



**Universidad de Concepción
Facultad Farmacia**

**NIVELES DE ACTIVIDAD FÍSICA Y SU CORRELACIÓN
CON RITMO CARDÍACO, PARÁMETROS BIOQUÍMICOS
Y MEMORIA**

POR GLORIA CRISTINA VALDIVIA TAPIA

Tesis presentada en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Concepción
para optar al título profesional de Bioquímico

Profesor Guía y Patrocinante
Dr. Patricio A. Castro
Departamento de Fisiología
Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

Profesor Co-Guía:
Dr. Jorge Fuentealba
Departamento de Fisiología
Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

Agosto, 2023
Concepción, Chile

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	1
ABSTRACT	1
1. INTRODUCCIÓN	3
1.1 Beneficios de la actividad física y aumento en expectativa de vida	4
1.2 Remodelaciones producto de la actividad física	6
1.2.1 Remodelaciones fisiológicas a nivel cardiovascular y nervioso	6
1.2.2 Remodelaciones metabólicas	11
1.3 Exerquinas: BDNF	12
1.4 Actividad física y funciones cognitivas	14
1.4.1 Condición física y rendimiento cognitivo	15
2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	17
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	17
4. HIPÓTESIS	17
5. OBJETIVOS	18
5.1 Objetivo general	18
5.2 Objetivos específicos	18
6. MATERIALES Y MÉTODOS	19
6.1 Diseño experimental	19
6.1.1 Población de estudio	21
6.2 Niveles de actividad física: determinación de MET	22
6.3 Registro de actividad física: pasos y frecuencia cardiaca en reposo	24
6.4 Evaluación de parámetros antropométricos y cardiovasculares	25
6.5 Estimación de la condición física: <i>fitness</i> cardiorrespiratorio y muscular	26
6.6 Evaluación del desempeño cognitivo	27
6.7 Escalas de depresión, ansiedad y estrés (DASS-21)	29
6.8 Análisis de parámetros bioquímicos	29
6.9 Análisis de datos	30

7. RESULTADOS	31
7.1 Actividad física y sistema cardiovascular	39
7.2 Condición física cardiorrespiratoria y sistema cardiovascular	42
7.3 Actividad física, sistema cardiovascular y memoria	43
7.4 Condición muscular y memoria	44
7.5 Condición física, IMC, metabolismo y memoria	45
7.6 Actividad física, BDNF y memoria	47
7.7 Rendimiento cognitivo	48
7.8 Depresión, ansiedad y estrés	49
8. DISCUSIÓN	50
8.1 Adaptación de la frecuencia cardíaca en reposo en respuesta a la actividad física	50
8.2 Condición física y memoria	52
8.3 Condición física, composición corporal y metabolismo	53
8.4 BDNF: respuesta a la actividad física y rol en rendimiento cognitivo	55
8.5 Actividad física, cognición y trastornos del estado de ánimo	56
9. CONCLUSIONES	59
9.1 Proyecciones	61
10. BIBLIOGRAFÍA	62
11. ANEXOS	67
Anexo 1: Consentimiento informado	67
Anexo 2: Encuesta sociodemográfica	71
Anexo 3: Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)	73
Anexo 4: Formulario de actividad física	75
Anexo 5: Escalas de ansiedad, depresión y estrés (DASS-21)	76

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Figura 1-1: Asociación entre cantidad de pasos por día y tasa de mortalidad en adultos mayores de 40 años	5
Figura 1-2: Regulación autónoma de la frecuencia cardíaca	7
Figura 1-3: Relación entre la tasa de recuperación de la frecuencia cardíaca y el riesgo relativo de muerte	9
Figura 1-4: Beneficios cardiovasculares del ejercicio, dependientes del tiempo	10
Figura 6-1: Representación de diseño experimental.....	20
Figura 6-2: Determinación de equivalentes metabólicos (MET) vigorosos, moderados y totales	23
Figura 7-1: Comparación de valores promedio cohortes 2020, 2021 y 2022 ...	35
Figura 7-2: Correlación lineal entre pasos diarios y frecuencia cardíaca en reposo, cohortes 2020, 2021 y 2022.....	39
Figura 7-3: Correlación entre cantidad de pasos diarios y frecuencia cardíaca en reposo, cohorte 2022.....	40
Figura 7-4: Correlación lineal entre pasos diarios y MET totales, cohortes 2020, 2021 y 2022.....	41
Figura 7-5: Correlación lineal de VO2 max e (estimado)	43
Figura 7-6: Correlación lineal de memoria visoespacial.....	44
Figura 7-7: Correlación lineal de fuerza de agarre	45
Figura 7-8: Correlaciones lineales entre parámetros bioquímicos y condición física	46
Figura 7-9: Correlación lineal de BDNF.....	47
Figura 7-10: Correlaciones entre tipos de memoria	48
Figura 7-11: Correlación lineal entre sintomatología depresión y retención numérica.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 7-1: Características sociodemográficas de la población de estudio	32
Tabla 7-2: Parámetros biométricos y cardiovasculares evaluados en la población de estudio	34
Tabla 7-3: Parámetros bioquímicos y niveles de BDNF sérico.....	36
Tabla 7-4: Resultados de pruebas de rendimiento cognitivo.....	37
Tabla 7-5: Puntajes DASS-21 obtenidos para cada subescala	38

RESUMEN

La actividad física (AF) confiere beneficios para la salud ampliamente documentados, especialmente a nivel cardiovascular (CV). Recientemente, se evalúa si AF tendría efectos sobre funciones superiores del sistema nervioso, como cognición y memoria. Exerquinas, como el factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) que participa en memoria, aprendizaje y plasticidad sináptica, corresponden a moléculas que responden a los niveles de AF. Nuestro objetivo fue evaluar la respuesta a los niveles de AF (pasos) sobre elementos bioquímicos, BDNF y diferentes tipos de memoria (n=36). Se realizaron análisis de correlación lineal a partir del registro de parámetros fisiológicos (AF y CV) utilizando relojes deportivos, medición de variables antropométricas, signos clínicos, determinaciones bioquímicas y de BDNF en suero, aplicación de test cognitivos e instrumento de autoevaluación psicológica DASS-21. Resultados confirman el impacto de AF sobre niveles de BDNF ($r=0,89$) y frecuencia cardíaca en reposo ($r=-0,39$), que asimismo mediaría la condición cardiorrespiratoria ($eVO_2\text{max}$, $r=-0,72$). Aunque nuestros datos no sostienen un efecto directo de BDNF en desempeño cognitivo, otros parámetros fisiológicos como fuerza de agarre y bioquímicos como insulina, se asociaron significativamente con memoria secuencial ($r=0,85$ y $r=-0,84$). Estos resultados asocian niveles de AF con $eVO_2\text{max}$, que impactaría en niveles de BDNF e insulina, constituyendo posibles mecanismos moleculares asociados al desempeño cognitivo.

ABSTRACT

Physical activity (PA) confers widely documented health benefits, especially at the cardiovascular (CV) level. Recently, it has been evaluated whether PA would have effects on higher functions of the nervous system, such as cognition and memory. Exerkines, such as brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which participated in memory, learning and synaptic plasticity, correspond to molecules that respond to PA levels. Our objective was to evaluate the response to PA levels (steps) on biochemical elements, BDNF and different types of memory (n=36). Linear correlation analyzes were carried out from the recording of physiological parameters (PA and CV) using sports watches, measurement of anthropometric variables, clinical signs, biochemical and serum BDNF determinations, application of cognitive tests and psychological self-assessment instrument DASS-21. Results confirm the impact of PA on BDNF levels ($r=0,89$) and resting heart rate ($r=-0,39$), which would also mediate cardiorespiratory fitness ($eVO_2\text{max}$, $r=-0,72$). Although our data do not support a direct effect of BDNF in cognitive performance, other physiological parameters, such as grip strength, and biochemical parameters, such as insulin, were significantly associated with sequential memory ($r=0,85$ and $r=-0,84$). These results associate PA levels with $eVO_2\text{max}$, which would impact BDNF and insulin levels, constituting possible molecular mechanisms associated with cognitive performance.

1. INTRODUCCIÓN

Cambios en el estilo de vida del ser humano han contribuido al aumento de las conductas sedentarias, con los riesgos que ello conlleva. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, en Chile los niveles de sedentarismo alcanzan el 73,5% en población entre 15 y 19 años, y el 81,2% entre 20 y 29 años (Ministerio de Salud de Chile [MINSAL], 2018). Por ello, es que la actividad física se ha vuelto un factor de interés no tan sólo científico, ya que el desarrollo de nuevas tecnologías ha fomentado en la población en general la importancia del autocuidado y la prevención de la inactividad física.

La actividad física se ha definido como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos, que resulta en un gasto de energía mayor al gasto en condición de reposo. Es decir, que este concepto abarca desde acciones simples y cotidianas, como caminar, hasta actividades más planificadas y estructuradas, las cuales conocemos como ejercicio físico, enfocado en mantener o mejorar la condición física (Wright et al., 2017). Es posible caracterizar la actividad física de acuerdo a su intensidad, frecuencia y duración. Así, la Organización Mundial de la Salud ([OMS], 2020) recomienda que los adultos deben realizar, en la semana, por lo menos entre 150 y 300 minutos de actividad física aeróbica de intensidad moderada, 75 a 150 minutos de actividad física aeróbica vigorosa o una combinación de ambas.

1.1 Beneficios de la actividad física y aumento en expectativa de vida

Dentro de los tipos de actividad física aeróbica, la cantidad de pasos es una medida fácil de registrar, que correlaciona positivamente con los resultados en salud y se ha planteado como una estrategia enfocada en aumentar los niveles de actividad física en la población (Wright et al., 2017). En conjunto con la masificación en el uso de dispositivos portátiles o *wearables*, que monitorean la actividad física, la cantidad de “pasos por día” se ha convertido en un objetivo atractivo por alcanzar. Si bien, diferentes medios recomiendan la realización de 10000 pasos diarios, es escasa la evidencia que avala este valor. Diversos estudios concuerdan en que un mayor número de pasos diarios se asocia con menor tasa de mortalidad por todas las causas. De hecho, en la publicación de Saint-Maurice et al. (2020) se determinó que a partir de los 2000 pasos por día ya es posible ver un efecto positivo en la disminución de la tasa de mortalidad, en adultos mayores de 40 años (**Figura 1-1**).

La práctica regular de actividad física, y particularmente de ejercicio físico, se asocia a múltiples beneficios para la salud, que contribuyen no sólo a mejorar la calidad de vida, sino también apuntan a un aumento en la expectativa de ésta. De hecho, y como se mencionó anteriormente, distintos estudios proporcionan evidencia directa del retraso en la mortalidad por todas las causas, al adoptar un estilo de vida físicamente activo (Hall et al., 2020). Niveles elevados de actividad física protegen contra enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo II y

obesidad, entre otras, pero también contribuyen a mejorar las condiciones de vida de pacientes ya diagnosticados (Green et al., 2017).

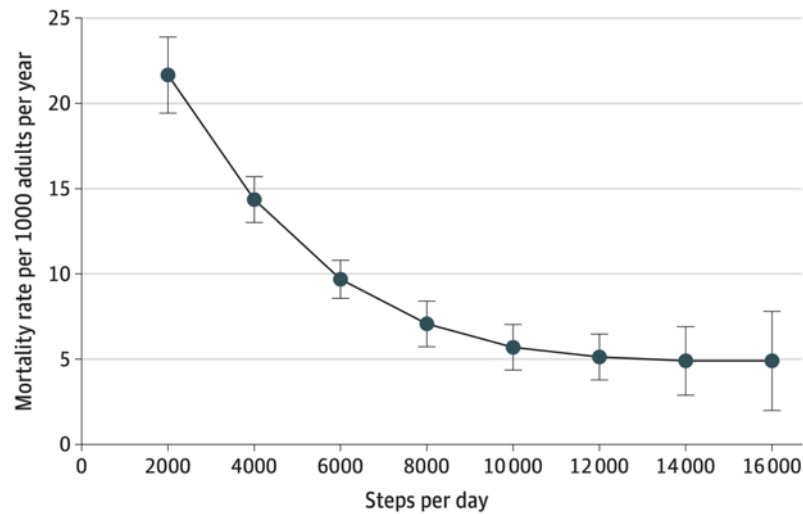


Figura 1-1: Asociación entre cantidad de pasos por día y tasa de mortalidad en adultos mayores de 40 años. Los beneficios se observarían hasta los 10000 pasos, mientras que sobre este valor no hay cambios significativos. Obtenida de Saint-Maurice et al. (2020).

1.2 Remodelaciones producto de la actividad física

Al hablar de remodelaciones, éstas corresponden a cambios o adaptaciones fisiológicas y metabólicas que buscan satisfacer las necesidades del organismo, producto de la actividad física constante (Fu y Levine, 2013).

1.2.1 Remodelaciones fisiológicas a nivel cardiovascular y nervioso

Las remodelaciones fisiológicas implican adaptaciones estructurales y funcionales, en respuesta a la actividad física. A nivel cardiovascular, se producen cambios estructurales que involucran la adaptación de vasos sanguíneos y un aumento en el volumen del corazón (Green et al., 2017). A diferencia de la hipertrofia cardíaca patológica, este es un aumento proporcional en cavidades internas y paredes, evidenciable en deportistas o personas que realizan algún tipo de ejercicio físico habitualmente. Esto se traduce en mayor gasto cardíaco, que deriva en un aumento del flujo sanguíneo y mayor aporte de oxígeno y nutrientes a los órganos de mayor demanda (Green et al., 2017). Asimismo, es posible ver cambios en la frecuencia cardíaca, controlada por el sistema nervioso autónomo (**Figura 1-2**). A medida que el ejercicio físico se vuelve constante, el sistema nervioso autónomo se adapta, generando cambios a nivel del centro cardiorregulador, que modula la respuesta simpática y parasimpática. Dado que el sistema simpático se activa durante cada sesión de ejercicio físico, al hacerlo de forma repetida, esta respuesta tiende a atenuarse.

Por lo tanto, como resultado del aumento en el tono vagal, la frecuencia cardíaca en reposo disminuye gracias al entrenamiento físico habitual (Fu y Levine, 2013).

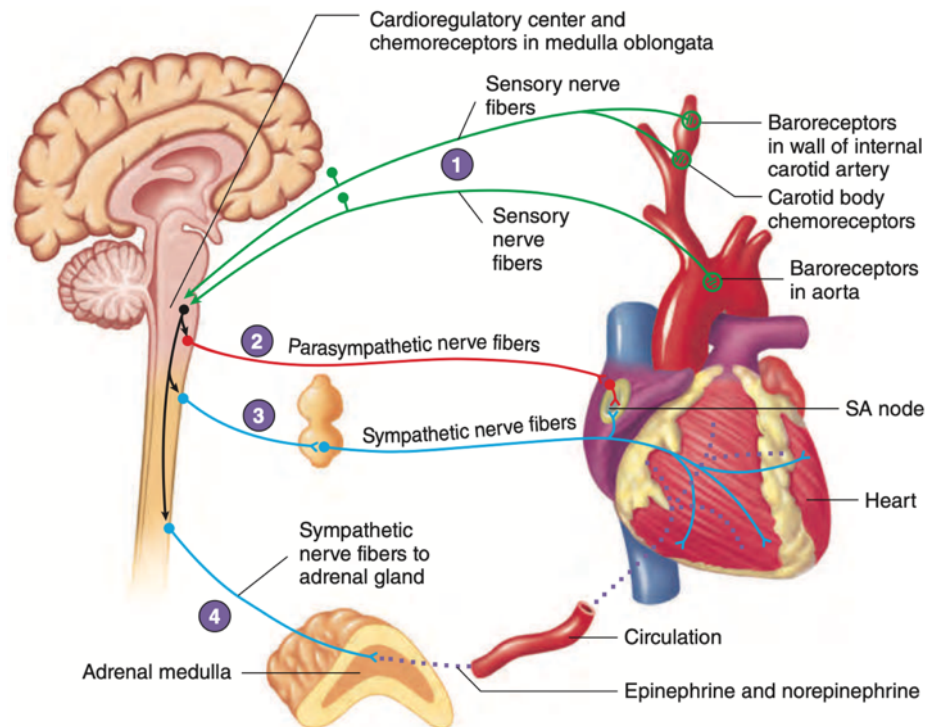


Figura 1-2: Regulación autónoma de la frecuencia cardíaca. En arterias aorta y carótida se ubican barorreceptores y quimiorreceptores, que detectan cambios en la presión arterial y en las concentraciones de CO_2 y pH, respectivamente. Mediante nervios sensitivos, esta información llega al centro cardiorregulador, ubicado en el bulbo raquídeo, encargado de modular los tonos simpático y parasimpático que van a actuar finalmente en corazón y vasos sanguíneos. Obtenida de Regan et al. (2015).

