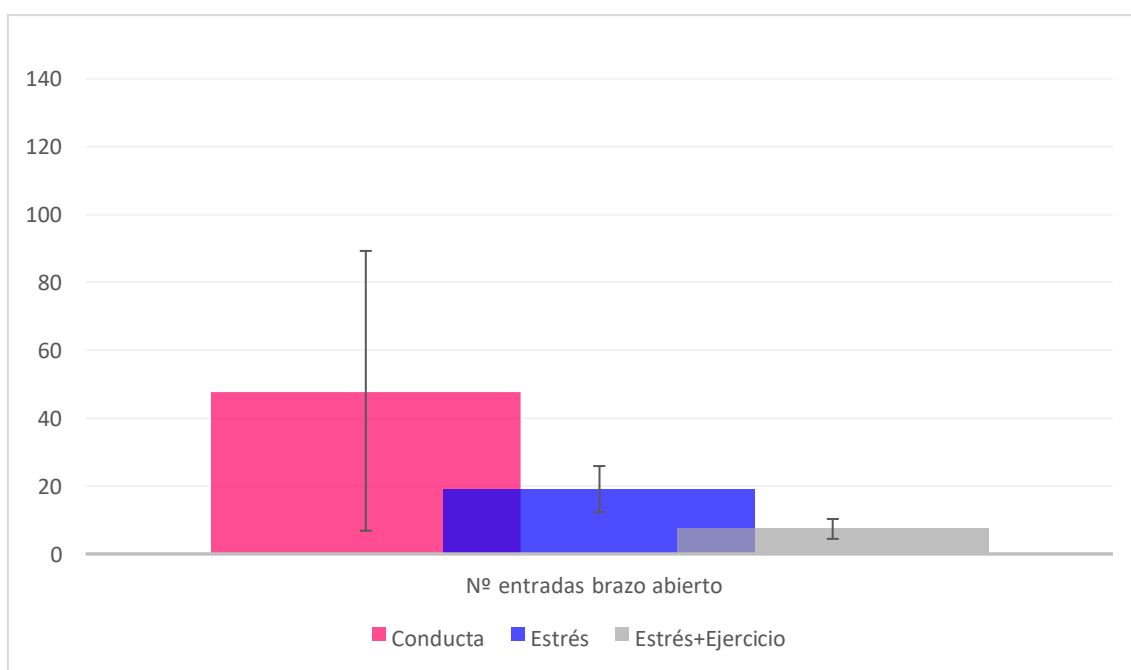
Se han encontrado diferencias significativas entre los grupos en el laberinto en cero elevado en el número de entradas al brazo abierto ( $F_{2,42} = 11,033, p < .001; \eta^2 = 0.356$ ). El grupo control registra mas entradas a la zona abierta comparado con el grupo estrés ( $p=.008$ ) y el grupo estrés+ejercicio ( $p<.001$ ).

En cuanto a la distancia recorrida, también se han encontrado diferencias significativas ( $F_{2,42} = 62,556, p < .001; \eta^2 = 0.758$ ) representando una mayor distancia recorrida en brazo abierto en el grupo ejercicio+estrés, respecto de los grupos conducta ( $p<.001$ ) y estrés ( $p<.001$ ).

