



## INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría, Psicología  
y Enfermería en Salud Mental

### **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

Unai Ortega Pozas

[Unai.ortegapozas@osakidetza.es](mailto:Unai.ortegapozas@osakidetza.es)

Ejercicio, Salud Mental, Antiinflamatorio

### **RESUMEN**

El ejercicio físico está involucrado en diversos procesos esenciales para la homeostasis y, entre ellos, el equilibrio inflamatorio/antiinflamatorio. Dicho equilibrio parece jugar un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de alteraciones en la Salud Mental como ocurre en el Trastorno Mental Grave, el Trastorno Depresivo y el Deterioro Cognitivo, entre otros.

A lo largo de esta parte de la ponencia, vamos a tratar de abordar algunos de los mecanismos más conocidos a través de los cuales el ejercicio podría ejercer su efecto antiinflamatorio, la relación entre el ejercicio físico y los principales neurotransmisores, la implicación del mismo en la Depresión Mayor y, por último, vamos a finalizar con algunos metanálisis recientes que han mostrado el claro beneficio de la práctica deportiva en Depresión, Deterioro Cognitivo y Fibromialgia.

### **ABSTRACT**

Physical exercise is involved in various essential processes to keep homeostasis. One of the most important is the inflammatory/anti-inflammatory balance. This balance seems to play a fundamental role in the development and maintenance of some alterations related to Mental Health as Severe Mental Disorder, Depressive Disorder and Cognitive Impairment.

We will try to focus on some of the best known mechanisms implicated in the anti-inflammatory effect of exercise, the relationship between physical exercise and the main neurotransmitters, the implication of exercise on Major Depression and, finally, we will finalize with some recent meta-analyzes that show the strong benefit of physical exercise in Depression, Cognitive Impairment and Fibromyalgia.

## **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

### **INTRODUCCIÓN**

El concepto de ejercicio físico como práctica beneficiosa para la salud está ampliamente extendido en nuestro entorno. Sin embargo, del mismo modo, están ampliamente extendidas las dificultades que se presentan a la hora de crear del mismo un hábito de vida saludable. Cada vez más estudios avalan dichos beneficios, que no solo repercuten en la "salud física", sino también en la "salud psíquica".

Centrándonos en la Salud Mental, en la literatura se recoge que la mortalidad de las personas que padecen trastornos del espectro psicótico, entre los que se encontraría la Esquizofrenia, presentan una mortalidad hasta cinco veces mayor que la población general; fallecen en torno a unos 20 años antes. Además, la principal causa de muerte detrás de este aumento de la mortalidad es de etiología cardiovascular. La mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes psicóticos se debe a la suma de unos hábitos de vida menos saludables y a la utilización de fármacos que impactan negativamente en la morbimortalidad, favoreciendo sucesos cardiovasculares. Es importante tener en cuenta ambos factores, ya que un adecuado uso farmacológico puede reducir el impacto negativo en el sistema cardiovascular, pero también debemos centrar nuestra intervención en el estilo de vida, puesto que con ello podemos lograr alargar su esperanza y calidad de vida. Estudios que tratan de analizar el impacto de las intervenciones sobre el estilo de vida proponen algunas conclusiones interesantes: parece que son efectivas reduciendo la morbimortalidad asociada, son más efectivas al inicio de la psicosis (mayor efectividad en prevención primaria), son más eficaces las intervenciones educativas sobre la dieta y la práctica de ejercicio que el abordaje farmacológico a la hora de reducir el peso y destacan la gran importancia de que las intervenciones sean individualizadas para aumentar su efectividad y la adherencia a las mismas.

### **EJERCICIO FÍSICO Y HOMEOSTASIS**

El ejercicio físico se encuentra involucrado en el equilibrio y mantenimiento de multitud de mecanismos y sistemas fundamentales para el correcto funcionamiento del organismo. Entre ellos se encuentran algunos como el metabolismo energético, el estrés, el metabolismo de los hidratos de carbono, las citocinas, la salud emocional y cognitiva, los neurotransmisores, los factores de crecimiento, las quinureninas, el sistema inmune, etc.