En la publicación realizada por Fu y Levine (2013), se analizó la relación entre la tasa de recuperación de la frecuencia cardíaca y el riesgo relativo de muerte por todas las causas en un periodo de 6 años (**Figura 1-3**). La tasa de recuperación de la frecuencia cardíaca determina la cantidad de latidos que ésta disminuye, luego de un minuto de finalizado o interrumpido el ejercicio físico. Mientras más disminuya la frecuencia cardíaca, mayor será la tasa de recuperación post-ejercicio físico. Contrariamente, una tasa de recuperación reducida puede reflejar una actividad vagal disminuida o poco adaptativa frente a estímulos dinámicos, por lo tanto, esta variable es considerada como un predictor importante del riesgo relativo de muerte por cualquier causa.

Se ha demostrado que deportistas o personas que realizan ejercicio físico de forma habitual tienen mayor tasa de recuperación. Esto está asociado directamente con remodelaciones que se vuelven estables con el tiempo. De acuerdo con Thijssen et al. (2018), es posible evidenciar estas modificaciones desde una primera sesión de ejercicio físico. Si éste se vuelve constante, estos cambios pueden perdurar y progresar en el tiempo, logrando adaptaciones funcionales y estructurales, y la disminución de factores de riesgo a corto, mediano y largo plazo, respectivamente (**Figura 1-4**).

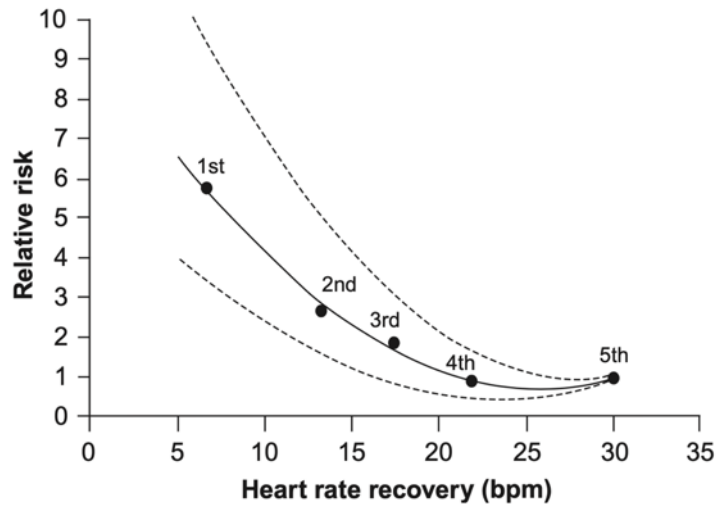


Figura 1-3: Relación entre la tasa de recuperación de la frecuencia cardíaca y el riesgo relativo de muerte. Mientras más latidos disminuye la frecuencia cardíaca (bpm, latidos por minuto), mayor es la tasa de recuperación post-ejercicio físico y menor el riesgo de muerte. Cada punto en la curva representa un quintil de la muestra, líneas discontinuas representan un intervalo de confianza del 95%. Obtenida de Fu y Levine (2013).

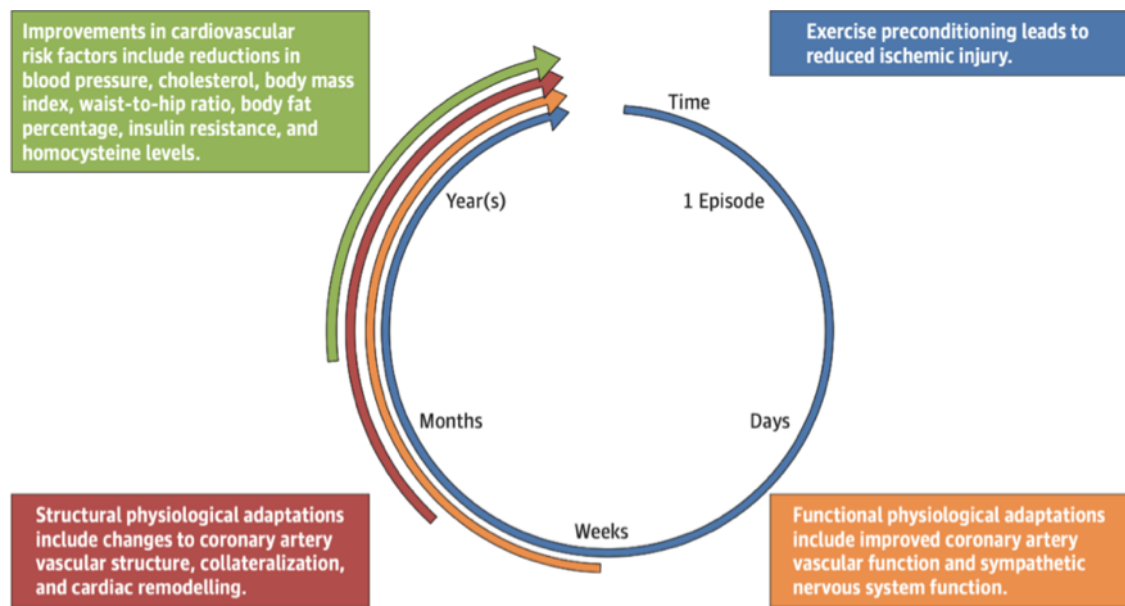


Figura 1-4: Beneficios cardiovasculares del ejercicio, dependientes del tiempo. A medida que el ejercicio físico se vuelve constante, los cambios que gatilla pueden perdurar y progresar, logrando adaptaciones funcionales, estructurales y la disminución de factores de riesgo a corto, mediano y largo plazo, respectivamente. Adaptado de Thijssen et al. (2018).

1.2.2 Remodelaciones metabólicas

En cuanto a remodelaciones metabólicas, se han estudiado cambios en la biodisponibilidad de ciertos compuestos o metabolitos en circulación. Koay et al. (2021) evaluaron la adaptación metabólica al ejercicio crónico en un grupo de hombres jóvenes y sanos, donde se controlaron factores relacionados al estilo de vida (dieta, sueño y actividades diarias). A partir de muestras de sangre recolectadas en ayunas, se estudió la presencia de metabolitos, antes y después de una intervención de 80 días de ejercicio aeróbico y de fuerza. Dentro de los cambios observados, destacan la reducción de intermediarios del metabolismo lipídico, como el malonato y acilcarnitinas de cadena corta, en respuesta a procesos de beta-oxidación más eficientes a nivel de músculo esquelético. Esto contribuye a mejorar el perfil lipídico, sobre todo con mejores índices de colesterol HDL y triglicéridos. Al ser una fuente de energía durante las sesiones de ejercicio físico, hay una reducción de cuerpos cetónicos, donde la capacidad de utilizarlos es mayor en el músculo esquelético entrenado en comparación al músculo no entrenado. Por otra parte, se observó el aumento de derivados del metabolismo de la tirosina, precursor de dopamina, y de triptófano, precursor de serotonina y melatonina. La dopamina y la serotonina están implicadas en el comportamiento y los estados de ánimo, mientras que la melatonina participa en los ciclos de sueño y vigilia. También, se produjo el aumento de metabolitos de la arginina, sustrato de la enzima óxido nítrico sintasa, proteína implicada en procesos de vasodilatación y regulación del flujo sanguíneo.

1.3 Exerquinas: BDNF

A medida que la actividad física ha ido cobrando relevancia como herramienta terapéutica, distintos análisis de metabolómica han permitido identificar otras moléculas asociadas al ejercicio físico. Desde principios de la década del 2000, el concepto de mioquina se introdujo para describir moléculas liberadas por el músculo esquelético y que tienen funciones autocrinas, paracrinas y endocrinas (Magliulo et al., 2022). Estos compuestos participan de la adaptación de órganos y células en respuesta al ejercicio físico. Sin embargo, son varias las biomoléculas que se liberan desde otros tejidos. Es por esto, que surge el término exerquinas, para describir los compuestos cuya liberación, desde cualquier órgano a la circulación, es promovida por el ejercicio físico agudo o crónico (Chow et al., 2022; Magliulo et al., 2022). Moléculas como el ácido dimetilguanidino valérico (DMGV) o la fosfolipasa D1 específica para glicosilfosfatidilinositol (Gpld1) han sido propuestas como exerquinas. Derivado del metabolismo de la arginina, el DMGV ha sido identificado como un predictor de una respuesta metabólica atenuada frente al ejercicio físico en individuos sedentarios (Robbins et al., 2019). Por otro lado, Horowitz et al. (2020) asociaron el aumento en niveles de la enzima hepática Gpld1 con un aumento en el número de neuronas generadas en el hipocampo y mejoras en pruebas cognitivas en modelos animales, esto a pesar que Gpld1 no es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica.

El factor neurotrófico derivado de cerebro (BDNF, *brain-derived neurotrophic factor*) es considerado una de las exerquinas más importantes, por su rol en el crecimiento, desarrollo y supervivencia celular, estudiado en modelos animales (Kandola et al., 2016). Es una neurotrofina implicada principalmente en los procesos de neurogénesis y plasticidad sináptica, mediante la activación de receptores tirosina quinasa B. Principalmente de origen cerebral, también es secretado a nivel periférico por células de músculo esquelético, tejido adiposo y endotelio, entre otras (Walsh et al., 2020). A nivel central, se ha observado una asociación positiva entre la expresión de BDNF y serotonina, donde la activación de sus receptores mejora la expresión de BDNF en el hipocampo (Van Praag, 2009).

Se ha demostrado que el aumento de niveles séricos de BDNF, producto de la actividad física, está directamente relacionado con un mejor rendimiento en distintos dominios de la memoria, al promover la neurogénesis en el adulto a nivel del hipocampo, área que se caracteriza por ser neuroplástica (Erickson et al., 2011; Van Praag, 2009). Por ende, esta molécula ha sido de gran interés en el estudio de patologías neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, y trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia, el trastorno depresivo mayor, el trastorno bipolar y la ansiedad (Kandola et al., 2016). Horowitz et al. (2020) observaron en grupos de ratones jóvenes y de edad avanzada que aquellos que realizaban ejercicio durante un periodo de 6 semanas obtuvieron un aumento en

la expresión de BDNF en el hipocampo. Esto se asoció a un aumento de la neurogénesis en esta área y la consecuente mejora en los procesos de aprendizaje y memoria.

1.4 Actividad física y funciones cognitivas

Actualmente, se reconoce que la salud física es un factor determinante en el estado neurocognitivo, tanto de población psiquiátrica como no psiquiátrica. (Firth et al., 2018). Dentro de sus beneficios, la actividad física reduce los síntomas relacionados a depresión, ansiedad y estrés. De hecho, estos cuadros se han asociado con niveles bajos de BDNF, especialmente en el hipocampo (Anderson y Shivakumar, 2013). Por ello, es que se ha enfatizado que realizar cualquier tipo de actividad física puede contribuir tanto a la prevención como al tratamiento de estas patologías (Anderson y Shivakumar, 2013). En los últimos años, se han desarrollado diversos estudios acerca de la relación entre el ejercicio físico y el rendimiento cognitivo, sobre todo asociado a enfermedades neurodegenerativas en adultos mayores y donde se destaca el rol de BDNF.

Un estudio publicado por Erickson et al. (2011) evaluó los cambios inducidos por el ejercicio físico a nivel de la estructura del hipocampo, y se comprobó una relación entre el aumento de BDNF sérico y una mejor función de la memoria. Tal como lo plantean los autores, el ejercicio físico constante en adultos mayores

induce un aumento del volumen en el hipocampo anterior, incluso logrando atenuar el deterioro propio de la edad avanzada. Esta modificación localizada se relacionó con mejoras en el rendimiento cognitivo. Puntualmente, se evaluó la memoria visoespacial, donde se demostraron mejores resultados en personas físicamente activas.

1.4.1 Condición física y rendimiento cognitivo

Un estudio de Esteban-Cornejo et al. (2021) evaluó la neuroplasticidad en la infancia, periodo crítico para el desarrollo del hipocampo, donde se observan procesos de maduración y un aumento en la neurogénesis. En una sesión, se evaluaron componentes de la condición física, tales como la condición motora, muscular y cardiorrespiratoria, en un grupo de niños entre 8 y 11 años con sobrepeso u obesidad; para ello, se midió agilidad, coordinación, fuerza muscular y velocidad. Los hallazgos presentados hablan de una asociación selectiva de los distintos componentes de la condición física con la conectividad entre las regiones del hipocampo y las regiones frontales.

Cada vez se reconoce más la importancia de las pruebas asociadas a la condición física como indicadores físicos, mentales y cognitivos en la población general. En relación con la condición muscular, la fuerza de agarre o de empuñadura es una medida objetiva, fácil de evaluar, y que se ha sugerido como un indicador válido del estado de salud general. De hecho, Firth et al. (2018)

plantean la fuerza de agarre como un indicador del deterioro cognitivo, evaluando su asociación en distintos ámbitos (tiempo de reacción, razonamiento, memoria numérica, visual y prospectiva). Así determinaron que pacientes con trastorno depresivo e individuos sanos obtenían una asociación positiva entre la fuerza de empuñadura y el rendimiento en tres dominios de la memoria evaluados. En pacientes diagnosticados con trastorno bipolar, esta asociación sólo se conserva en relación con la memoria visual y prospectiva.

Considerando la evidencia ya presentada, es posible relacionar la actividad física con remodelaciones a nivel cardiovascular y cognitivo, sin embargo, la información asociada a la población chilena es escasa, sobre todo en estudiantes universitarios. Ante la identificación de ciertas biomoléculas implicadas en estos procesos, es necesario analizar si existe una conexión entre las remodelaciones cardiovasculares, relacionadas al ritmo cardíaco, y las que ocurren a nivel del hipocampo, específicamente en relación con las funciones de memoria.

2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Ha sido demostrado que los cambios fisiológicos y metabólicos atribuibles a la actividad física contribuyen al aumento de la expectativa de vida, particularmente asociados a la salud cardiovascular. Si bien existen cambios a nivel del sistema nervioso central, aún se busca una conexión molecular entre el reacondicionamiento cardiovascular y un mejor desempeño de las funciones cognitivas.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo se relacionan las remodelaciones fisiológicas y metabólicas, asociadas a la actividad física, con la modulación en la respuesta cardiovascular y la función cognitiva?

4. HIPÓTESIS

La actividad física actúa como un agente remodelador funcional del sistema cardiovascular y del desempeño cognitivo, a través de elementos bioquímicos, como BDNF.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar la relación entre parámetros biométricos, bioquímicos y el desempeño cognitivo en respuesta a la realización de actividad física.

5.2 Objetivos específicos

- 1.- Evaluar parámetros fisiológicos y cardiovasculares (clínicos) en respuesta al desarrollo de actividad física, mediante el uso de dispositivos validados.
- 2.- Evaluar el desempeño cognitivo asociado a niveles de actividad física, mediante la implementación de test cognitivos.
- 3.- Analizar parámetros bioquímicos clínicos, BDNF y su relación con las remodelaciones a nivel fisiológico y cognitivo asociados a niveles de actividad física.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Diseño experimental

Este estudio de carácter observacional contempló la realización de distintas actividades, cuyo diseño se describe en la **Figura 6-1**, sin solicitar modificación de hábitos en los estudiantes. Se consideró un muestreo aleatorio, posterior al llamado a reclutamiento. Para ello, el proyecto fue presentado a estudiantes (hombres y mujeres) de la Universidad de Concepción, pertenecientes a distintas carreras de pregrado; no se consideraron criterios de exclusión. Previa incorporación a este estudio, todos los participantes recibieron por correo electrónico un consentimiento informado, el cual fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Concepción (**Anexo 1**). Junto con el consentimiento informado, los estudiantes recibieron las encuestas de actividad física (GPAQ) y sociodemográfica. Esta última permitió recabar información acerca de edad, género, patologías diagnosticadas, tratamientos farmacológicos, hábitos de consumo de alcohol, tabaco y/o marihuana, y nivel de ingreso *per capita* aproximado (**Anexo 2**). Luego de la entrega de relojes, se realizó una inducción acerca de su funcionamiento, para dar paso a dos semanas (mínimo) de uso del dispositivo. Para recolectar los datos recabados por los relojes, se envió a cada participante, vía correo electrónico, el enlace a un formulario de actividad física. Se citó a cada estudiante para realizar mediciones de parámetros biométricos (antropométricos y cardiovasculares), DASS-21 y

pruebas cognitivas (tiempo de reacción y memoria visoespacial). De forma voluntaria, un grupo de estudiantes acudió a laboratorio para la toma de muestra de sangre y el análisis de parámetros bioquímicos. Finalmente, de este último grupo, algunos estudiantes accedieron voluntariamente a realizar prueba de condición cardiorrespiratoria, pruebas cognitivas (retención numérica, memoria secuencial y blancos) y una nueva toma de muestra de sangre para determinación de BDNF. Finalmente, se efectuó la recopilación de datos y los análisis estadísticos respectivos.