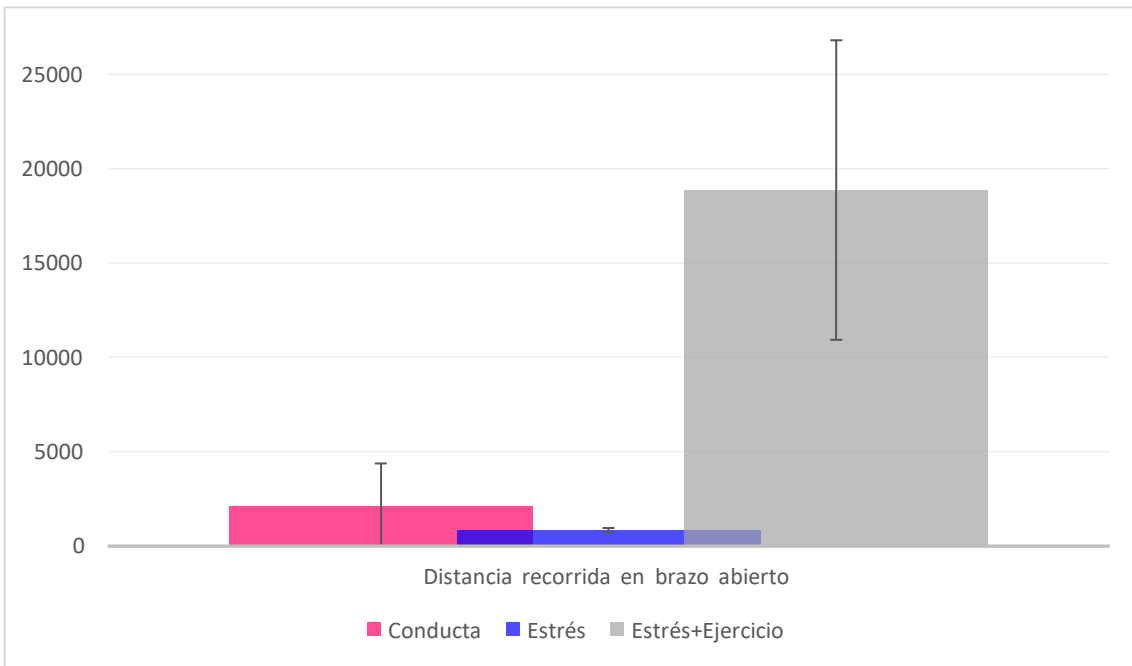
En el tiempo de permanencia en brazo abierto no hay diferencias significativas.

Sobre la latencia en entrar al brazo abierto también sean encontrado diferencias significativas ( $F_{2,42} = 9,22, p < .001; \eta^2 = 0.316$ ), teniendo menor latencia el grupo conducta sobre el grupo estrés ( $p=.019$ ) y el grupo estrés+ejercicio ( $p<.001$ ).

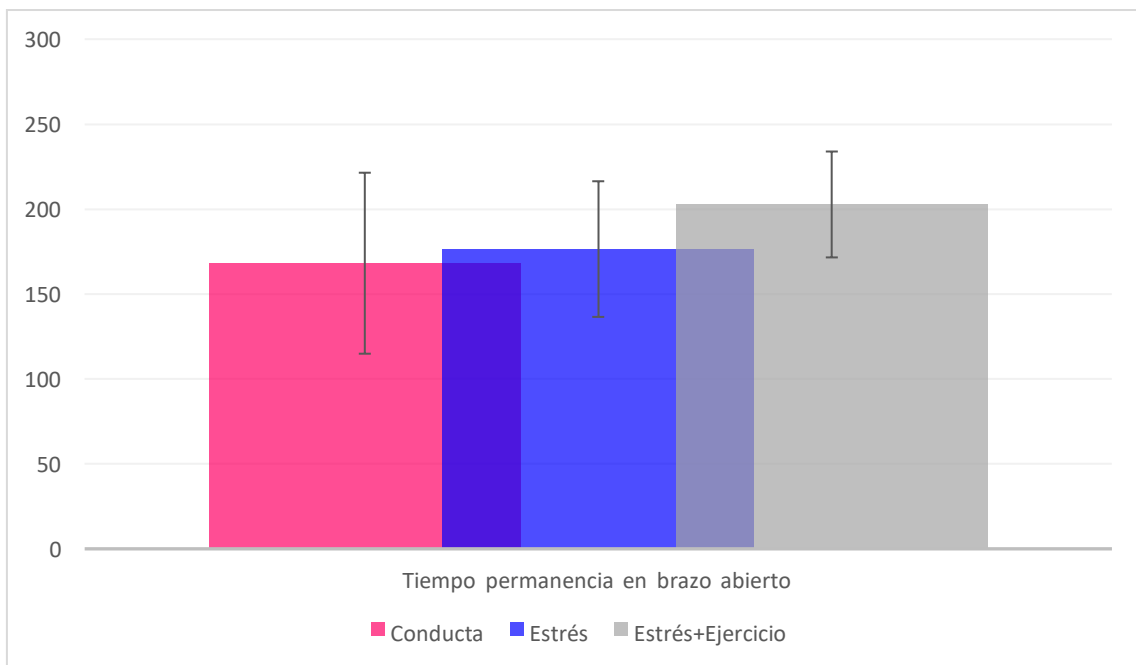
Por último, se encuentran diferencias significativas en el índice de tiempo ( $F_{2,42} = 50,002, p < .001; \eta^2 = 0.714$ ). El grupo ejercicio+estrés registra mayor índice de tiempo en comparación con el grupo conducta ( $p<.001$ ) y el grupo estrés ( $p<.001$ ).