Entre los sistemas cuya regulación guarda una estrecha relación con el ejercicio, vamos a comentar los implicados en el estrés. A su vez, vamos a tratar de relacionarlo con el sistema inflamatorio.

## **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

El hecho de escoger esta relación, se debe a que se está comprobando que la inflamación juega un papel fundamental en la homeostasis y con ello en la predisposición a desarrollar múltiples patologías, incluyendo entre estas la enfermedad mental. Hay un concepto interesante que se conoce como inflamación de bajo grado, que consiste en la activación de cascadas inflamatorias de forma crónica y poco intensa que desembocan en la desregulación de sistemas clave en el funcionamiento íntegro del organismo y, por lo tanto, en el mantenimiento de la salud. Los dos sistemas más conocidos e implicados en el estrés son el Sistema Nervioso Simpático (SNS) y el eje Hipotálamo-Hipófisis-Suprarrenal (HHS); pudiéndose activar mediante diversos estímulos entre los que se encuentra la actividad física, la contracción muscular, el estrés psicológico, las citocinas inflamatorias, etc. En condiciones óptimas, la activación de los sistemas mencionados previamente, van a desencadenar la activación de cascadas inflamatorias (también relacionadas íntimamente con el sistema inmune) que van a favorecer la supervivencia a la hora de vencer el estímulo desencadenante. Sin embargo, si las vías se activan de forma crónica y mantenida, la retroalimentación que permite que los elementos finales de las vías inactiven a las mismas, se termina desensibilizando por lo que se tiende a una activación constante de los sistemas inflamatorios, que lejos de favorecer la supervivencia, traen consigo efectos perjudiciales que predisponen el desarrollo de patología (incluida la patología mental). El ejercicio físico juega aquí un papel fundamental ya que, realizado de forma controlada, va a servir de factor estresante intermitente que va a favorecer el aprendizaje de estas vías, preparándolas para ulteriores factores estresantes disminuyendo su reactividad, a la vez que permite sincronizarlas con el resto de sistemas del organismo. Más adelante comentaremos alguno de los mecanismos más conocidos por los que el ejercicio físico ejerce estos efectos.

### **EJERCICIO FÍSICO Y DEPRESIÓN**

Hay una gran cantidad de estudios relacionados con el impacto que tiene el ejercicio físico en la Depresión. Las teorías clásicas tratan de situar la etiología de la misma en una hipofunción monoaminérgica. Sin embargo, tal y como se ha mencionado anteriormente, cada vez cobran mayor importancia otros componentes como el inflamatorio, autoinmune, neuroendocrino, etc. Nuevamente, vamos a centrarnos en el componente inflamatorio por su conocida relación con la patología mental y por el efecto beneficioso del ejercicio en él; pero no olvidemos que también presenta implicación en los otros componentes.

En diferentes estudios se han observado evidencias de que la Depresión guarda una estrecha relación con la inflamación.

## **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

Por ejemplo, se ha descrito un aumento de los marcadores inflamatorios (TNF- $\alpha$ , CRP, IL-6...) en personas sometidas a factores estresantes, también un aumento de dichos marcadores en personas diagnosticadas de Depresión Mayor al compararlas con la población general, en estudios con roedores modificados genéticamente para no ser capaces de producir citocinas proinflamatorias se observó que presentaban menos síntomas depresivos que aquellos no modificados genéticamente tras someterse a factores estresantes crónicos, en estudios con pacientes con enfermedades autoinmunes o inflamatorias que precisaron tratamiento antiinflamatorio y que a su vez padecían sintomatología depresiva presentaron una disminución en sus síntomas depresivos tras el tratamiento, en ensayos con personas con síntomas depresivos y Diabetes Mellitus tipo 2 junto a otras enfermedades con componente inflamatorio se objetivó una mejor respuesta al tratamiento con antidepresivos al asociar un tratamiento antiinflamatorio; entre otros ejemplos.