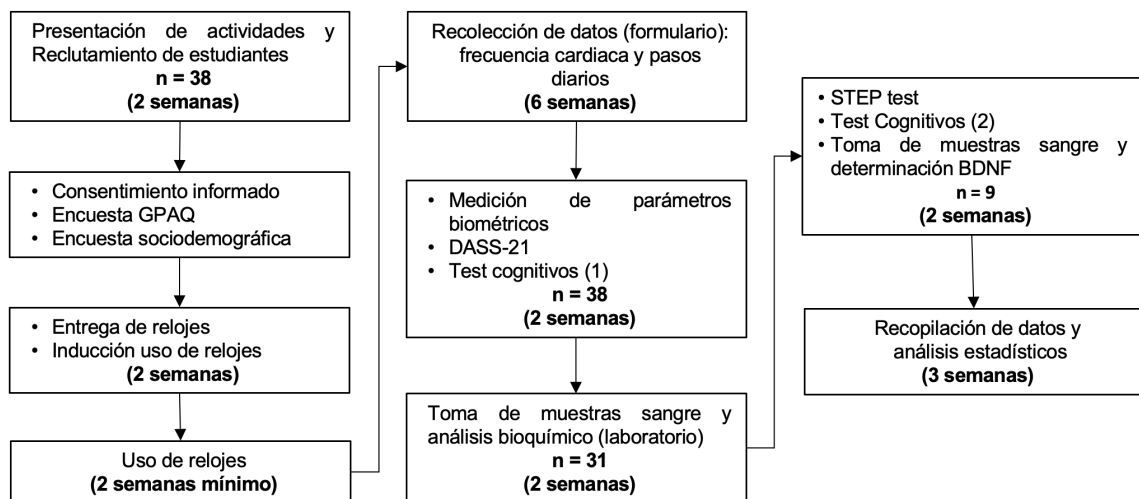


Figura 6-1: Representación de diseño experimental. Se describen las distintas actividades en etapas, junto con el tiempo aproximado de cada una. Esquema de elaboración propia.

Previo al inicio de las actividades, se llevó a cabo un plan piloto con voluntarios, externos a la población de estudio, para evaluar tiempos de respuesta de encuestas, medición de parámetros biométricos y pruebas cognitivas (20 minutos aproximadamente).

6.1.1 Población de estudio

Inicialmente, se trabajó con 38 participantes inscritos que completaron parcial o totalmente las actividades (formularios y mediciones), de los cuales, 31 accedieron a la toma de muestras de sangre para análisis bioquímico en laboratorio. Posteriormente, se realizó un reclutamiento entre aquellos estudiantes que completaron en su totalidad las actividades y que acudieron al laboratorio previamente, para participar en pruebas de condición cardiorrespiratoria, pruebas cognitivas y determinación de BDNF, donde 9 de ellos accedieron voluntariamente.

Para efectos de análisis comparativos y correlacionales, se incluyen datos referentes a MET totales, cantidad de pasos diarios y frecuencia cardiaca en reposo de cohortes del Proyecto UCO 1895. Estos grupos están compuestos por estudiantes de la Universidad de Concepción, de características similares en edad y sexo, cuyos registros se efectuaron durante los años 2020 y 2021.

6.2 Niveles de actividad física: determinación de MET

Los estudiantes respondieron de forma *online* la encuesta *Global Physical Activity Questionnaire* (GPAQ), diseñada por la Organización Mundial de la Salud (**Anexo 3**). Este autorreporte permite determinar los niveles de actividad física, en base al cálculo de equivalentes metabólicos (MET, *metabolic equivalent of task*), considerando actividades realizadas habitualmente en una semana. Los equivalentes metabólicos corresponden al gasto de energía que se requiere para realizar una actividad específica, donde un equivalente metabólico corresponde al gasto energético basal, en condición de reposo, igual a $1 \text{ kcal kg}^{-1} \text{ hora}^{-1}$. Niveles bajos o insuficientes de actividad física corresponden a menos de 600 MET por semana, mientras que niveles moderados y altos corresponden a valores sobre 600 y 1500 MET por semana, respectivamente (Castro et al., 2022; OMS, 2012).

Las preguntas contenidas en esta encuesta abarcan áreas como trabajo, desplazamiento y tiempo libre, pero además se diferencian de acuerdo a la intensidad de las actividades. Aquellas de intensidad vigorosa son las que requieren de gran esfuerzo físico, provocando el aumento en la respiración o el ritmo cardíaco y dificultad para mantener una conversación fluida. Las actividades de intensidad moderada, en cambio, implican un esfuerzo físico moderado, con un menor aumento en la respiración o en el ritmo cardíaco, y la capacidad de mantener una conversación fluida. De esta forma, el cálculo de MET totales

corresponde a la suma de MET de actividades vigorosas (MET vigorosos) y de MET de actividades moderadas (MET moderados) (**Figura 6-2**). Una última pregunta presente en la encuesta, acerca del comportamiento sedentario, no se considera para el cálculo de MET.

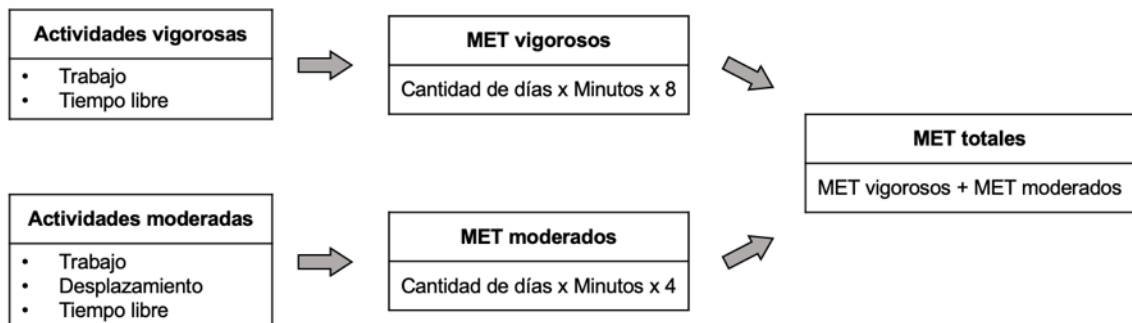


Figura 6-2: Determinación de equivalentes metabólicos (MET) vigorosos, moderados y totales. Para el cálculo de MET, se considera frecuencia (días), duración (minutos) e intensidad (vigorosa, factor 8; moderada, factor 4) de las actividades realizadas en una semana típica. Esquema de elaboración propia, basado en OMS (2012).

6.3 Registro de actividad física: pasos y frecuencia cardiaca en reposo

Las bandas o relojes deportivos (*smartband* o *smartwatch*) no son considerados instrumentos clínicos, sin embargo, son dispositivos validados que cuentan con la principal ventaja de monitorear de forma continua distintas variables fisiológicas. Son capaces de recibir información y procesarla rápidamente, para así obtener datos precisos y objetivos, asociados a la respuesta a la actividad física (Bassett et al., 2012). Basado en la metodología utilizada en el trabajo titulado “Uso de tecnologías digitales como bandas deportivas en la enseñanza y aprendizaje de la fisiología” (Castro et al., 2022), a cada participante se le entregó un reloj Fitbit Inspire 2 o Lhotse SW88. Ambos modelos de reloj permiten monitorear y registrar la frecuencia cardiaca en reposo y el número de pasos diarios, como reflejo de la actividad física cotidiana.

Luego de un periodo de inducción, donde los estudiantes aprendieron acerca del manejo de cada reloj y su aplicación para teléfono celular (Fitbit o WearFit), se dio paso a dos semanas mínimo de uso libre y continuo del dispositivo. Los datos registrados se ingresaron en un formulario *online* de actividad física (**Anexo 4**). Se solicitaron siete registros de diferentes días, que incluyeron pasos diarios y frecuencia cardiaca en reposo. En caso de presentar más de siete registros, se les solicitó informar aquellos días en que tuviesen menor cantidad de pasos.

6.4 Evaluación de parámetros antropométricos y cardiovasculares

Con los participantes en condición de reposo y sentados, se registró la presión arterial y la saturación de oxígeno. La presión arterial y frecuencia cardíaca se midieron con un monitor digital de muñeca modelo GM-500 W (Generation Guard), aprobado por la FDA. El monitoreo se realizó colocando el brazalete alrededor de la muñeca del brazo izquierdo, elevando el antebrazo ligeramente a la altura del corazón (MINSAL, 2010). Se registraron dos mediciones para así poder determinar la media de presión arterial sistólica y diastólica. A continuación, se midió la saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso modelo 500C (Zacurate), ubicado en el dedo índice (OMS, 2011); este dispositivo también permitió registrar índice de perfusión y frecuencia cardíaca. Esta última se informa como la media entre los valores determinados por ambos dispositivos.

Asimismo, se registró el peso corporal con una balanza modelo ESF14 *Smart Fitness Scale* (Etekcity) y la altura con una cinta métrica, para determinar el índice de masa corporal (IMC).

6.5 Estimación de la condición física: *fitness* cardiorrespiratorio y muscular

La actividad física aeróbica contribuye a mejorar la condición cardiorrespiratoria, componente importante de la condición física, junto con la condición muscular, la flexibilidad, el equilibrio y la velocidad (U.S. Department of Health and Human Services, 2018).

La condición muscular se evaluó mediante la determinación de la fuerza de empuñadura o de agarre, utilizando un dinamómetro de mano Jamar. De acuerdo a la metodología utilizada por Firth et al. (2018), los participantes erguidos en su asiento y con el codo adyacente a su torso, empuñaron el dinamómetro ejerciendo la mayor fuerza posible. Se registró la mayor puntuación (kilos de fuerza, kg) de ambas manos (dominante y no dominante), repitiendo 2 veces para poder determinar la media de cada una.

La condición cardiorrespiratoria se evaluó mediante un STEP test. Esta prueba permite estimar el volumen de oxígeno máximo ($\text{VO}_2 \text{ max}$, $\text{mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) de forma simple y rápida. De acuerdo al protocolo descrito por Knight et al. (2014), la prueba consistió en subir y bajar dos escalones, completando 20 ciclos a un ritmo constante. Se registró el tiempo que cada participante tardó en realizarlos y la frecuencia cardiaca inmediatamente una vez finalizada la prueba. El cálculo de $\text{VO}_2 \text{ max}$ estimado se realizó mediante la siguiente ecuación de predicción:

$$\text{VO}_2 \text{ max} = 3,9 + (1511 / \text{tiempo}) \times [(\text{peso} / \text{FC}) \times 0,124] - (\text{edad} \times 0,032) - (\text{sexo} \times 0,633),$$

donde se ingresan las variables en función de cada individuo. El tiempo (segundos) que tardó cada participante en realizar la prueba, el peso (kg), la frecuencia cardiaca (FC, latidos por minuto), su edad (años) y su sexo (valor 1 para hombres y 2 para mujeres) (Knight et al., 2014).

6.6 Evaluación del desempeño cognitivo

Considerando como referencia la metodología referida por Erickson et al. (2011) y Firth et al. (2018), en relación a la evaluación de distintos tipos de memoria, se implementaron test cognitivos relacionados a tiempo de reacción, memoria visoespacial, retención numérica (memoria de trabajo), memoria secuencial y blancos. Todas estas pruebas se realizaron desde la plataforma web *Human Benchmark* (Cuthbertson et al., 2015), la cual ofrece distintos test rápidos y sencillos de realizar de forma gratuita, además de otorgar resultados que pueden ser fácilmente interpretados. Aunque se encuentra disponible en inglés, cuenta con instrucciones breves y fáciles de comprender; aún así, antes de iniciar cada test, se entregaron las instrucciones en español, seguido de la opción de un intento de prueba. Se consideraron factores externos que pudiesen influir en las respuestas, como la conexión a internet o la sensibilidad del cursor en pantalla;

para evitarlos, todos los voluntarios realizaron las pruebas desde un mismo computador.

La prueba de tiempo de reacción consistió en hacer clic lo más rápido posible en la pantalla, ante su cambio de color de rojo a verde; luego de cinco intentos, finalmente se registró el tiempo promedio de respuesta en milisegundos. La prueba de memoria visoespacial evaluó la capacidad de memorizar los botones en blanco de un tablero, antes de que estos desaparecieran. A mayor nivel, aumentaba la complejidad del patrón a memorizar; se registró el nivel máximo alcanzado por cada participante. En la prueba de retención numérica, se registró la cantidad máxima de una secuencia de números que los estudiantes eran capaces de recordar. La prueba de memoria secuencial consistió en memorizar una secuencia de botones que se encendían en un tablero y luego presionarlos en orden. A mayor nivel, aumentaba el número de botones por presionar; se registró el nivel máximo alcanzado por cada estudiante. El test de blancos consistió en seleccionar 30 objetivos con la mayor rapidez y precisión; se registró el tiempo promedio por objetivo, en milisegundos.

6.7 Escalas de depresión, ansiedad y estrés (DASS-21)

DASS-21 corresponde a un autorreporte que evalúa sintomatología de depresión, ansiedad y estrés, de acuerdo a lo percibido por cada persona durante la última semana. En esta ocasión, se utilizó la versión chilena traducida y adaptada (**Anexo 5**). Cuenta con tres subescalas (depresión, ansiedad y estrés) y un total de 21 ítems distribuidos en ellas. Cada ítem tiene cuatro alternativas de respuesta, que van desde el 0 (“No describe nada de lo que me pasó o sentí en la semana”) al 3 (“Sí, esto me pasó mucho o casi siempre”). Para evaluar cada subescala de forma individual, se sumaron los puntajes de los ítems que corresponden a cada una, de tal manera que, a mayor puntuación, mayor es el grado de sintomatología (Antúñez y Vinet, 2012).

6.8 Análisis de parámetros bioquímicos

Los participantes acudieron en condiciones de ayuno (10-12 horas) al laboratorio Prevegen para la toma de muestras de sangre, realizada por personal profesional. En este mismo laboratorio, se realizaron las determinaciones de perfil lipídico (colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), enzimas hepáticas GOT y GPT (método IFCC), y glicemia (método hexoquinasa) en equipo Bioassay 240 Plus (Snibe), además de insulina y proteína C reactiva ultrasensible (método quimioluminiscencia) en equipo Maglumi 800 (Snibe) e índice HOMA.

El análisis de BDNF se realizó mediante *Human BDNF ELISA Kit* (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific) a partir de muestras de suero diluidas 1:100 y 1:200 y de acuerdo al protocolo establecido por el fabricante. La lectura de placas se realizó en equipo NOVOstar (BMG Labtech), a 440 nm.

6.9 Análisis de datos

Todos los análisis estadísticos fueron realizados con el *software* Prism 9.3 (GraphPad). En primera instancia, se realizó un análisis descriptivo con los datos recopilados de la población de estudio. La distribución normal de las variables se determinó mediante test de Shapiro-Wilk, mientras que los análisis de correlación se realizaron mediante correlaciones lineales de Pearson. Los resultados más relevantes de estas correlaciones fueron graficados y se presentan sus respectivos valores para el coeficiente de Pearson (r). Valores para el coeficiente de Pearson entre -1 y 0, denotan tendencia a una correlación negativa, mientras que valores entre 0 y +1, denotan tendencia a una correlación positiva entre las variables. Valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos, con un intervalo de confianza del 95%. La comparación de más de dos variables se realizó de acuerdo a su distribución, mediante ANOVA de una vía o test de Kruskal-Wallis no paramétrico.