**Gráfica 4.** Representación de Media ± SEM en número de entradas brazo abierto.

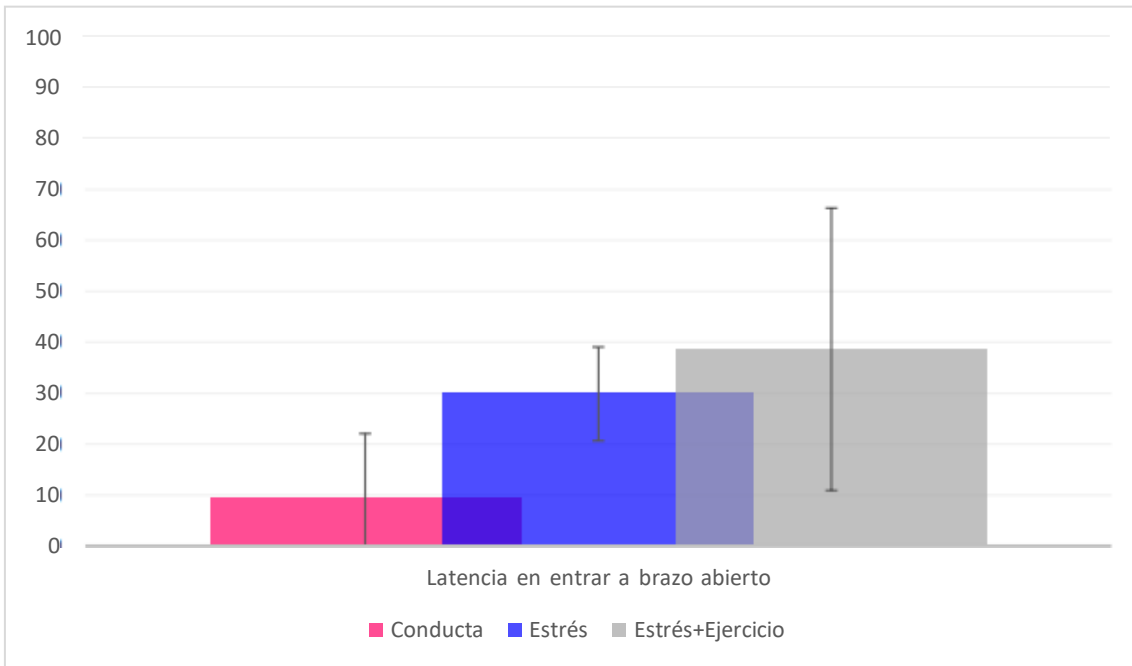


**Gráfica 5.** Representación de Media  $\pm$  SEM en distancia recorrida en brazo abierto

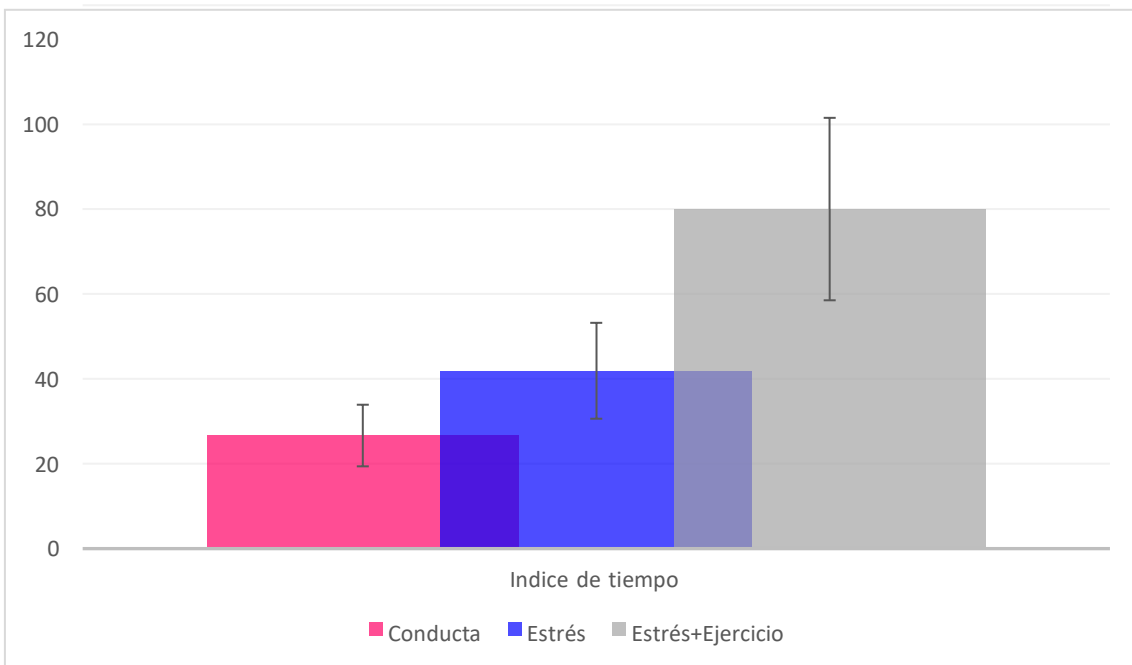


**Gráfica 6.** Representación de Media  $\pm$  SEM en tiempo de permanencia en brazo abierto





**Gráfica 7.** Representación de Media  $\pm$  SEM en latencia en entrar a brazo abierto



**Gráfica 8.** Representación de Media  $\pm$  SEM en índice de tiempo.

## Análisis COX

La cuantificación de la actividad de la enzima citocromo oxidasa C en las regiones cerebrales revelaron diferencias estadísticamente significativas ( $F_{12,135} = 3,414, p < .001; \eta^2 = 0.233$ ) encontradas en el dCA3 ( $p < ,001$ ) y dCA1 ( $p < ,001$ ). En el dCA3 se encuentran en el grupo estrés, teniendo una mayor actividad frente al grupo basal ( $p < ,001$ ), grupo ejercicio ( $p = ,002$ ) y grupo estrés + ejercicio ( $p = ,004$ ). Y en el dCA1 el grupo