Dado que existe una gran evidencia de que hay una mayor predisposición a la Depresión en situaciones proinflamatorias y que el ejercicio físico favorece un estado antiinflamatorio, podemos entender que este juega un papel protector en el desarrollo de la misma. De hecho, diferentes metanálisis muestran que el ejercicio físico podría ser igual de eficaz que el tratamiento con fármacos antidepresivos y/o psicoterapia en la Depresión Mayor leve y moderada.

### **DEPRESIÓN E INFLAMACIÓN**

Las citocinas proinflamatorias son un conjunto de moléculas que se encuentran aumentadas en situaciones inflamatorias, como ocurre en la Diabetes Mellitus tipo 2, otras enfermedades endocrinas, enfermedades cardiovasculares y también en el sedentarismo. Estas citocinas van a interferir en el correcto funcionamiento de los neurotransmisores a través de distintas vías: van a alterar la vía de las quirunéninas, que veremos con más detalle más adelante, van a disminuir el triptófano libre (precursor de la serotonina; neurotransmisor con más frecuencia implicado en la Depresión), va a disminuir la dopamina en vías cerebrales relacionadas con la motivación y el placer frente a estímulos (probablemente implicado en síntomas depresivos como la anhedonia o la abulia) y también va a dificultar los mecanismos implicados en la formación y el transporte del glutamato (neurotransmisor generalmente implicado en la activación de redes neuronales que, sin embargo, presenta potencial neurotóxico si no es transportado correctamente).

## **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

Dado que a través de estos mecanismos la inflamación va a dificultar el correcto funcionamiento de los neurotransmisores, si ejercemos un efecto anti-inflamatorio con medidas en el estilo de vida, como por ejemplo, mediante el ejercicio físico, vamos a lograr mitigar dicho efecto nocivo, favoreciendo la neurotransmisión y disminuyendo la sintomatología depresiva.

### **VÍA DE LAS QUINURENINAS**

La vía de las quinureninas forma parte del metabolismo del triptófano, aminoácido precursor de la serotonina. Esta vía metabólica consta de una serie de pasos metabólicos a través de los cuales el triptófano va a transformarse en diferentes productos. Podemos distinguir varias vías dentro de este proceso, que determinarán cuál es el producto final que vamos a obtener. Por un lado, el triptófano puede derivar hacia el producto serotonina que a su vez puede derivar hacia la melatonina y, por otro lado, en vez de derivar hacia estas sustancias, puede sufrir una serie de transformaciones en las que los productos van a ser las quinureninas propiamente dichas. Las quinureninas podemos clasificarlas en dos tipos: neuroprotectoras y neurotóxicas. La vía escogida va a depender del enzima mayormente activado, que a su vez va a depender de diversos factores que median el equilibrio inflamación/antiinflamación, entre ellos el ejercicio físico.

Para entender cómo el ejercicio juega aquí su papel, vamos a centrarnos en el PGC-1 $\alpha$ . El PGC-1 $\alpha$  es una proteína expresada en el tejido muscular estriado que actúa como cofactor de distintos factores transcripcionales relacionados con la biogénesis mitocondrial y el metabolismo energético. La activación de dicho cofactor (directamente relacionado con la contracción y activación del músculo estriado a nivel periférico) va a favorecer que la vía de las quinureninas derive hacia las quinureninas neuroprotectoras (ácido quinurénico). En cambio, la falta de activación de esta vía neuroprotectora, va a favorecer otra vía cuyo producto son quinureninas neurotóxicas (ácido quinolínico), viéndose mayormente activada en situaciones proinflamatorias, entre las que se encuentra el sedentarismo. En diferentes estudios se ha comprobado que hay un aumento en la concentración de quinureninas neurotóxicas a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC) en diversas enfermedades como en los Trastornos Depresivos, la Esquizofrenia, la Enfermedad de Alzheimer, la Enfermedad de Huntington...; lo que podría darnos indicios de la evidencia del componente inflamatorio de las mismas.