7. RESULTADOS

Este proyecto contempló la participación de 38 estudiantes (27 hombres y 11 mujeres) de entre 19 y 27 años. Entre ellos, 21 cursaban una asignatura de deporte durante el periodo en que se desarrollaron las actividades propuestas, la cual consistía en una sesión semanal de dos horas. Del total de voluntarios, 36 de ellos respondieron la encuesta sociodemográfica, cuyos resultados se presentan en la **Tabla 7-1**. Nueve estudiantes (25%) declararon haber sido diagnosticados con alguna patología; entre ellas, se mencionaron asma, COVID-19, obesidad y prediabetes. Si bien, siete estudiantes (19,4%) informaron estar bajo algún tipo de tratamiento farmacológico, tres de ellos no informaron diagnóstico médico. Por otro lado, destaca la baja proporción de estudiantes que informan consumo de tabaco (5,6%), que corresponden exclusivamente a hombres que refirieron consumo de forma ocasional o rara vez, siendo superado por el alcohol (86,1%) y la marihuana (30,6%). Mientras que el consumo de tabaco es nulo en mujeres, la totalidad de ellas refiere consumo de alcohol y, en menor frecuencia, de marihuana (ocasional o rara vez). En cuanto a los quintiles de ingreso socioeconómico, la población se encuentra principalmente entre los quintiles III y V. Esta tendencia se mantiene en hombres, mientras que las mujeres, se encuentran principalmente entre los quintiles III y IV.

Tabla 7-1: Características sociodemográficas de la población de estudio

	Total (n=36)	Hombres (n=26)	Mujeres (n=10)
Edad (años ± SEM)	21,9 ± 0,3	22,2 ± 0,4	21,3 ± 0,6
Patología(s) diagnosticada(s) (%)	25,0	23,1	30,0
Bajo tratamiento farmacológico (%)	19,4	11,5	40,0
Consumo tabaco (%)	5,6	7,7	-
Recurrente (%)	-	-	-
Regular (%)	-	-	-
Ocasional (%)	2,8	3,8	-
Rara vez (%)	2,8	3,8	-
Consumo alcohol (%)	86,1	80,8	100,0
Recurrente (%)	2,8	3,8	-
Regular (%)	11,1	11,5	10,0
Ocasional (%)	38,9	34,6	50,0
Rara vez (%)	33,3	30,8	40,0
Consumo marihuana (%)	30,6	34,6	20,0
Recurrente (%)	5,6	7,7	-
Regular (%)	2,8	3,8	-
Ocasional (%)	8,3	7,7	10,0
Rara vez (%)	13,9	15,4	10,0
Quintil ingreso socioeconómico (%)			
I (menos de \$58.934)	8,3	11,5	-
II (entre \$58.934 y \$100.675)	11,1	7,7	20,0
III (entre \$100.678 y \$159.763)	36,1	34,6	40,0
IV (entre \$159.765 y \$286.092)	16,7	11,5	30,0
V (más de \$286.113)	27,8	34,6	10,0

Porcentajes asociados a patologías, tratamientos, consumo e ingresos socioeconómicos corresponden a la proporción de estudiantes del total y de subgrupos hombres y mujeres. Frecuencias de consumo: recurrente (4 o más veces a la semana), regular (2 o 3 veces a la semana), ocasional (2 a 4 veces al mes) y rara vez (una o menos veces al mes).

A partir de la encuesta GPAQ, se determinaron MET vigorosos y MET totales de 37 estudiantes (26 hombres y 11 mujeres). El promedio de MET totales calculados fue de $3801 \pm 410,8$ MET/semana. Tan solo una persona obtuvo < 600 MET/semana ("niveles bajos de actividad física") y 4 personas entre 600 y 1500 MET/semana ("niveles moderados de actividad física"), dejando al resto de la población de estudio con valores > 1500 MET/semana ("niveles altos de actividad física"). La media para MET vigorosos fue de $1902 \pm 348,3$ MET/semana. Por otro lado, 36 estudiantes (26 hombres y 10 mujeres), informaron cantidad de pasos diarios y frecuencia cardiaca en reposo. Los participantes lograron en promedio 10441 ± 621 pasos diarios. En tanto, la media para frecuencia cardiaca en reposo de la población de estudio actual fue de $64 \pm 1,3$ latidos por minuto; los hombres registraron una media más baja (62 latidos/minuto) que las mujeres (69 latidos/minuto). En relación a parámetros biométricos y cardiovasculares evaluados en la población de estudio (**Tabla 7-2**), las medias se encuentran dentro de los valores de referencia, a excepción de la presión arterial sistólica y el IMC. En ambos casos, es posible relacionar estos valores con aquellos registrados en hombres, que se presentan elevados ($125,5 \pm 3,7$ mmHg y $25,15 \pm 0,8$ kg m⁻², respectivamente), a diferencia de los registrados en mujeres ($113,1 \pm 4,2$ mmHg y $24,72 \pm 1,1$ kg m⁻²).

Tabla 7-2: Parámetros biométricos y cardiovasculares evaluados en la población de estudio

Parámetros	n	Total (media $\pm$ SEM)	Valores de Referencia
Parámetros clínicos			
Presión arterial sistólica (mmHg)	38	122 $\pm$ 3,0	< 120
Presión arterial diastólica (mmHg)	38	76 $\pm$ 1,7	< 80
Frecuencia cardiaca (latidos/min)	38	74 $\pm$ 2,0	60 – 100
Saturación de oxígeno (%)	38	97 $\pm$ 0,3	> 95
Parámetros del estado físico			
IMC (kg m ⁻²)	38	25,0 $\pm$ 0,6	Normopeso: 18,5 – 24,9 Sobrepeso: 25,0 – 29,9
Fuerza de agarre (kg)			
Hombres	27	38,8 $\pm$ 1,7	31 – 69
Mujeres	11	23,2 $\pm$ 1,3	16 – 54
VO ₂ max estimado (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)			
Hombres	6	57,0 $\pm$ 3,5	> 42,5
Mujeres	3	41,0 $\pm$ 2,8	> 33,0

Valores para frecuencia cardiaca en reposo corresponden a los registrados con monitor de presión arterial – oxímetro. Valores de referencia de fuerza de agarre y VO₂ max se indican por sexo y rango etario (20 – 24 años y 20 – 29 años, respectivamente).

Al comparar valores obtenidos para MET totales y pasos diarios, cabe destacar que los valores registrados por la presente cohorte (2022) superan los referidos por cohortes 2020 y 2021 (Proyecto UCO 1895) (**Figura 7-1**). Así también, es posible identificar diferencias significativas entre cohortes 2020-2021 y 2020-2022, en cuanto a MET totales y cantidad de pasos diarios promedio, considerando que las tres cohortes respondieron la misma encuesta y utilizaron los mismos modelos de relojes.

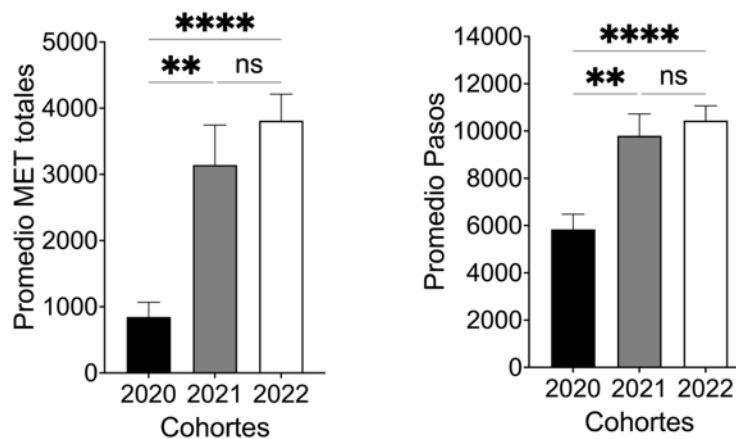


Figura 7-1: Comparación de valores promedio cohortes 2020, 2021 y 2022.

A: MET totales (test de Kruskal-Wallis). **B:** Pasos diarios (ANOVA de una vía).

En la **Tabla 7-3**, se presentan los valores promedio para los parámetros bioquímicos medidos en laboratorio, donde 31 estudiantes participaron de forma voluntaria (21 hombres y 10 mujeres). Si bien los valores promedio del total de participantes se encuentran dentro de los rangos de referencia, se destacan valores alterados en mujeres, puntualmente índice HOMA ($3,0 \pm 0,5$), donde 7 de ellas presentan valores $> 2,5$. En cuanto a los valores de glicemia e insulina, si bien se encuentran dentro de los rangos de referencia ($91,2 \pm 0,5$ mg/dL y $13,04 \pm 0,5$ uUI/mL respectivamente), éste último valor es mayor que en hombres ($8,7 \pm 0,6$ uUI/mL). En promedio, la concentración de BDNF en suero fue de $164,0$ ng/mL $\pm 20,7$ (n = 9).

Tabla 7-3: Parámetros bioquímicos y niveles de BDNF sérico

Parámetros	n	Total (media ± SEM)	Valores de Referencia
Perfil Lipídico (mg/dL)			
Colesterol total	31	153,9 ± 5,4	< 200
Colesterol HDL	31	57,5 ± 2,3	> 40
Colesterol LDL	31	74,8 ± 4,5	< 130
Triglicéridos	31	93,8 ± 8,1	< 150
Glicemia (mg/dL)	31	93,4 ± 0,9	70 – 99
Insulina (uUI/mL)	31	10,1 ± 0,8	0 – 16
HOMA	31	2,3 ± 0,2	< 2,5
Enzimas hepáticas (U/L)			
GOT	30*	19,1 ± 1,1	5 – 37
GPT	30*	17,5 ± 1,1	7 – 60
Proteína C reactiva (mg/dL)	29*	0,9 ± 0,2	< 10

Valores indicados con (*) dan cuenta de la eliminación de datos que alteraban la media.

Los resultados promedio obtenidos en pruebas cognitivas se encuentran dentro de los valores de referencia, establecidos por la plataforma *Human Benchmark* (Tabla 7-4).

Tabla 7-4: Resultados de pruebas de rendimiento cognitivo

Pruebas	n	Total (media $\pm$ SEM)	Rangos de Referencia
Tiempo de reacción (ms)	38	273 $\pm$ 5,2	125 – 325
Memoria visoespacial (nivel)	38	10 $\pm$ 0,31	7 – 16
Retención numérica (nº)	9	9,2 $\pm$ 1	5 – 13
Memoria secuencial (nivel)	9	10 $\pm$ 3	5 - 15
Blancos (ms)	9	617,8 $\pm$ 70,7	250 – 700

Los puntajes obtenidos en DASS-21, se detallan en **Tabla 7-5**. Se destaca el porcentaje de estudiantes con sintomatología asociada con ansiedad (42,1%), seguida de depresión (34,2%) y estrés (15,8%). Al comparar por subgrupos, los hombres presentan en mayor proporción y en distintos grados síntomas de ansiedad (44,4%), mientras que mujeres presentan síntomas moderados o leves. Tanto hombres como mujeres presentan sintomatología moderada o leve asociada con depresión. Por otra parte, en mujeres se presentan síntomas asociados con estrés en menor proporción (9,6%) que los hombres (18,5%), sin embargo en ellas, éstos son severos.

Tabla 7-5: Puntajes DASS-21 obtenidos para cada subescala

Sintomatología	Total (n = 38)	Hombres (n = 27)	Mujeres (n = 11)
Depresión (%)	34,2	37,0	27,3
Extremadamente severa	-	-	-
Severa	-	-	-
Moderada	21,1	22,2	18,2
Leve	13,2	14,8	9,1
Sin sintomatología	65,8	63,0	72,7
Ansiedad (%)	42,1	44,4	36,4
Extremadamente severa	2,6	3,7	-
Severa	5,3	7,4	-
Moderada	18,4	22,2	9,1
Leve	15,8	11,1	27,3
Sin sintomatología	57,9	55,6	63,6
Estrés (%)	15,8	18,5	9,1
Extremadamente severa	-	-	-
Severa	7,9	7,4	9,1
Moderada	5,3	7,4	-
Leve	2,6	3,7	-
Sin sintomatología	84,2	81,5	90,9

El porcentaje indicado en negrita corresponde a la proporción de estudiantes (total, hombres y mujeres) con algún grado de sintomatología (extremadamente severa, severa, moderada y leve) para depresión, ansiedad y estrés. Los demás valores corresponden al porcentaje de estudiantes de acuerdo a cada grado de sintomatología.

7.1 Actividad física y sistema cardiovascular

Con los datos recopilados, se encontró una correlación negativa entre pasos y frecuencia cardiaca en reposo ($r = -0,21$; $p = 0,2096$). Al comparar este resultado con los obtenidos por cohortes 2020 y 2021, la tendencia a una correlación negativa se mantiene. Es más, el análisis de pasos y frecuencia cardiaca en reposo de las tres cohortes resulta en una correlación estadísticamente significativa ($r = -0,39$; $p = 0,0002^*$) (**Figura 7-2**).

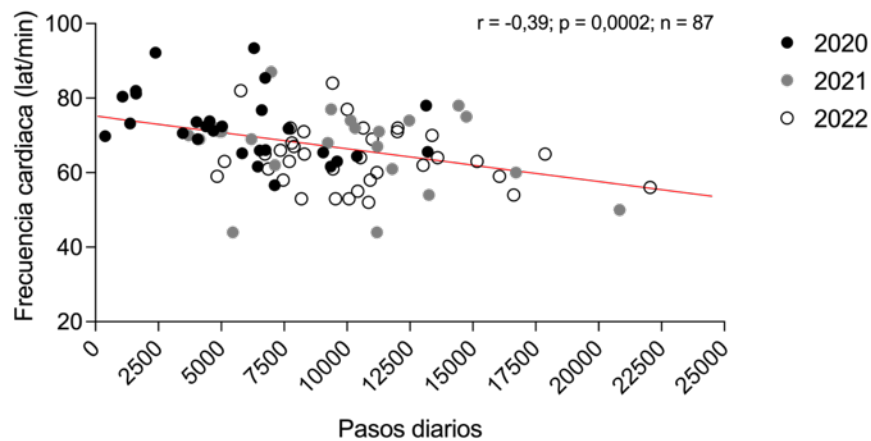
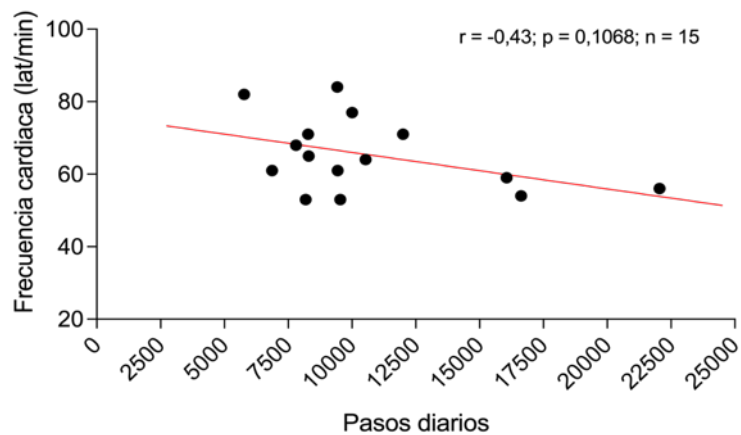


Figura 7-2: Correlación lineal entre pasos diarios y frecuencia cardiaca en reposo, cohortes 2020, 2021 y 2022.

Asimismo, se observó que la relación entre cantidad de pasos y frecuencia cardiaca en reposo se pierde al analizar sólo los resultados de la cohorte 2022, en relación con la presencia de patología (**Figura 7-3**).

A



B

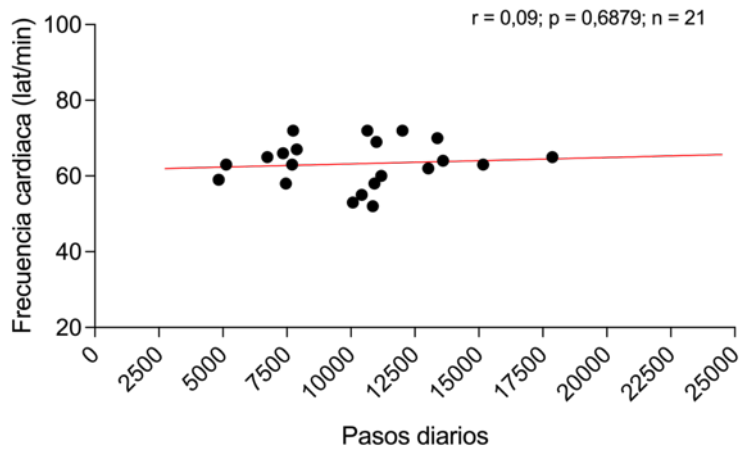


Figura 7-3: Correlación entre cantidad de pasos diarios y frecuencia cardiaca en reposo, cohorte 2022. A: Individuos sanos. **B:** Individuos con diagnóstico de patología y/o sintomatología DASS-21.