estrés tiene mayor actividad en comparación con el grupo basal ( $p < ,001$ ) y el grupo ejercicio ( $p = ,009$ ). También hay diferencias significativas entre el grupo conducta, con mayor actividad que el grupo basal ( $p = ,008$ )

**Tabla 1:** Cuantificación de la enzima citocromo c oxidasa en las diferentes regiones del hipocampo. Medias y desviaciones típicas de los valores de la enzima. Las diferencias se han considerado estadísticamente significativas cuando  $p < ,005$

	DCA1	DCA3	DGD
<b>BASAL</b>	18,35(3,07)*+	21,91 (3,78)*	31,94 (3,98)
<b>EJERCICIO</b>	19,41 (2,44)*	24,15 (3,4)*	30,36 (4,79)
<b>ESTRÉS</b>	24,59 (4,42)^	33,7 (8,72)^	37,56 (9,04)
<b>EJ+ESTRÉS</b>	22,49 (2,23)	24, 81 (3,16)*	34,02 (6,81)
<b>CONDUCTA</b>	23,61 (3,63)+	28,53 (4,36)	34,32 (3,83)

\* diferencias estadísticamente significativas con grupo estrés

+ diferencias con grupo basal y conducta

^ diferencias entre estrés y los demás excepto para conducta y ejercicio+estrés en dCA1, y excepto para conducta en dCA3.