Esta es una de las vías más conocidas mediante la cual el ejercicio ejerce su papel neuroprotector y de ahí el interés de comentarla en este apartado. Sin embargo, existen otras vías implicadas en las que no vamos a profundizar.

## **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

### **EJERCICIO FÍSICO Y NEUROTRANSMISIÓN**

El ejercicio físico favorece el correcto funcionamiento de los principales neurotransmisores, alterados en estados proinflamatorios, por lo que vamos a repasar los efectos implicados más conocidos.

En relación a la serotonina, el ejercicio físico va a aumentar el triptófano libre, lo que favorece su disposición para la producción del neurotransmisor. Además, como hemos comentado en el capítulo anterior, va a estimular la vía neuroprotectora de la ruta metabólica implicada en la producción de serotonina. También va a inhibir la recaptación de la serotonina en la hendidura sináptica a través de diferentes mecanismos, ejerciendo de este modo un efecto similar al que perseguimos con los antidepresivos Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS).

El sistema noradrenérgico también se va a ver influenciado por el equilibrio inflamatorio/antiinflamatorio. El ejercicio físico va a disminuir la actividad basal de las neuronas noradrenérgicas, lo que se relaciona con una menor reactividad frente a estímulos estresantes. También va a potenciar la respuesta a señales adrenérgicas, disminuyendo la concentración necesaria de estas aminas para lograr un mismo efecto y, por lo tanto, favoreciendo el funcionamiento de los sistemas implicados. El ejercicio va a facilitar la inactivación del cortisol, hormona que también se encuentra implicada en los mecanismos relacionados con el estrés. Y a la vez que el ejercicio actúa facilitando la gestión del estrés mediante estos mecanismos, va a aumentar la concentración de noradrenalina en el hipocampo, favoreciendo la cognición.

La dopamina, neurotransmisor implicado en los circuitos de recompensa y placer, también se va a ver beneficiada por la práctica de ejercicio físico. Parece que la práctica deportiva disminuye el umbral del estímulo necesario para activar estos circuitos, lo que implica una mayor sensación de bienestar ante estímulos menos intensos. También se ve aumentada la síntesis de dopamina en áreas cerebrales relacionadas con la sintomatología negativa (abulia, anhedonia, apatía...).

El ejercicio físico también va a favorecer el recambio de glutamato, lo que se traduce en un menor tiempo de exposición a su estado libre que a su vez implica un menor efecto neurotóxico. Por otro lado, como vimos anteriormente, disminuye la concentración de ácido quinolínico, producto de la vía neurotóxica de las quinureninas, por lo que evita sus potenciales efectos nocivos a nivel del receptor de glutamato NMDA.

## **EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL**

### **EQUILIBRIO INFLAMACIÓN/ANTIINFLAMACIÓN Y EJERCICIO FÍSICO**

Al realizar ejercicio físico, se activan mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios. El componente proinflamatorio se debe, entre otros motivos, a la liberación de factores proinflamatorios como TNF- $\alpha$  e IL-6. Por otro lado, se activan otros mecanismos antiinflamatorios, entre los cuales podemos destacar el aumento en la expresión de PGC-1 $\alpha$ .

Parece que la práctica aislada de ejercicio intenso tiene un carácter inflamatorio e inmunosupresor, mientras que la práctica de ejercicio físico moderado tiene un efecto antiinflamatorio. Sin embargo, debemos hacer hincapié en que este es el efecto neto de una sesión aislada. Cuando la práctica de ejercicio físico es regular, se activan factores transcripcionales y se producen adaptaciones en el organismo que aumentan la tolerancia al factor estresante que supone el ejercicio, inclinando como resultado final la balanza hacia el efecto antiinflamatorio. Y no solo eso, si no que se produce un aprendizaje mediante el cual se genera una mayor resistencia a posteriores factores estresantes, logrando no solo un efecto antiinflamatorio por sí mismo, si no amortiguando otros posibles efectos proinflamatorios.