Para corroborar los niveles de actividad física reportados con la actividad física realizada propiamente tal, se evaluaron los MET totales calculados con respecto a la cantidad de pasos diarios. De acuerdo a lo observado, no se evidenció una correlación relevante ($r = 0,18$; $p = 0,2096$). Esta tendencia coincide con los resultados obtenidos a partir de datos de cohortes 2020 y 2021, respectivamente, sin embargo, ésta cambia al analizar el conjunto de las tres cohortes, a pesar de no contar con una distribución normal (**Figura 7-4**). Tampoco se obtuvo correlación entre pasos y MET vigorosos.

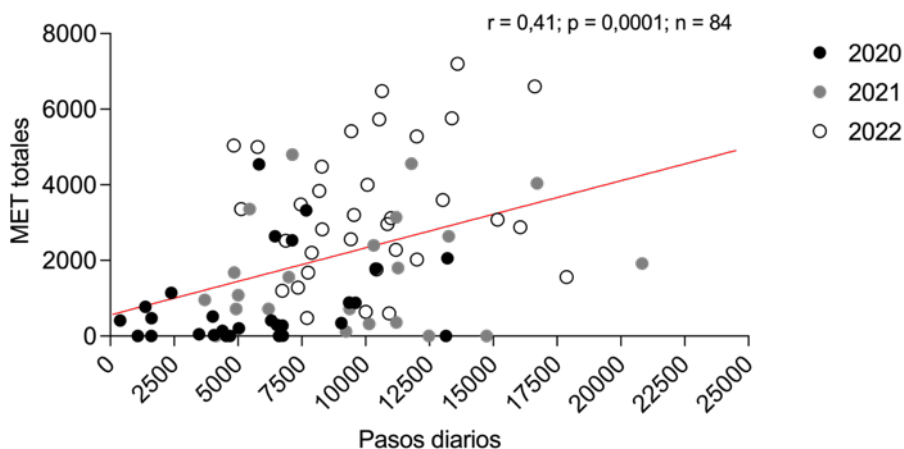


Figura 7-4: Correlación lineal entre pasos diarios y MET totales, cohortes 2020, 2021 y 2022. Asumiendo distribución no gaussiana, se realizó análisis de correlación de Spearman. Línea roja indica tendencia del conjunto total de datos. Debido a la amplia distribución de MET totales ($SD = 2381$, $n = 87$), algunos datos fueron eliminados para análisis estadísticos y no aparecen en el gráfico.

7.2 Condición física cardiorrespiratoria y sistema cardiovascular

Debido a la ausencia de correlación entre actividad física y MET, se analizó la condición cardiorrespiratoria, representada como VO_2 max estimado. No se observó correlación con la cantidad de pasos, pero sí se evidenció con frecuencia cardíaca en reposo. Los resultados obtenidos revelaron que también existe una correlación negativa, sin embargo, ésta es aún más robusta y significativa estadísticamente ($r = -0,72$; $p = 0,0296^*$) (**Figura 7-5**), que la obtenida con pasos diarios.

También, se corroboró la relación entre MET totales y MET vigorosos con VO_2 max. Al igual que el análisis realizado con cantidad de pasos, no se evidencia una correlación con MET totales. Sin embargo, sí se observa que el *fitness* cardiorrespiratorio correlaciona de forma robusta y estadísticamente significativa, con los niveles de actividad física vigorosa ($r = 0,90$; $p = 0,0022^*$), como se observa en la **Figura 7-5**.

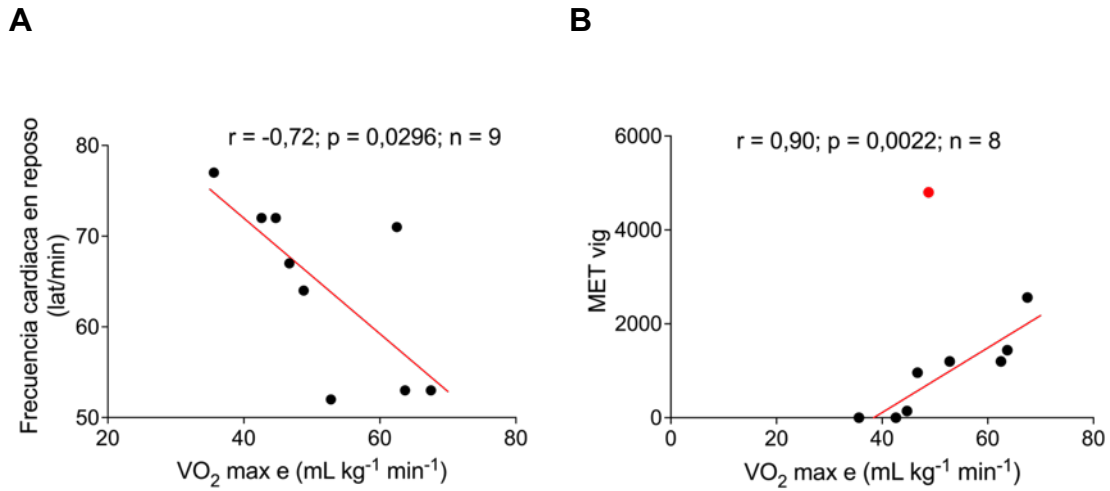


Figura 7-5: Correlación lineal de $VO_2 \text{ max e}$ (estimado). A: Frecuencia cardiaca en reposo. **B:** MET vigorosos (MET vig), en rojo se indica dato eliminado del análisis estadístico.

7.3 Actividad física, sistema cardiovascular y memoria

Considerando las remodelaciones cardiovasculares, se analizó el impacto de la actividad física en distintos tipos de memoria. Los resultados indican que no existe relación directa entre la cantidad de pasos y el rendimiento cognitivo, en ninguna de las pruebas realizadas. No obstante, sí se estableció una relación directa al evaluar MET vigorosos y $VO_2 \text{ max}$ con memoria. Como se observa en **Figura 7-6**, existe una correlación moderada entre memoria visoespacial y MET vigorosos ($r = 0,35; p = 0,0357^*$), así como con $VO_2 \text{ max}$ ($r = 0,53; p = 0,1807$). No se evidenciaron correlaciones relevantes con otros tipos de memoria.

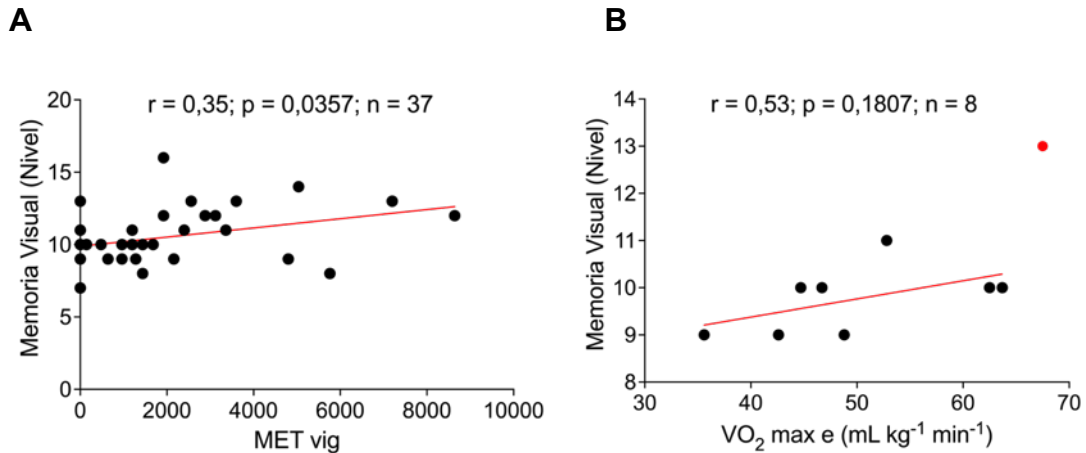


Figura 7-6: Correlación lineal de memoria visoespacial. A: MET vigorosos.
B: VO₂ max e, en rojo se indica dato eliminado del análisis estadístico.

7.4 Condición muscular y memoria

En busca de otro factor asociado a la actividad física que pudiese contribuir directamente con memoria, se evaluó la fuerza de agarre, reflejo del *fitness* muscular. Entre las pruebas de rendimiento cognitivo que fueron realizadas, los resultados demuestran una correlación fuerte y estadísticamente significativa con memoria secuencial ($r = 0,85$; $p = 0,0035^*$) y blancos ($r = -0,94$; $p = 0,0006^*$), como se observa en **Figura 7-7**. Estos resultados se diferencian de los obtenidos con VO₂ max que correlacionó principalmente con memoria visoespacial, como se mencionó anteriormente. Asimismo, se estableció una correlación positiva moderada entre VO₂ max y fuerza de agarre ($r = 0,49$; $p = 0,1820$).

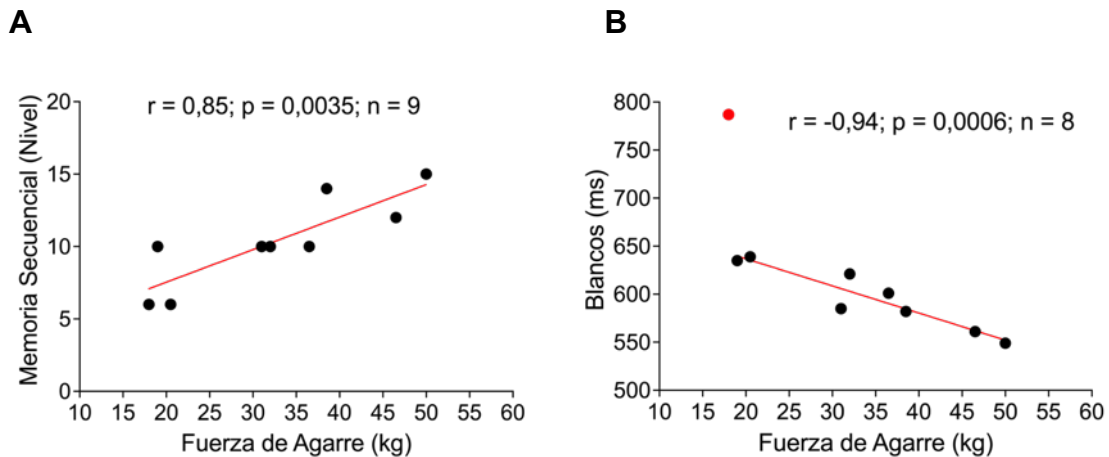


Figura 7-7: Correlación lineal de fuerza de agarre. A: Memoria secuencial. **B:** Blancos, en rojo se indica dato eliminado del análisis estadístico.

7.5 Condición física, IMC, metabolismo y memoria

Con respecto a los parámetros bioquímicos evaluados, aquellos que resultaron significativos principalmente corresponden a insulina e índice HOMA, que correlacionaron con VO_2 max, fuerza de agarre, IMC y memoria secuencial. En la **Figura 7-8**, se presentan las correlaciones más relevantes. También se estableció una correlación entre IMC y VO_2 max ($r = -0,87; p = 0,0021^*$). Valores referentes a perfil lipídico correlacionaron débilmente con las demás variables, salvo colesterol HDL y triglicéridos que correlacionaron de forma moderada con IMC y memoria secuencial en el caso de HDL, y memoria visoespacial con triglicéridos. Correlaciones con proteína C reactiva y enzimas hepáticas GOT y GPT no resultaron relevantes en este estudio, por lo tanto, no se incluyeron en los resultados.

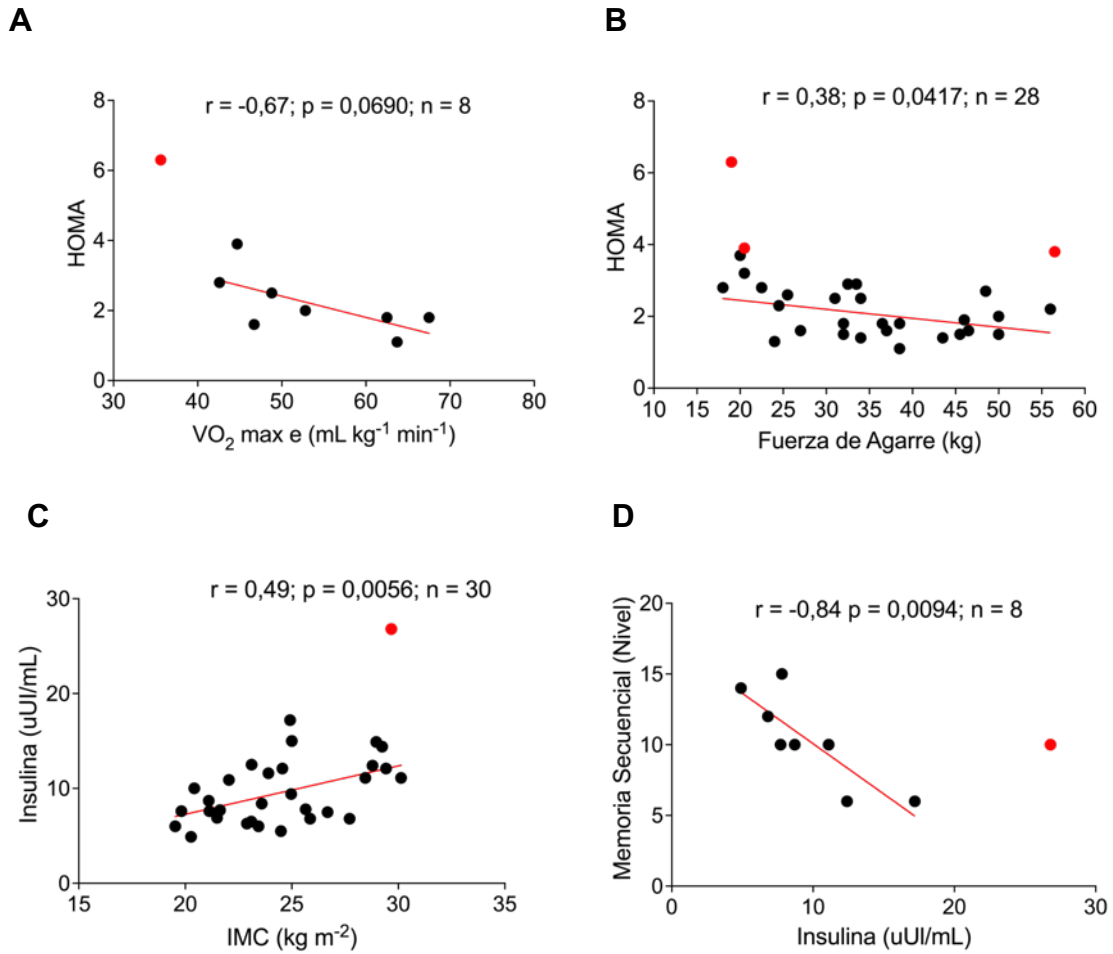


Figura 7-8: Correlaciones lineales entre parámetros bioquímicos y condición física. En rojo, se indican los datos eliminados para cada gráfico. **A:** HOMA y $VO_2 \text{ max e}$ (estimado). **B:** HOMA y fuerza de agarre. **C:** Insulina e índice de masa corporal (IMC). **D:** Insulina y memoria secuencial.

7.6 Actividad física, BDNF y memoria

Posteriormente, se evaluó BDNF en respuesta a la realización de actividad física. Considerando la cantidad de pasos, se estableció una correlación lineal robusta y estadísticamente significativa con BDNF ($r = 0,89$; $p = 0,0015^*$). También, se logró establecer con MET vigorosos ($r = 0,80$; $p = 0,0163^*$) (**Figura 7-9**), pero no así con VO_2 max ni fuerza de agarre. Al analizar la contribución entre niveles de BDNF sérico y el desempeño en pruebas de memoria, en general se obtuvieron correlaciones muy débiles, a excepción de memoria visoespacial. En este último caso, si bien hay una correlación significativa, ésta no sigue el comportamiento esperado ($r = -0,71$; $p = 0,0475$).