## Discusión

Los objetivos principales de este trabajo eran analizar si el ejercicio físico favorece la resiliencia ante el estrés y evaluar los efectos de esta actividad en la conectividad cerebral, determinando el papel del estrés sobre esta. Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que el estrés crónico induce una mayor activación en las regiones dCA1 y dCA3. Además, el grupo sometido a esta condición muestra anhedonia y una mayor ansiedad, mientras que el grupo que realizó ejercicio se mantiene sin desarrollar estos efectos.

Se ha observado, en cuanto a la evaluación hedónica, que el grupo estrés reduce el consumo de sacarosa tras el sometimiento al estrés crónico, mientras que el grupo que realizó ejercicio previo a las sesiones no mostró esa reducción. En cuanto a la respuesta de ansiedad, la realización de actividad física muestra una mayor distancia recorrida en la zona abierta del laberinto, junto con más tiempo en esta zona, lo que indica una disminución de la ansiedad frente al grupo estrés, el cual permaneció mayor índice de tiempo en la zona de protección del laberinto.

Esto se complementa con los resultados en la conectividad cerebral. El grupo expuesto a estrés mostraba una sobre activación en dos regiones cerebrales específicas: dCA1 y dCA3. Estas regiones están asociadas con funciones cognitivas y emocionales y se ha demostrado que su hiperactividad está vinculada a síntomas depresivos como la anhedonia y la ansiedad. Sin embargo, esta sobre activación no se observó en el grupo que combinaba ejercicio físico con estrés, ni tampoco en el grupo basal que no estaba expuesto a ninguna intervención. Esto sugiere que el ejercicio físico tiene un efecto protector y ayuda a contrarrestar los efectos negativos del estrés crónico en el cerebro, al mantener los niveles de activación en rangos más cercanos a los niveles basales.

Este efecto ha sido observado en un modelo de depresión con ratas, en el que se investigó el papel del ejercicio sobre la actividad mitocondrial del núcleo rafe. Los resultados mostraron una actividad normalizada en el grupo de ejercicio en comparación con el grupo control con depresión. De nuevo, parece que el ejercicio físico es un factor protector sobre la activación metabólica neuronal, relacionada con la patogénesis de la depresión (Wen et al., 2014)

Un estudio reciente hace referencia a los efectos positivos del ejercicio sobre la depresión a nivel neural. Se señala que puede modular la actividad y conectividad cerebral de diferentes regiones en las que se encuentra el hipocampo. Sobre el estrés, destaca los beneficios en la respuesta a este, reduciendo la actividad del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal encargado de la liberación de cortisol. (Gujral et al., 2017)

Por todo ello, diferentes organizaciones vinculadas a los servicios públicos de salud han tomado en consideración la literatura científica sobre los beneficios del ejercicio y la han implementado en programas de salud mental. Entre ellos están la asociación europea de psiquiatría, el colegio de psiquiatras australiano y de nueva Zelanda, o la asociación médica brasileña. (Schuch & Vancampfort, 2021)

Kleeman et al (2020) realizaron una investigación sobre la tendencia de los médicos a prescribir la realización de ejercicio para las personas con trastornos mentales. Los resultados señalaron que la mayoría de los profesionales no había recibido formación para prescribir el ejercicio físico como forma de tratamiento. Pese a esto, los médicos que realizaban actividad física por su cuenta lo prescribían con mayor frecuencia. Concluyen que el ejercicio está infravalorado y abogan por la necesidad de incluir la actividad física en los planes de tratamiento y estudios sobre la salud mental. (Kleemann et al., 2020)

Alguna manera de implementar el ejercicio físico en los tratamientos psicológicos sería con programas de ejercicio en entornos clínicos o en tratamientos comunitarios, con actividades grupales dedicadas a actividades deportivas, o simplemente a caminar. Para la prevención de trastornos mentales, desde la potenciación del ejercicio, se pueden poner en práctica planes en los que se realicen diferentes modalidades de ejercicio, como natación, correr o andar en bicicleta.