Podemos identificar un subtipo de síntomas depresivos estrechamente ligados al componente inflamatorio. Frecuentemente los vemos asociados a algunas enfermedades como la Diabetes Mellitus tipo 2, la Esclerosis Múltiple, la obesidad, los accidentes cerebrovasculares, etc. Son enfermedades que habitualmente cursan con ánimo bajo, labilidad emocional, clinofilia y otros síntomas pertenecientes a la esfera de la depresión. Sin embargo, habitualmente dicha clínica no responde a los tratamientos habituales (ISRS, psicoterapia...). En estos casos parece que el ejercicio físico juega un papel fundamental combatiendo el efecto nocivo de las citocinas inflamatorias que actúan aumentando la recaptación y disminuyendo la síntesis de neurotransmisores, reduciendo los precursores monoaminérgicos y los transportadores glutamatérgicos. La evidencia también apunta hacia que el ejercicio podría favorecer el tratamiento antidepresivo habitual disminuyendo la dosis necesaria, el periodo ventana (tiempo transcurrido desde que se inicia el tratamiento hasta que comienza a ejercer su efecto) y el número de recaídas. Por estos motivos, entre otros, parece que el ejercicio físico es tan eficaz como los fármacos antidepresivos o la psicoterapia en la Depresión Mayor leve y moderada.

En cuanto a las recomendaciones de ejercicio físico a realizar, parece que no hay conclusiones determinantes. En general se recomienda la práctica de ejercicio de intensidad moderada entre 45 minutos y 1 hora unas 3 veces por semana.

## EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL

Cada vez es mayor la evidencia detrás de la práctica de ejercicio de alta intensidad concentrada en menores periodos de tiempo (en torno a los 10 minutos), con una mayor activación metabólica y un efecto antiinflamatorio a largo plazo. En lo que la mayoría de estudios están de acuerdo es en que esta recomendación debe ser individualizada al paciente, en función de su condición, patologías asociadas, preferencias y disponibilidad.

### METANÁLISIS

A continuación vamos a comentar algunos metanálisis que muestran la evidencia de los beneficios de la práctica de ejercicio físico.

[Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. \(Kvam S., Kleppe C. L., Nordhus I. H., Hovland A. Journal of Affective Disorders \(2016\). doi: 10.1016/j.jad.2016.03.063\).](#)

En este metanálisis se incluyeron 23 ensayos clínicos aleatorizados, sumando un total de 977 participantes. El objetivo era analizar la eficacia del ejercicio físico como tratamiento de la Depresión unipolar tanto de forma independiente como asociado a fármacos antidepressivos. Como resultado se vio que al comparar la práctica de ejercicio físico versus el grupo control, el efecto fue moderado/grande y significativo pero al seguimiento fue bajo y no significativo; al comparar el ejercicio físico versus el no tratamiento, el efecto fue grande y significativo; al compararlo versus el tratamiento farmacológico o psicoterapéutico el efecto fue bajo y no significativo; lo que se traduce en que no se encontraron evidencias significativas entre el tratamiento habitual y el ejercicio físico; y al comparar el ejercicio físico versus el tratamiento farmacológico asociado al ejercicio, el efecto fue moderado y no significativo. Los autores concluyen que el ejercicio físico es una intervención efectiva como tratamiento de la Depresión unipolar y que también podría ser viable asociada al tratamiento antidepressivo aunque hacen falta más estudios para corroborar esto último.

[The Beneficial Effect of Mind-body Exercises for People with Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review with Meta-Analysis. Zou L., Loprinzi P. D., Yeung A. S., Zeng N., Huang T. ARAB de ClinicalKey.es \(2019\).](#)

Se incluyeron 9 ensayos clínicos aleatorizados y 3 no aleatorizados sumando un total de 1298 participantes. El objetivo del metanálisis era evaluar el efecto del "ejercicio cuerpo-mente" (Tai Chi, Yoga y Qigong) en personas con Deterioro Cognitivo Leve. Como resultados se observó una mejora moderada en la atención, una mejora grande en la memoria a corto plazo, una mejora moderada en las funciones ejecutivas, una mejora moderada en la coordinación visoespacial y una mejora moderada en la función cognitiva

## EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL

global; sin observarse una mejoría significativa en la velocidad de procesamiento cognitivo. Los autores concluyeron que el "ejercicio cuerpo-mente" tiene potencial para mejorar varias funciones cognitivas en personas con Deterioro Cognitivo leve.

Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Sosa-Reina M. D., Nunez-Nagy S., Gallego-Izquierdo T., Pecos-Martín D., Monserrat J., Álvarez-Mon M. BioMed Research International (2017). Doi:10.1155/2017/2356346.

Se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados sumando un total de 715 participantes. El objetivo del estudio era llevar a cabo una revisión sistemática y realizar un metanálisis para comprobar la eficacia terapéutica del ejercicio físico en la Fibromialgia. En los resultados se obtuvo una evidencia grande y significativa en la reducción del dolor, en la mejora de la sensación de bienestar y en la disminución de los síntomas depresivos con aumento en la calidad de vida asociada a la salud. Los autores concluyeron que el ejercicio aeróbico y de fuerza es más efectivo en la reducción del dolor y en la mejora de la sensación de bienestar, mientras que los ejercicios aeróbicos y los estiramientos son más eficaces en la mejora de la calidad de vida, siendo la combinación de los anteriores la más eficaz en la mejora de los síntomas depresivos.

### CONCLUSIÓN

Muchas veces tendemos a centrarnos en la farmacología y en la psicoterapia, olvidándonos de que las medidas higiénico-dietéticas son fundamentales para un correcto funcionamiento del cuerpo y de la mente. Además, hay una gran evidencia sustentada en la literatura científica que avala su eficacia y beneficio, sobretodo en afectaciones leves o moderadas y cuando la sintomatología se ve asociada a un componente inflamatorio. Por lo tanto, como profesionales en el ámbito de la Salud Mental, debemos recomendar un estilo de vida saludable, reforzando y motivando conductas relacionadas con el ejercicio físico, una alimentación saludable y una buena higiene del sueño como base del tratamiento, asociando en caso de que sea necesario tratamiento farmacológico y/o psicoterapéutico.

## EJERCICIO FÍSICO Y SALUD MENTAL

### BIBLIOGRAFÍA

1. [1] Mucheru D., Hanlon M. C., McEvoy M., Thakkinstian A. and MacDonald-Wicks L. Comparative efficacy of lifestyle intervention strategies targeting weight outcomes in people with psychosis: a systematic review ant network meta-analysis. The Joanna Briggs Institute (2019). doi: 10.11124/JBISRIR-2017-003943
2. [2] Phillips C., Fahimi A. (2018). Inmune and Neuroprotective Effects of Physical Activity on the Brain in Depression. *Frontiers in Neuroscience*. doi:10.3389/fnins.2018.00498
3. [3] Cervenka I., Agudelo L. Z., Ruas J.L. (2017). Kynurenines: Tryptophan's metabolites in exercise, inflamation, and mental health. *Science*. doi: 10.1126/science.aaf9794
4. [4] Exercise as a treatment for depression: A meta-analysis. (Kvam S., Kleppe C. L., Nordhus I. H., Hovland A. *Journal of Affective Disorders* (2016). doi: 10.1016/j.jad.2016.03.063).
5. [5] The Beneficial Effect of Mind-body Exercises for People with Mild Cognitive Impairmet:  
A Systematic Review with Meta-Analysis. Zou L., Loprinzi P. D., Yeung A. S., Zeng N., Huang T. *ARAB de ClinicalKey.es* (2019).
6. [6] Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Sosa-Reina M. D., Nunez-Nagy S., Gallego-Izquierdo T., Pecos-Martín D., Monserrat J., Álvarez-Mon M. *BioMed Research International* (2017). Doi:10.1155/2017/2356346.