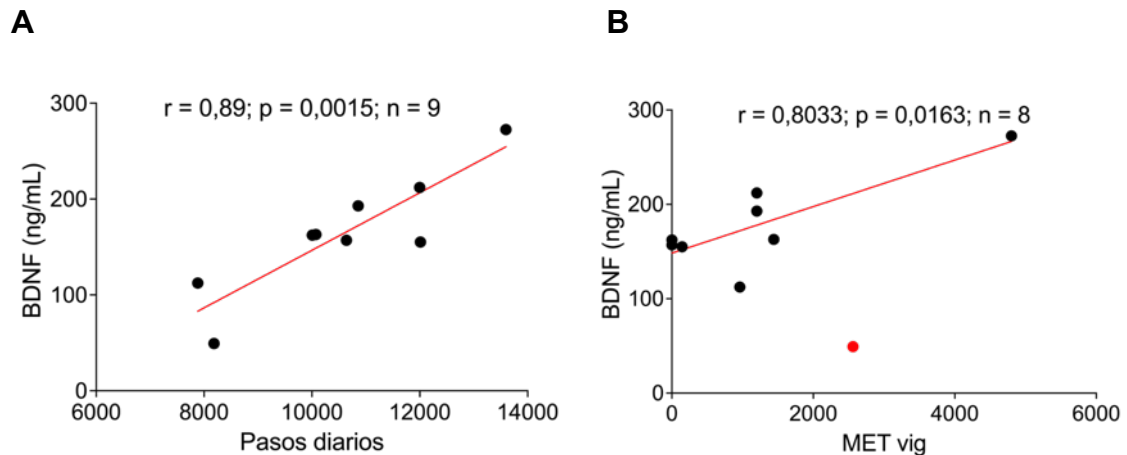


Figura 7-9: Correlación lineal de BDNF. A: Pasos diarios. **B:** MET vigorosos, en rojo se indica dato eliminado del análisis estadístico.

7.7 Rendimiento cognitivo

Adicionalmente, se establecieron correlaciones entre los tipos de memoria evaluados. De acuerdo a los análisis estadísticos realizados, y como se observa en la **Figura 7-10**, existe una robusta correlación entre tiempo de reacción y retención numérica ($r = -0,76$; $p = 0,0181^*$), y entre memoria secuencial y blancos ($r = -0,82$; $p = 0,0121^*$). También se estableció una correlación entre memoria visoespacial y retención numérica, pero ésta no sigue el comportamiento esperado ($r = -0,71$; $p = 0,0496^*$).

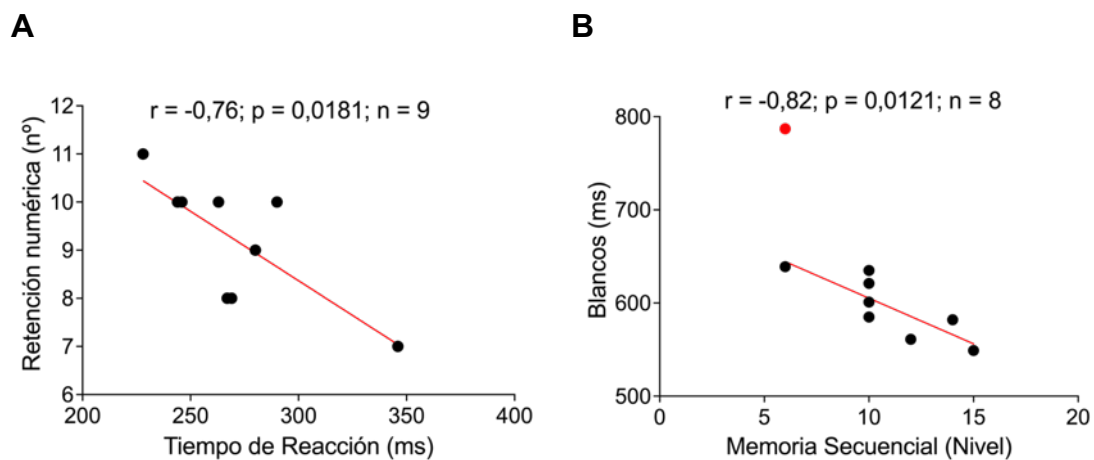


Figura 7-10: Correlaciones entre tipos de memoria. A: Tiempo de reacción y retención numérica (memoria de trabajo). **B:** Memoria secuencial y blancos, en rojo se indica dato eliminado del análisis estadístico.

7.8 Depresión, ansiedad y estrés

Finalmente, de acuerdo a la puntuación obtenida para cada subescala del DASS-21, se analizó la presencia de sintomatología y su influencia sobre todas las variables mencionadas anteriormente. A partir de los datos analizados, se logró evidenciar un impacto sobre retención numérica, que disminuye al haber mayor puntuación referente a sintomatología de depresión (**Figura 7-11**). Si bien es una correlación moderada-fuerte ($r = -0,5519$; $p = 0,1234$), no es estadísticamente significativa. Por otra parte, no se identificaron influencias de ansiedad y/o estrés.

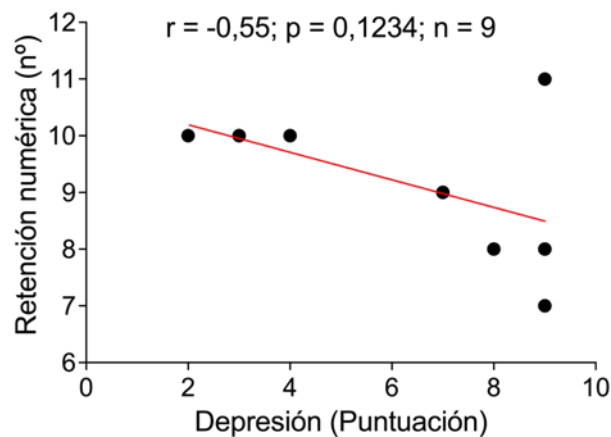


Figura 7-11: Correlación lineal entre sintomatología depresión y retención numérica.

8. DISCUSIÓN

La población de estudio estuvo compuesta por estudiantes físicamente activos en su mayoría, con niveles moderados o altos de actividad física. En promedio, los participantes registraron $3801 \pm 410,8$ MET totales por semana y $10441 \pm 620,9$ pasos diarios. Al comparar con los resultados obtenidos previamente por cohortes compuestas por estudiantes de la Universidad de Concepción (Proyecto UCO1895, años 2020 y 2021), se evidenció un aumento significativo y progresivo en la cantidad de MET y pasos diarios (**Figura 7-1**). Considerando la reciente pandemia por SARS-CoV-2, las restricciones en movilidad y confinamiento se asocian a esta variación en los niveles de actividad física. Mientras que estudiantes de cohortes 2020 y 2021 presentaron valores de 0 MET/semana, en el presente estudio no se registraron valores bajo 480 MET/semana, considerando el retorno a las actividades presenciales y la amplia infraestructura del campus universitario, que garantiza el desplazamiento activo.

8.1 Adaptación de la frecuencia cardiaca en reposo en respuesta a la actividad física

Al evaluar el impacto de la actividad física, representada por la cantidad de pasos diarios, los resultados demostraron que, a mayor cantidad, se registró menor frecuencia cardiaca en reposo, tal como se ha descrito anteriormente (Castro et

al., 2022). Esta correlación en principio tiende a ser débil ($r = -0,21$; $p = 0,2096$), aunque el tamaño de la muestra es un factor a considerar. De hecho, al comparar con datos de cohortes 2020 y 2021, la tendencia se mantiene e incluso se vuelve estadísticamente significativa, al incluir los datos de las tres cohortes (**Figura 7-2**). Sin embargo, no se estableció una correlación entre pasos y MET calculados. Es decir, que una mayor cantidad de pasos diarios, en este caso, no implicó mayor cantidad de MET totales y/o vigorosos. Esto pone en duda la validez de la encuesta GPAQ. No obstante, se ha sugerido el uso de este autorreporte principalmente en actividades de intensidad moderada-vigorosa, ya que los hábitos sedentarios podrían subestimarse, con respecto a los datos recolectados con los dispositivos (Cleland et al., 2014). Si bien los relojes reflejan un valor objetivo y válido de pasos diarios, esto incluye toda actividad registrada durante el periodo de uso. Este registro no discrimina entre pasos relacionados con actividad de intensidad baja, moderada o vigorosa.

Por otra parte, previamente se ha descrito la pérdida de la relación entre cantidad de pasos diarios y frecuencia cardíaca ante la presencia de patologías (Castro et al., 2022). Si bien al momento de reclutar voluntarios no se consideraron criterios de exclusión, los respectivos datos de la cohorte 2022 corroboran esta tendencia (**Figura 7-3**).

En relación a la condición física, aunque no se estableció una correlación con la cantidad de pasos diarios, el *fitness* cardiorrespiratorio contribuyó con mayor robustez y significancia estadística en valores de frecuencia cardiaca en reposo ($r = -0,72$; $p = 0,0296$). Asimismo, destaca la relación entre VO_2 max y los niveles de actividad física vigorosa, donde más MET vigorosos contribuyen a una mejor condición cardiorrespiratoria (**Figura 7-5**). Por lo tanto, es posible respaldar los antecedentes que indican que la actividad física aeróbica induce adaptaciones a nivel cardiovascular. Estos resultados permiten inferir que la cantidad de pasos diarios implica cambios a nivel basal, mientras que la condición cardiorrespiratoria tendría mayor contribución en remodelaciones cardiovasculares a mediano y largo plazo, de la mano de mayor trabajo aeróbico.

8.2 Condición física y memoria

Una vez establecidas estas correlaciones, se estudió la implicancia de la actividad física sobre el rendimiento cognitivo. De forma directa, la cantidad de pasos no correlacionó con ninguno de los tipos de memoria evaluados, sin embargo, sí se evidenciaron correlaciones entre VO_2 max, fuerza de agarre y memoria. Como se observa en **Figura 7-6**, una mejor condición cardiorrespiratoria, dada por mayores niveles de actividad vigorosa, se asoció a un mejor rendimiento en memoria visoespacial. De igual manera, a mayor fuerza de agarre se obtuvieron mejores resultados en pruebas de memoria secuencial ($r = 0,85$; $p = 0,0035^*$) y blancos ($r = -0,94$; $p = 0,0006^*$), como se observa en

Figura 7-7. Por lo tanto, la actividad física representada por la cantidad de pasos diarios, es insuficiente por sí sola para influir sobre el rendimiento cognitivo, de no considerar la intensidad de ésta. Tanto la actividad física aeróbica como los ejercicios de fuerza muscular son beneficiosos, sin embargo impactan a distinto nivel. Mientras que la condición cardiorrespiratoria y muscular se correlacionan de forma moderada, éstas contribuyen de forma separada en distintos tipos de memoria. Dado que el tejido muscular sufre distintas adaptaciones frente al ejercicio físico, éstas favorecen la secreción de mioquinas en respuesta a las contracciones musculares, las que impactarían en tejidos a distancia y en el metabolismo (Priest y Tontonoz, 2019).

8.3 Condición física, composición corporal y metabolismo

Dentro de los resultados presentados, se estableció una correlación negativa entre VO_2 max e IMC ($r = -0,87$; $p = 0,0021^*$), tal como lo informan Mondal y Mishra (2017). De igual forma, se observaron correlaciones entre IMC con insulina e índice HOMA. Una de las principales limitaciones del IMC, es que no distingue entre grasa corporal y tejido o masa libre de grasa. Los bajos niveles de actividad física y el sedentarismo son causa del aumento en el porcentaje de grasa corporal, afectando negativamente en el VO_2 max. Al contrario, se ha considerado que el aumento del tejido libre de grasa, inducido por el ejercicio físico, puede contribuir a aumentar el VO_2 max (Mondal y Mishra, 2017).

Con respecto a la condición cardiorrespiratoria, se estableció que mayor VO_2 max fomentado por la actividad física aeróbica regular, impacta sobre los niveles de insulina y HOMA, mejorando la sensibilidad a la insulina. También, se observó una correlación entre los niveles de insulina, HOMA y memoria secuencial. Existe evidencia previa donde individuos entrenados en resistencia y con mayores niveles de VO_2 max demostraban mejor rendimiento cognitivo en dominios de memoria y atención, así como niveles de insulina plasmática menores. Esto último dio cuenta que la insulina puede mediar la asociación entre la condición cardiorrespiratoria y la función cognitiva en adultos sanos de mediana edad (Tarumi et al., 2013).

Durante mucho tiempo, el cerebro fue considerado como un órgano insensible a la insulina. Sin embargo, hoy en día se sabe de la existencia de receptores de insulina en altas densidades, localizados en ciertas regiones del cerebro, como bulbo olfatorio, hipotálamo, cerebelo y regiones asociadas a la formación de memoria, como hipocampo y estructuras límbicas (Hallschmid, 2021). La insulina tiene efectos relevantes a nivel central, sobre mecanismos asociados a la plasticidad sináptica (como la potenciación a largo plazo), el crecimiento, el metabolismo y la supervivencia celular. Por lo tanto, cualquier alteración en su concentración o señalización puede afectar los circuitos neuronales implicados en el estado del ánimo y la cognición (Priest y Tontonoz, 2019). Tanto la hiperinsulinemia crónica en diabetes como la resistencia a la insulina, conducen

a la resistencia a la insulina en el cerebro, con lo cual se altera la síntesis de colesterol *de novo* en neuronas y células gliales, proceso necesario para la formación normal de la memoria (Chen et al., 2022). Asimismo, se ha evidenciado que la hiperinsulinemia crónica reduce el número de receptores de insulina en la barrera hematoencefálica, atenuando la captación de insulina periférica hacia el cerebro (Hallschmid, 2021).

8.4 BDNF: respuesta a la actividad física y rol en rendimiento cognitivo

La participación de BDNF no es del todo concluyente. En principio, se establecieron correlaciones significativas tanto con la cantidad de pasos ($r = 0,89$; $p = 0,0015^*$) como con MET vigorosos ($r = 0,80$; $p = 0,0163^*$). Ambos tienen similar contribución en relación a las concentraciones de BDNF, a pesar de no haber establecido una asociación entre ellos. Al no haber una relación directa entre estos parámetros y los niveles de BDNF en suero, es posible considerar la participación de otros factores y mecanismos subyacentes, asociados igualmente con actividad física, pero no exclusivamente de intensidad vigorosa. Por otra parte, no fue posible afirmar que hay una relación entre BDNF y los aspectos del rendimiento cognitivo evaluados. Los análisis estadísticos dieron cuenta de correlaciones muy débiles o no concordantes con el comportamiento esperado, como fue el caso de memoria visoespacial, cuyos resultados no mejoraron con mayores niveles de BDNF.

Aunque en la actualidad diversos estudios avalan el rol de BDNF en memoria, no se descarta la participación de otras moléculas o exerquinas que estén actuando directa o indirectamente en el rendimiento cognitivo y en neuroprotección. Como el caso de la irisina, mioquina implicada en procesos de termogénesis, que también se ha relacionado con la modulación de niveles de BDNF a nivel central (Priest y Tontonoz, 2019; Townsend et al., 2021).

8.5 Actividad física, cognición y trastornos del estado de ánimo

Aunque los procesos de memoria son complejos e involucran distintas estructuras cerebrales, el hipocampo desempeña un rol importante en la formación de la memoria episódica y la memoria espaciotemporal. Asimismo, ambos tipos de memoria están relacionados entre sí, dado que la información espacial es importante en la formación de memoria episódica. En particular el área del giro dentado es crucial para seleccionar y separar eventos similares en el espacio y tiempo, por lo que la separación de patrones es una de las funciones principales atribuidas al hipocampo. Asimismo, la memoria contextual es un proceso fuertemente relacionado con la memoria episódica, que también depende del hipocampo. Esta última se refiere a la capacidad para hacer asociaciones entre objetos destacados y su contexto ambiental (Kandola et al., 2016). En vista de los análisis de correlaciones entre los tipos de memoria evaluados, se establecieron asociaciones significativas entre memoria secuencial y blancos ($r = -0,82$; $p = 0,0121^*$) y entre tiempo de reacción y

retención numérica ($r = -0,76$; $p = 0,0181^*$). No se observó relación entre tiempo de reacción y blancos, a pesar de que ambas pruebas evalúan tiempo. A diferencia del tiempo de reacción ($273,2 \pm 5,2$ ms), donde la prueba está diseñada para responder de forma inmediata, los resultados para blancos fueron mayores ($617,8 \pm 23,5$ ms), ya que esta última prueba considera tanto tiempo de reacción como coordinación visomotriz en el espacio. También, se esperaría que hubiese una correlación positiva entre memoria visoespacial y retención numérica, debido al componente visual de la prueba, sin embargo, los resultados demostraron lo contrario.