Es importante que el tipo de ejercicio realizado sea aeróbico, ya que se ha demostrado que puede promover la neurogénesis en regiones clave del cerebro, como el hipocampo, mejorando la función cognitiva, el procesamiento de la información o la toma de decisiones, además de promover la neuro plasticidad y mejorar la salud cerebral. (El-Sayes et al., 2019)

La capacidad de formar nuevas neuronas puede ayudar a reparar y contrarrestar los efectos negativos del estrés en la región hipocampal y así facilitar la recuperación y la adaptación al estrés crónico. Esto es interesante para el individuo en cuanto a mostrarse resiliente ante un periodo estresante, que pueda desencadenar en determinados trastornos mentales como la depresión. (Abrous et al., 2022)

El aumento del hipocampo en personas que realizan actividades físicas se relaciona con el estudio que encontró un aumento del hipocampo en taxistas de Londres. El ejercicio aeróbico, como se explicó anteriormente, ha demostrado tener efectos positivos en la estructura y función del hipocampo, promoviendo la neurogénesis y aumentando la conectividad neuronal.

Por otro lado, el estudio de los taxistas londinenses sugiere que el entorno y la experiencia también influyen en el tamaño de esta región, encontrando que al necesitar orientarse espacialmente sin la ayuda de un GPS, y aprenderse las calles más complejas, el hipocampo era más grande si se comparaba con individuos que no necesitaban esa capacidad de navegación espacial (Maguire et al., 2000). En este sentido, mientras el ejercicio físico contribuye en el aumento del hipocampo, la exposición a entornos cognitivamente demandantes y estimulantes también puede tener un impacto en esta región cerebral. Estos hallazgos destacan la importancia de adoptar un enfoque integral para promover la salud cerebral y la función cognitiva desde todos los sentidos.

En cuanto a la inclusión de la actividad física en programas de tratamiento, es importante que se realice teniendo en cuenta las necesidades y posibilidades de cada individuo. Así se podrá personalizar el plan abordando las necesidades específicas de la persona, y considerando sus recursos, preferencias y capacidades individuales, lo que contribuirá a obtener mejores resultados y mayor adherencia al plan. Todo ello sumado a la mejora de su bienestar mental y físico, y con la ventaja de que es una forma de tratamiento que no interviene con otros fármacos y que tiene un componente social.

En cuanto a las limitaciones de este trabajo, el uso de un modelo animal puede simplificar la complejidad de enfermedades como la depresión, lo que puede limitar la comprensión de los mecanismos subyacentes del ejercicio físico. Además cuando se trata de aplicar los resultados a los humanos, puede que no se haga una traducción directa por la misma razón.

A pesar de ello, son muchas las evidencias que abogan por el ejercicio físico como factor de protección ante desórdenes mentales, pero todavía es necesario una mayor investigación sobre los nuevos tratamientos que incluyen la actividad física, y la manera de desarrollar su máximo potencial en el ámbito de la psicología.

## **Conclusión**

Tras analizar los efectos del estrés crónico a nivel conductual y a nivel cerebral, se evidencia el papel que tiene el ejercicio para contribuir a potenciar la resiliencia ante el estrés, aumentando regiones como el hipocampo. Esta región se ve afectada ante periodos de estrés crónico, tal como se ha demostrado con la hiperactivación del hipocampo cuantificada en este estudio. El grupo de sujetos que realizó ejercicio ha presentado niveles de activación similares al grupo control, neutralizando los efectos negativos del estrés.

Por lo tanto, la práctica de ejercicio físico puede ser una buena opción como intervención para trastornos como la depresión, y para fomentar la resiliencia. Además este tipo de actividad puede ser complementaria a otros tratamientos y es accesible para todas las personas independientemente del nivel económico, y contando con un componente social importante.

## Referencias

Abrous, D. N., Koehl, M., & Lemoine, M. (2022). A Baldwin interpretation of adult hippocampal neurogenesis: from functional relevance to physiopathology. *Molecular Psychiatry*, 27(1), 383–402. <https://doi.org/10.1038/S41380-021-01172-4>

Begega, A., Cuesta Lopez, I., Cuesta Izquierdo, M., Jove, C. I., Moreno-Fernández, R. D., & López, M. (2023). Reorganization of Brain Networks as a Substrate of Resilience: An Analysis of Cytochrome c Oxidase Activity in Rats. *Neuroscience*, 516, 75–90. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2023.01.012>

Belcher, B. R., Zink, J., Azad, A., Campbell, C. E., Chakravarti, S. P., & Herting, M. M. (2021). The Roles of Physical Activity, Exercise, and Fitness in Promoting Resilience During Adolescence: Effects on Mental Well-Being and Brain Development. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6(2), 225–237. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.08.005>

Bettio, L. E. B., Thacker, J. S., Rodgers, S. P., Brocardo, P. S., Christie, B. R., & Gil-Mohapel, J. (2020). Interplay between hormones and exercise on hippocampal plasticity across the lifespan. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1866(8). <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165821>

Bhatnagar, S. (2021). Rethinking stress resilience. *Trends in Neurosciences*, 44(12), 936–945. <https://doi.org/10.1016/J.TINS.2021.09.005>

Bull, F. C., Al-Ansari, S. S., Biddle, S., Borodulin, K., Buman, M. P., Cardon, G., Carty, C., Chaput, J. P., Chastin, S., Chou, R., Dempsey, P. C., Dipietro, L., Ekelund, U., Firth, J., Friedenreich, C. M., Garcia, L., Gichu, M., Jago, R., Katzmarzyk, P. T., ... Willumsen, J. F. (2020). World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, 54(24), 1451–1462. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2020-102955>



Dirven, B. C. J., van der Geugten, D., Temporão, C., van Bodegom, M., Madder, L., van Agen, L., Homberg, J. R., Kozicz, T., & Henckens, M. J. A. G. (2022). Aberrant ventral dentate gyrus structure and function in trauma susceptible mice. *Translational Psychiatry*, *12*(1). <https://doi.org/10.1038/S41398-022-02264-7>

Dwyer DM (2012) Licking and liking: The assessment of hedonic responses in rodents. In *Quarterly J Exp, Psychol* vol 65 (3): 371-394. <https://doi.org/10.1080/17470218.2011.652969>

El-Sayes, J., Harasym, D., Turco, C. V., Locke, M. B., & Nelson, A. J. (2019). Exercise-Induced Neuroplasticity: A Mechanistic Model and Prospects for Promoting Plasticity. *Neuroscientist*, *25*(1), 65–85. <https://doi.org/10.1177/1073858418771538>

Gujral, S., Aizenstein, H., Reynolds, C. F., Butters, M. A., & Erickson, K. I. (2017). Exercise effects on depression: Possible neural mechanisms. *General Hospital Psychiatry*, *49*, 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2017.04.012>

Hans-Christian Miko, A., Zillmann, N., Ring-Dimitriou, S., Ernst Dorner, T., Titze, S., Bauer, R., & Hans-Christian Miko, K. (2020). *Thieme Übersichtsarbeit Thieme Auswirkungen von Bewegung auf die Gesundheit Effects of Physical Activity on Health*. <https://doi.org/10.1055/a-1217-0549>