Debido a su carácter neuroplástico, el hipocampo es un área susceptible a responder, cualquiera sea la edad y el estímulo. Agentes estresores severos, como traumas o maltrato, pueden gatillar cambios fisiológicos, neuroquímicos y hormonales que impactan en la estructura y función cerebral (Hart y Rubia, 2012). La infancia es un periodo crítico para el neurodesarrollo, por lo que estos agentes pueden interrumpir en el desarrollo normal de los circuitos neuronales. Esto se ha relacionado con deficiencias en memoria y atención, tanto en niños como adultos con antecedentes de maltrato infantil o de eventos traumáticos, y sobre todo en sujetos con trastorno por estrés post-traumático (Esteban-Cornejo et al., 2021; Hart y Rubia, 2012). Las adaptaciones inducidas por la actividad física debiesen impactar en los puntajes obtenidos del DASS-21. Numerosos estudios abarcan el impacto de la actividad y el ejercicio físico aeróbico regular, sobre

procesos fisiopatológicos de los trastornos del estado de ánimo. Al analizar los puntajes, de acuerdo a la sintomatología de cada cuadro por separado, solo se observó que, ante mayor sintomatología relacionada con depresión, hubo un menor rendimiento en retención numérica (**Figura 7-11**). Aunque el 42,1% de la población presentó síntomas de ansiedad, no se observaron asociaciones significativas con las variables estudiadas, como tampoco se observaron en relación a síntomas de estrés.

El efecto antidepresivo de la actividad física, como complemento a terapias farmacológicas, puede tener mayor impacto en la disminución de síntomas y en promover los procesos neuroplásticos (Kandola et al., 2016). Las adaptaciones producto de la actividad física en la modulación de la respuesta a la ansiedad, depresión y estrés se relacionaría, entre otros factores, con el aumento en las concentraciones de serotonina y norepinefrina, en la corteza cerebral y el hipocampo. Asimismo, se induce el aumento en la liberación en el cerebro de β -endorfinas, opioides endógenos asociados con la regulación del estado de ánimo y las respuestas emocionales (Anderson y Shivakumar, 2013).

9. CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos de este estudio permiten confirmar que la actividad física actúa como un agente remodelador funcional del sistema cardiovascular y del desempeño cognitivo, como se plantea en la hipótesis presentada. Aunque la cantidad de pasos diarios ejerce un efecto a nivel basal, una mejor condición cardiorrespiratoria, producto de actividad física aeróbica vigorosa, es aún más relevante y se asocia con tasas de frecuencia cardiaca en reposo más bajas, reflejo de la modulación en la actividad vagal.

Dentro de las adaptaciones metabólicas inducidas, se evidenció que tanto la actividad física aeróbica, representada por la cantidad de pasos diarios, como la cantidad de MET vigorosos influyen en el aumento de BDNF sérico, si bien no se encontró relación entre ambas previamente. Por otro lado, aunque se observaron efectos de la condición física sobre distintos tipos de procesos cognitivos, no fue posible confirmar el rol de BDNF directamente, a diferencia de lo planteado por diversas publicaciones. Por lo tanto, no se descarta la participación de otros factores a nivel molecular, relacionados con la actividad física y que podrían influir tanto en los niveles de BDNF como en el rendimiento cognitivo, directa o indirectamente.

Cabe destacar la asociación de insulina e índice HOMA con variables como IMC, VO₂ max, fuerza de agarre y memoria secuencial. Más allá de su participación en

el metabolismo energético a nivel periférico, a nivel central la insulina participa de procesos de plasticidad sináptica, principalmente relacionados a la gran cantidad de receptores de insulina ubicados en el hipocampo. Así, alteraciones como hiperinsulinemia o resistencia a la insulina, estarían implicadas en el déficit cognitivo. Los procesos de memoria y aprendizaje involucran conexiones entre distintas estructuras a nivel cerebral. El hipocampo se caracteriza por ser un área neuroplástica, susceptible a adaptaciones producto de la actividad física o de agentes estresores relacionados con déficit cognitivo. Si bien se estableció una relación negativa entre retención numérica y depresión, no se determinó el impacto de sintomatología asociada con ansiedad y estrés.

Finalmente, aunque se tiene evidencia suficiente que avala la importancia de la actividad física en relación a la salud en general, los mecanismos moleculares detrás de sus beneficios no están del todo dilucidados, por lo que son un área de investigación activa actualmente.

9.1 Proyecciones

El uso de relojes deportivos permitió obtener registros válidos y objetivos acerca de la actividad física, sin embargo, es de interés la posibilidad de discriminar los pasos de acuerdo a su intensidad. Por otra parte, la pérdida de la relación entre cantidad de pasos diarios y frecuencia cardíaca en reposo ante la presencia de patologías, reportada por Castro et al. (2022), fue corroborada en este estudio. Por lo tanto, en próximas instancias, es necesario evaluar la influencia de este factor en las demás correlaciones, considerando alteraciones en la salud física y mental en conjunto o por separado. Asimismo, es posible abarcar diversas asociaciones entre géneros o estratos socioeconómicos, con respecto a las variables aquí evaluadas y considerando un grupo de estudio más amplio.

10. BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, E. & Shivakumar, G. (2013). Effects of exercise and physical activity on anxiety. *Frontiers in psychiatry*, 4, 27. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2013.00027>
- Antúnez, Z. & Vinet, E. V. (2012). Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS - 21): Validación de la Versión abreviada en Estudiantes Universitarios Chilenos. *Terapia psicológica*, 30, 49-55. <https://doi.org/10.4067/S0718-48082012000300005>
- Bassett, D., Rowlands, A. & Trost, S. (2012). Calibration and validation of wearable monitors. *Medicine and science in sports and exercise*, 44(1 Suppl 1), S32-S38. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182399cf7>
- Castro, P., Martínez, F., Vejar, C. & Campos, J. (2022). Uso de tecnologías digitales como bandas deportivas en la enseñanza y aprendizaje de la fisiología. In *Investigación en Educación Superior: Hallazgos en Aseguramiento de la Calidad, Éxito Estudiantil y Transición entre Educación Media y Superior* (Vol. 1, pp. 145-169).
- Chen, W., Cai, W., Hoover, B. & Kahn, C. R. (2022). Insulin action in the brain: cell types, circuits, and diseases. *Trends Neurosciences*, 45(5), 384-400. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.03.001>
- Chow, L. S., Gerszten, R. E., Taylor, J. M., Pedersen, B. K., van Praag, H., Trappe, S., Febbraio, M. A., Galis, Z. S., Gao, Y., Haus, J. M., Lanza, I. R., Lavie, C. J., Lee, C. H., Lucia, A., Moro, C., Pandey, A., Robbins, J. M., Stanford, K. I., Thackray, A. E., Villeda, S., Watt, M. J., Xia, A., Zierath, J. R., Goodpaster, B. H. & Snyder, M. P. (2022). Exerkines in health, resilience and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 18(5), 273-289. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00641-2>
- Cleland, C. L., Hunter, R. F., Kee, F., Cupples, M. E., Sallis, J. F. & Tully, M. A. (2014). Validity of the global physical activity questionnaire (GPAQ) in assessing levels and change in moderate-vigorous physical activity and sedentary behaviour. *BMC Public Health*, 14, 1255. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-1255>

- Cuthbertson, D. W., Bershad, E. M., Sangi-Haghpeykar, H. & Cohen, H. S. (2015). Balance as a measurement of fatigue in postcall residents. *The Laryngoscope*, 125(2), 337-341. <https://doi.org/https://doi.org/10.1002/lary.24792>
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J. S., Heo, S., Alves, H. & White, S. M. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the national academy of sciences*, 108(7), 3017-3022. <https://doi.org/10.1073/pnas.1015950108>
- Esteban-Cornejo, I., Stillman, C. M., Rodriguez-Ayllon, M., Kramer, A. F., Hillman, C. H., Catena, A., Erickson, K. I. & Ortega, F. B. (2021). Physical fitness, hippocampal functional connectivity and academic performance in children with overweight/obesity: the ActiveBrains project. *Brain, behavior, and immunity*, 91, 284-295. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.10.006>
- Firth, J., Firth, J. A., Stubbs, B., Vancampfort, D., Schuch, F. B., Hallgren, M., Veronese, N., Yung, A. R. & Sarris, J. (2018). Association between muscular strength and cognition in people with major depression or bipolar disorder and healthy controls. *JAMA psychiatry*, 75(7), 740-746. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.0503>
- Fu, Q. & Levine, B. D. (2013). Exercise and the autonomic nervous system. *Handbook of clinical neurology*, 117, 147-160. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53491-0.00013-4>
- Green, D. J., Hopman, M. T., Padilla, J., Laughlin, M. H. & Thijssen, D. H. (2017). Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. *Physiological reviews*, 97(2), 495-528. <https://doi.org/10.1152/physrev.00014.2016>
- Hall, K. S., Hyde, E. T., Bassett, D. R., Carlson, S. A., Carnethon, M. R., Ekelund, U., Evenson, K. R., Galuska, D. A., Kraus, W. E., Lee, I. M., Matthews, C. E., Omura, J. D., Paluch, A. E., Thomas, W. I. & Fulton, J. E. (2020). Systematic review of the prospective association of daily step counts with risk of mortality, cardiovascular disease, and dysglycemia. *International Journal of Behavioral Nutrition Physical Activity*, 17(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s12966-020-00978-9>

- Hallschmid, M. (2021). Intranasal insulin. *Journal of Neuroendocrinology*, 33(4), e12934. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/jne.12934>
- Hart, H. & Rubia, K. (2012). Neuroimaging of child abuse: a critical review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 6. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00052>
- Horowitz, A. M., Fan, X., Bieri, G., Smith, L. K., Sanchez-Diaz, C. I., Schroer, A. B., Gontier, G., Casaletto, K. B., Kramer, J. H. & Williams, K. E. (2020). Blood factors transfer beneficial effects of exercise on neurogenesis and cognition to the aged brain. *Science*, 369(6500), 167-173. <https://doi.org/10.1126/science.aaw2622>
- Kandola, A., Hendrikse, J., Lucassen, P. J. & Yücel, M. (2016). Aerobic exercise as a tool to improve hippocampal plasticity and function in humans: practical implications for mental health treatment. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 373. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00373>
- Knight, E., Stuckey, M. I. & Petrella, R. J. (2014). Validation of the step test and exercise prescription tool for adults. *Canadian Journal of Diabetes*, 38(3), 164-171. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2014.03.007>
- Koay, Y. C., Stanton, K., Kienzle, V., Li, M., Yang, J., Celermajer, D. S. & O'Sullivan, J. F. (2021). Effect of chronic exercise in healthy young male adults: a metabolomic analysis. *Cardiovascular research*, 117(2), 613-622. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa051>
- Magliulo, L., Bondi, D., Pini, N., Marramiero, L. & Di Filippo, E. S. (2022). The wonder exerkines—novel insights: a critical state-of-the-art review. *Molecular and cellular biochemistry*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11010-021-04264-5>
- Ministerio de Salud de Chile. (2010) Guía Clínica Hipertensión Arterial primaria o esencial en personas de 15 años o más.
- Ministerio de Salud de Chile. (2018). Encuesta Nacional de Salud 2016-2017, Primeros resultados.
- Mondal, H. & Mishra, S. P. (2017). Effect of BMI, body fat percentage and fat free mass on maximal oxygen consumption in healthy young adults. *Journal of*

clinical and diagnostic research: JCDR, 11(6), CC17.
<https://doi.org/10.7860/JCDR/2017/25465.10039>

Organización Mundial de la Salud. (2011). Pulse oximetry training manual.

Organización Mundial de la Salud. (2012). Global physical activity questionnaire (GPAQ) analysis guide.

Organización Mundial de la Salud. (2020). WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour.

Priest, C. & Tontonoz, P. (2019). Inter-organ cross-talk in metabolic syndrome. *Nature Metabolism*, 1(12), 1177-1188. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0145-5>

Regan, J., Andrew F. Russo, D. & VanPutte, C. (2015). *Seeley's Essentials of Anatomy and Physiology*. McGraw-Hill Education.

Robbins, J. M., Herzig, M., Morningstar, J., Sarzynski, M. A., Cruz, D. E., Wang, T. J., Gao, Y., Wilson, J. G., Bouchard, C., Rankinen, T. & Gerszten, R. E. (2019). Association of Dimethylguanidino Valeric Acid With Partial Resistance to Metabolic Health Benefits of Regular Exercise. *JAMA Cardiol*, 4(7), 636-643. doi:10.1001/jamacardio.2019.1573

Saint-Maurice, P. F., Troiano, R. P., Bassett, D. R., Jr, Graubard, B. I., Carlson, S. A., Shiroma, E. J., Fulton, J. E. & Matthews, C. E. (2020). Association of Daily Step Count and Step Intensity With Mortality Among US Adults. *JAMA*, 323(12), 1151-1160. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1382>

Tarumi, T., Gonzales, M. M., Fallow, B., Nualnim, N., Lee, J., Tanaka, H. & Haley, A. P. (2013). Aerobic fitness and cognitive function in midlife: an association mediated by plasma insulin. *Metabolic Brain Disease*, 28(4), 727-730. <https://doi.org/10.1007/s11011-013-9431-1>

Thijssen, D. H., Redington, A., George, K. P., Hopman, M. T. & Jones, H. (2018). Association of exercise preconditioning with immediate cardioprotection: a review. *JAMA cardiology*, 3(2), 169-176. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4495>

- Townsend, L. K., MacPherson, R. E. & Wright, D. C. (2021). New Horizon: Exercise and a Focus on Tissue-Brain Crosstalk. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(8), 2147-2163. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab333>
- Tudor-Locke, C. & Bassett, D. R. (2004). How Many Steps/Day Are Enough? *Sports Medicine*, 34(1), 1-8. <https://doi.org/10.2165/00007256-200434010-00001>
- U.S. Department of Health and Human Services. (2018). Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition.
- Van Praag, H. (2009). Exercise and the brain: something to chew on. *Trends in neurosciences*, 32(5), 283-290. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2008.12.007>
- Walsh, E. I., Smith, L., Northey, J., Rattray, B. & Cherbuin, N. (2020). Towards an understanding of the physical activity-BDNF-cognition triumvirate: A review of associations and dosage. *Ageing Res Rev*, 60, 101044. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101044>
- Wright, S. P., Brown, T. S. H., Collier, S. R. & Sandberg, K. (2017). How consumer physical activity monitors could transform human physiology research. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312(3), R358-R367. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00349.2016>

11. ANEXOS

Anexo 1: Consentimiento informado

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTE

Código: FIS-22-01 versión 1

INFORMACIÓN:

Título: "Niveles de actividad física y su correlación con ritmo cardíaco, parámetros bioquímicos y memoria".

Investigador responsable: Dr. Patricio Castro, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción

Profesor co-guía: Dr. Jorge Fuentealba, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción.

Estudiante: Gloria Valdivia, licenciada en Bioquímica.

Estimado(a):

Mediante este documento se le invita a usted a participar en el proyecto de investigación titulado "Niveles de actividad física y su correlación con ritmo cardíaco, parámetros bioquímicos y memoria". La información descrita a continuación, le permitirá evaluar y decidir si desea participar en este estudio. Si tiene preguntas, ya sea al leer este documento o más tarde, siéntase libre de consultar cualquier interrogante o duda a los investigadores responsables cuando lo desee.

OBJETIVO DEL ESTUDIO:

El objetivo de este proyecto es evaluar los niveles de exerquinas en sangre y su relación con mejoras en el desempeño cognitivo (memoria) y parámetros de la función cardiovascular (presión arterial, ritmo cardíaco) en población universitaria, en respuesta a la realización de actividad física.

RAZÓN POR LA QUE SE INVITA A LA PERSONA PARTICIPAR:

Al participar en este estudio, usted aportará con información que permitirá relacionar niveles de actividad física con parámetros de la función cardiovascular y de desempeño cognitivo en población universitaria local, desde un ámbito clínico y molecular (exerquinas y lípidos en sangre).

PARTICIPACIÓN Y RETIRO VOLUNTARIO:

Su participación en esta investigación es totalmente libre y voluntaria. En caso de no participar, usted no se verá afectado en ninguna forma. Asimismo, si lo desea, puede dejar de participar en esta investigación en cualquier momento, sin que esto implique sanción hacia usted.

DISEÑO DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTO

El estudio contempla la comparación de variables asociadas a niveles de actividad física y desempeño cognitivo, en una población activa y una población sedentaria. Una vez presentado el proyecto de investigación y entregado este consentimiento informado, se procederá con las actividades y evaluaciones detalladas a continuación, las cuales serán supervisadas por personal entrenado.

1. El mismo día en que se firme este documento, se solicitará completar la encuesta GPAQ (link: <https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/surveillance/systems-tools/physical-activity-surveillance>), para la asignación de grupos (activo y sedentario); una encuesta sociodemográfica (edad, sexo, altura, patologías diagnosticadas, tratamiento farmacológico, consumo de alcohol, consumo de tabaco, consumo de marihuana, nivel de ingreso familiar per cápita aproximado), y Escalas de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS-21, DOI: 10.4067/S0718-48082012000300005). Todas las encuestas estarán disponibles de forma online (tiempo de aplicación encuestas: 10 minutos aproximadamente, de acuerdo a plan piloto).