Kleemann, E., Bracht, C. G., Stanton, R., & Schuch, F. B. (2020). Exercise prescription for people with mental illness: an evaluation of mental health professionals' knowledge, beliefs, barriers, and behaviors. *Revista Brasileira de Psiquiatria (Sao Paulo, Brazil : 1999)*, *42*(3), 271–277. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-0547>

Leschik, J., Lutz, B., & Gentile, A. (2021). Stress-related dysfunction of adult hippocampal neurogenesis—an attempt for understanding resilience? *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(14). <https://doi.org/10.3390/IJMS22147339>

Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., Lövdén, M., Lindenberger, U., Bäckman, L., Braun-Dullaeus, R., Ahrens, D., Heinze, H. J., Müller, N. G., Lessmann, V., Sendtner, M., & Düzel, E. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage*, *131*, 142–154.

<https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2015.10.084>

Maguire, E. A., Gadian, D. G., Johnsrude, I. S., Good, C. D., Ashburner, J., Frackowiak, R. S. J., & Frith, C. D. (2000). Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *97*(8), 4398–4403.

<https://doi.org/10.1073/PNAS.070039597>

Masten, A. S., Lucke, C. M., Nelson, K. M., & Stallworthy, I. C. (2021). Resilience in Development and Psychopathology: Multisystem Perspectives. *Annual Review of Clinical Psychology*, *17*, 521–549.

[https://doi.org/10.1146/ANNUREV-CLINPSY-081219-](https://doi.org/10.1146/ANNUREV-CLINPSY-081219-120307/TITLE/RESILIENCE_IN_DEVELOPMENT_AND_PSYCHOPATHOLOGY_MULTISYSTEM_PERSPECTIVES)

[120307/TITLE/RESILIENCE\\_IN\\_DEVELOPMENT\\_AND\\_PSYCHOPATHOLOGY\\_MULTISYSTEM\\_PERSPECTIVES](https://doi.org/10.1146/ANNUREV-CLINPSY-081219-120307/TITLE/RESILIENCE_IN_DEVELOPMENT_AND_PSYCHOPATHOLOGY_MULTISYSTEM_PERSPECTIVES)

McEwen, B. S. (2019). Resilience of the Brain and Body. *Stress: Physiology, Biochemistry, and Pathology Handbook of Stress Series, Volume 3*, 19–33.

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813146-6.00002-3>

Paxinos G, Watson Ch (2013) The rat Brain coordinates. 7<sup>th</sup> ed. Academic Press.

Portugal, E. M. M., Cevada, T., Sobral Monteiro-Junior, R., Teixeira Guimarães, T., Da Cruz Rubini, E., Lattari, E., Blois, C., & Camaz Deslandes, A. (2013). Neuroscience of exercise: from neurobiology mechanisms to mental health. *Neuropsychobiology*, *68*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1159/000350946>

Schuch, F. B., & Vancampfort, D. (2021). Physical activity, exercise, and mental disorders: it is time to move on. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 43(3), 177–184. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0237>

Tunc-Ozcan, E., Peng, C. Y., Zhu, Y., Dunlop, S. R., Contractor, A., & Kessler, J. A. (2019). Activating newborn neurons suppresses depression and anxiety-like behaviors. *Nature Communications* 2019 10:1, 10(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11641-8>

Wang, R., & Holsinger, R. M. D. (2018). Exercise-induced brain-derived neurotrophic factor expression: Therapeutic implications for Alzheimer's dementia. *Ageing Research Reviews*, 48, 109–121. <https://doi.org/10.1016/J.ARR.2018.10.002>

Watanabe, N., & Takeda, M. (2022). Neurophysiological dynamics for psychological resilience: A view from the temporal axis. *Neuroscience Research*, 175, 53–61. <https://doi.org/10.1016/J.NEURES.2021.11.004>

Wen, L., Jin, Y., Li, L., Sun, S., Cheng, S., Zhang, S., Zhang, Y., & Svenningsson, P. (2014). Exercise prevents raphe nucleus mitochondrial overactivity in a rat depression model. *Physiology and Behavior*, 132, 57–65. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.04.050>