2. Se entregará un reloj deportivo después de haber firmado el consentimiento de uso de equipamiento de la universidad y recibida la información acerca del dispositivo (contenido entregado, breve capacitación). En relación al tiempo de uso del reloj, se contemplan 4 semanas:

- **Semana 1 de inducción** para comprobar estado y funcionamiento del reloj, manejo de la aplicación móvil dependiendo del modelo de reloj: Fitbit Inspire 2 o Lhotse SW88 (cómo realizar mediciones y registros).
- **Semanas 2 y 3 de uso libre.** Los datos registrados durante estos 14 días son almacenados en el reloj y traspasados vía Bluetooth hacia un Smartphone.
- **Semana 4 de recopilación de datos y devolución del dispositivo.** La información requerida corresponde al registro de pasos diarios y frecuencia cardíaca (en reposo), que deberán ingresar en una plataforma online.

3. El día de la devolución del reloj, se realizarán mediciones de parámetros clínicos (peso, presión arterial, saturación de oxígeno, fuerza muscular de agarre) y test cognitivos (evaluación de memoria visoespacial; y tiempo de reacción). Se solicitará una muestra de sangre en ayunas (aproximadamente 15 mL en total), que se realizará en un laboratorio autorizado y previamente establecido, en horario a conveniencia, para evaluar lípidos, azúcar (glicemia), insulina y proteína C reactiva (asociada a procesos inflamatorios, riesgo cardiovascular y obesidad); también se analizarán cambios en las concentraciones de exequinas (BDNF y Gpld1) mediante ensayos de laboratorio.

BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACION

Al participar de esta investigación, usted podrá conocer su nivel de actividad física y estado de salud. Tiene la posibilidad de utilizar un reloj digital, también llamado banda deportiva, que le permitirá conocer y tener un registro de sus variables fisiológicas durante el periodo en que lo esté utilizando, ya sea en el dispositivo o a través de la aplicación para teléfono celular. No habrá beneficio económico por participar de este estudio.

Su participación en esta investigación no involucra ningún daño o peligro para su salud física o mental, ni para su condición laboral. Existe la posibilidad de tener reacciones cutáneas persistentes por el uso del reloj, en tal caso debe dejar de usarlo inmediatamente e informar al equipo de investigación; asimismo, en caso de falla, ruptura o pérdida del dispositivo durante el periodo de uso.

Producto de la toma de muestra de sangre, puede que la punción le genere dolor o desarrolle un hematoma en el sitio, sin embargo estos suelen ser de corta duración.

Si alguna pregunta de uno de los cuestionarios le genera algún inconveniente, o si tuviera alguna reacción cutánea por el uso del reloj Ud. puede dejar de participar. Asimismo, usted puede negarse a participar o dejar de hacerlo en cualquier momento del estudio sin que deba dar razones para ello ni recibir ningún tipo de sanción.

CONFIDENCIALIDAD

Toda la información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito que no sean los de este estudio. Sus datos serán codificados usando un número de identificación y, por lo tanto, serán anonimizados. Estos datos serán custodiados por el equipo de investigación y sólo se utilizarán con fines académicos. Así también se garantiza la privacidad de las opiniones y juicios emitidos por Ud.

RESULTADOS

Los resultados de la investigación se mantendrán en el medio académico y universitario, en el que serán publicados, resguardando el anonimato de quienes participan del estudio.

Usted tiene derecho de ser informado(a) del progreso del estudio y de sus resultados finales. Para ello, el contacto será con el Dr. Patricio Castro. Los resultados y datos se analizarán en relación a las variables estudiadas una vez finalizado el estudio.

En caso de que el autorreporte (DASS-21) y/o análisis de sangre reflejen algún tipo de alteración que dé indicios de algún cuadro o patología sin diagnóstico previo, o si llega a presentar una reacción cutánea persistente que requiera evaluación, el equipo de investigación se hará cargo de derivarlo a una institución de la red de salud.

CONTACTO

Ante cualquier emergencia o duda que surja, comuníquese con el Dr. Patricio Castro (pacastro@udec.cl), Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas (Arco de Medicina, tercer piso, Barrio Universitario). y con el Comité de Ética, Bioética y Bioseguridad de la Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo de la Universidad de Concepción, a través de su presidenta Dra. Andrea Rodríguez Tastets (secrevir@udec.cl).

Acta digital de Firma de consentimiento Informado. 2022

El investigador Responsable del Proyecto Dr. Patricio Castro (pacastro@udec.cl), quien suscribe, confirma que se ha entregado verbalmente la información necesaria acerca del estudio: "Niveles de actividad física y su correlación con ritmo cardíaco, parámetros bioquímicos y memoria", que se ha contestado toda duda adicional y que no se ejerció presión alguna para que el participante ingrese al estudio. Declaro que procedí en completo acuerdo con los principios éticos descritos en las Directrices de GCP (Buenas Prácticas Clínicas) y otras leyes nacionales e internacionales vigentes. Se le proporcionará al participante una copia de esta información.

1. Indique la fecha de la firma de esta acta.

2. Nombre completo de quién declara el consentimiento

3. ANTES DE FIRMAR ESTA CONSENTIMIENTO DECLARO QUE:

Mis preguntas han sido respondidas a mi entera satisfacción y considero que entiendo toda la información proporcionada acerca del estudio.

Acepto que la información proporcionada será recopilada, utilizada y divulgada conforme a lo descrito en este formulario de consentimiento informado.

He decidido libre y voluntariamente participar en el estudio de investigación y entiendo que puedo retirarme en cualquier momento sin sanción alguna.

Se generó una copia firmada y fechada de este documento.

Sé que al firmar este documento, no renuncio a ninguno de los derechos legales.

☐ acepto los terminos

☐ rechazo los terminos

Anexo 2: Encuesta sociodemográfica

1. Identificador (código)

2. Edad (en años)

3. Genero

- ☐ Hombre
- ☐ Mujer
- ☐ Otro

4. Altura (en centímetros)

5. ¿Ud. Presenta diagnóstico médico de alguna de las siguientes patologías?

- | | |
|---|---------------------------------|
| ☐ Diabetes tipo I | ☐ Epilepsia |
| ☐ Diabetes Tipo II | ☐ Asma |
| ☐ Hipertensión | ☐ COVID |
| ☐ Obesidad | ☐ Otras |
| ☐ Síndrome metabólico | ☐ Ninguna |
| ☐ Arritmia | |

6. Si su respuesta anterior fue otras, indique cuál.

7. ¿Está Ud. actualmente bajo algún tratamiento farmacológico?

- ☐ Si
- ☐ No

8. Si su respuesta anterior fue positiva, indique cuál.

9. ¿Consume tabaco?

- ☐ Recurrentemente (4 o más veces a la semana)
- ☐ Regularmente (2 o 3 veces a la semana)
- ☐ Ocasionalmente (2 a 4 veces al mes)
- ☐ Rara vez (una o menos veces al mes)
- ☐ Nunca

10. ¿Consume alcohol?

- ☐ Recurrentemente (4 o más veces a la semana)
- ☐ Regularmente (2 o 3 veces a la semana)
- ☐ Ocasionalmente (2 a 4 veces al mes)
- ☐ Rara vez (una o menos veces al mes)
- ☐ Nunca

11. ¿Consume marihuana?

- ☐ Recurrentemente (4 o más veces a la semana)
- ☐ Regularmente (2 o 3 veces a la semana)
- ☐ Ocasionalmente (2 a 4 veces al mes)
- ☐ Rara vez (una o menos veces al mes)
- ☐ Nunca

12. Indique quintil de ingreso per cápita (ingresos totales de su hogar dividido por el número de integrantes de este) aproximado al cual pertenece

- ☐ I (menos de \$58.934)
- ☐ II (entre \$58.934 y \$100.675)
- ☐ III (entre \$100.678 y \$159.763)
- ☐ IV (entre \$159.765 y \$286.092)
- ☐ V (más de \$286.113)

Anexo 3: Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)

Actividad física			
A continuación voy a preguntarle por el tiempo que pasa realizando diferentes tipos de actividad física. Le ruego que intente contestar a las preguntas aunque no se considere una persona activa. Piense primero en el tiempo que pasa en el trabajo, que se trate de un empleo remunerado o no, de estudiar, de mantener su casa, de cosechar, de pescar, de cazar o de buscar trabajo <i>[inserte otros ejemplos si es necesario]</i>. En estas preguntas, las "actividades físicas intensas" se refieren a aquéllas que implican un esfuerzo físico importante y que causan una gran aceleración de la respiración o del ritmo cardíaco. Por otra parte, las "actividades físicas de intensidad moderada" son aquéllas que implican un esfuerzo físico moderado y causan una ligera aceleración de la respiración o del ritmo cardíaco.			
Pregunta	Respuesta		Código
En el trabajo			
49	¿Exige su trabajo una actividad física intensa que implica una aceleración importante de la respiración o del ritmo cardíaco, como <i>[levantar pesos, cavar o trabajos de construcción]</i> durante al menos 10 minutos consecutivos? (INSERTAR EJEMPLOS Y UTILIZAR LAS CARTILLAS DE IMÁGENES) Si 1 No 2 Si No, Saltar a P 4		P1
50	En una semana típica, ¿cuántos días realiza usted actividades físicas intensas en su trabajo? Número de días		P2
51	En uno de esos días en los que realiza actividades físicas intensas, ¿cuánto tiempo suele dedicar a esas actividades? Horas : minutos : hrs mins		P3 (a-b)
52	¿Exige su trabajo una actividad de intensidad moderada que implica una ligera aceleración de la respiración o del ritmo cardíaco, como caminar deprisa <i>[o transportar pesos ligeros]</i> durante al menos 10 minutos consecutivos? (INSERTAR EJEMPLOS Y UTILIZAR LAS CARTILLAS DE IMÁGENES) Si 1 No 2 Si No, Saltar a P7		P4
53	En una semana típica, ¿cuántos días realiza usted actividades de intensidad moderada en su trabajo? Número de días		P5
54	En uno de esos días en los que realiza actividades físicas de intensidad moderada, ¿cuánto tiempo suele dedicar a esas actividades? Horas : minutos : hrs mins		P6 (a-b)

Para desplazarse			
En las siguientes preguntas, dejaremos de lado las actividades físicas en el trabajo, de las que ya hemos tratado. Ahora me gustaría saber cómo se desplaza de un sitio a otro. Por ejemplo, cómo va al trabajo, de compras, al mercado, al lugar de culto [insertar otros ejemplos si es necesario]			
55	¿Camina usted o usa usted una bicicleta al menos 10 minutos consecutivos en sus desplazamientos?	Si 1 No 2 Si No, Saltar a P 10	P7
56	En una semana típica, ¿cuántos días camina o va en bicicleta al menos 10 minutos consecutivos en sus desplazamientos?	Número de días	P8
57	En un día típico, ¿cuánto tiempo pasa caminando o yendo en bicicleta para desplazarse?	Horas : minutos : hrs mins	P9 (a-b)
En el tiempo libre			
Las preguntas que van a continuación excluyen la actividad física en el trabajo y para desplazarse, que ya hemos mencionado. Ahora me gustaría tratar de deportes, fitness u otras actividades físicas que practica en su tiempo libre [inserte otros ejemplos si llega el caso].			
58	¿En su tiempo libre, practica usted deportes/fitness intensos que implican una aceleración importante de la respiración o del ritmo cardíaco como [correr, jugar al fútbol] durante al menos 10 minutos consecutivos? (INSERTAR EJEMPLOS Y UTILIZAR LAS CARTILLAS DE IMÁGENES)	Si 1 No 2 Si No, Saltar a P 13	P10
59	En una semana típica, ¿cuántos días practica usted deportes/fitness intensos en su tiempo libre?	Número de días	P11
60	En uno de esos días en los que practica deportes/fitness intensos, ¿cuánto tiempo suele dedicar a esas actividades?	Horas : minutos : hrs mins	P12 (a-b)
SECCIÓN PRINCIPAL: Actividad física (en el tiempo libre) sigue.			
Pregunta	Respuesta	Código	
61	¿En su tiempo libre practica usted alguna actividad de intensidad moderada que implica una ligera aceleración de la respiración o del ritmo cardíaco, como caminar deprisa, [ir en bicicleta, nadar, jugar al volleyball] durante al menos 10 minutos consecutivos? (INSERTAR EJEMPLOS Y UTILIZAR LAS CARTILLAS DE IMÁGENES)	Si 1 No 2 Si No, Saltar a P16	P13
62	En una semana típica, ¿cuántos días practica usted actividades físicas de intensidad moderada en su tiempo libre?	Número de días	P14
63	En uno de esos días en los que practica actividades físicas de intensidad moderada, ¿cuánto tiempo suele dedicar a esas actividades?	Horas : minutos : hrs mins	P15 (a-b)
Comportamiento sedentario			
La siguiente pregunta se refiere al tiempo que suele pasar sentado o recostado en el trabajo, en casa, en los desplazamientos o con sus amigos. Se incluye el tiempo pasado [ante una mesa de trabajo, sentado con los amigos, viajando en autobús o en tren, jugando a las cartas o viendo la televisión], pero no se incluye el tiempo pasado durmiendo. (INSERTAR EJEMPLOS) (UTILIZAR LAS CARTILLAS DE IMÁGENES)			
64	¿Cuándo tiempo suele pasar sentado o recostado en un día típico?	Horas : minutos : hrs mins	P16 (a-b)

Anexo 4: Formulario de actividad física

El siguiente cuestionario ha sido realizado para que puedas ingresar los parámetros fisiológicos entregados por el dispositivo electrónico.

* Obligatoria

Identificación

1. Código anonimización (enviado por teams) o nombre *

Actividad física diaria

Indique número de pasos y frecuencia cardiaca en reposo para cada día, separados por un "/".

2. **Día 1.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

3. **Día 2.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

4. **Día 3.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

5. **Día 4.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

6. **Día 5.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

7. **Día 6.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

8. **Día 7.** Número de pasos / Frecuencia cardiaca en reposo *

Anexo 5: Escalas de ansiedad, depresión y estrés (DASS-21)

Por favor lea cada frase y marque el número 0, 1, 2 o 3 para indicar en qué medida esa frase describe lo que le pasó o sintió durante la última semana. No hay respuestas buenas o malas. Marque según su primera impresión, no se detenga demasiado en cada frase.

Las opciones de respuesta son:

- 0 No describe nada de lo que me pasó o sentí en la semana
- 1 Sí, esto me pasó o lo sentí en alguna medida o en algún momento.
- 2 Sí, esto me pasó bastante o lo sentí muchas veces.
- 3 Si, esto me pasó mucho, o casi siempre.

1. Me costó mucho calmarme.	0	1	2	3
2. Me di cuenta que tenía la boca seca.	0	1	2	3
3. No podía sentir nada positivo.	0	1	2	3
4. Tuve problemas para respirar. (ej. respirar muy rápido, o perder el aliento sin haber hecho un esfuerzo físico).	0	1	2	3
5. Se me hizo difícil motivarme para hacer cosas.	0	1	2	3
6. Me descontrolé en ciertas situaciones.	0	1	2	3
7. Me sentí tembloroso/a (ej. manos temblorosas)	0	1	2	3
8. Sentí que estaba muy nervioso/a.	0	1	2	3
9. Estuve preocupado/a por situaciones en las cuales podría sentir pánico y hacer el ridículo.	0	1	2	3
10. Sentí que no tenía nada por que vivir.	0	1	2	3
11. Noté que me estaba poniendo intranquilo/a.	0	1	2	3
12. Se me hizo difícil relajarme.	0	1	2	3
13. Me sentí triste y deprimido/a.	0	1	2	3
14. No soporté que algo me apartara de lo que estaba haciendo.	0	1	2	3
15. Estuve a punto de tener un ataque de pánico.	0	1	2	3
16. Fui incapaz de entusiasmarme con algo.	0	1	2	3
17. Sentí que valía muy poco como persona.	0	1	2	3
18. Sentí que estaba muy irritable.	0	1	2	3
19. Sentí los latidos de mi corazón a pesar que no había hecho ningún esfuerzo físico.	0	1	2	3
20. Sentí miedo sin saber por qué.	0	1	2	3
21. Sentí que la vida no tenía ningún sentido.	0	1	2	3

* Versión chilena traducida y adaptada por E. Vinet, L. Rehbein, F. Román y J. L. Saiz; Departamento de Psicología, Universidad de La Frontera, 2008.