

Mecanismos neurobiológicos de la resiliencia: una revisión sistemática centrada en la adaptación al estrés

Neurobiological mechanisms of resilience: a systematic review focused on stress adaptation

Mayra Paola Cortez Ocaña^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-5731-1323>

Juan Carlos Saltos Falconi¹ <https://orcid.org/0009-0003-2126-2640>

Freddy Omar López Villa¹ <https://orcid.org/0009-0002-9414-0903>

Angela Verónica Paredes Núñez¹ <https://orcid.org/0000-0002-0783-5639>

¹ Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ecuador.

*Autor para la correspondencia: docentetp111@uniandes.edu.ec

RESUMEN

La resiliencia frente al estrés constituye un proceso neurobiológico activo que permite a ciertos individuos adaptarse favorablemente a situaciones adversas, evitando el desarrollo de trastornos afectivos como la depresión, la ansiedad o el trauma psicológico. El objetivo de este estudio fue identificar y sintetizar la evidencia reciente sobre los mecanismos neurobiológicos que sustentan la resiliencia al estrés, con énfasis en la plasticidad sináptica y la participación de estructuras cerebrales como la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo. Se

realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada entre 2019 y 2023 en la base de datos PubMed, siguiendo los lineamientos metodológicos PRISMA 2020. Se identificaron 131 estudios, de los cuales 13 fueron seleccionados para una síntesis cualitativa detallada. Los resultados muestran que la resiliencia se relaciona con mecanismos de neuroplasticidad, modulación de neurotransmisores como la dopamina, la serotonina y los endocannabinoides, así como con la regulación de redes neuronales implicadas en la motivación, la memoria emocional y el afrontamiento conductual. Se evidencia también la influencia de factores inmunológicos y genéticos, así como el papel protector de intervenciones no farmacológicas como el ejercicio físico y el yoga. Se concluye que la resiliencia depende de una reorganización funcional y molecular de circuitos cerebrales específicos, la cual puede ser favorecida mediante intervenciones dirigidas, y que su comprensión abre nuevas vías para la prevención y tratamiento de trastornos relacionados con el estrés desde un enfoque integrador y basado en la neurociencia.

Palabras clave: neurobiología; resiliencia; adaptación al estrés; neuroplasticidad; circuitos cerebrales.

ABSTRACT

Resilience to stress is an active neurobiological process that enables certain individuals to adapt favorably to adverse situations, preventing the development of affective disorders such as depression, anxiety, or psychological trauma. The objective of this study was to identify and synthesize recent evidence on the neurobiological mechanisms underlying stress resilience, with an emphasis on synaptic plasticity and the involvement of brain structures such as the prefrontal cortex, amygdala, and hippocampus. A systematic review of scientific literature

published between 2019 and 2023 was conducted in the PubMed database, following the PRISMA 2020 methodological guidelines. A total of 131 studies were identified, of which 13 were selected for detailed qualitative synthesis. The results show that resilience is associated with mechanisms of neuroplasticity, modulation of neurotransmitters such as dopamine, serotonin, and endocannabinoids, as well as the regulation of neural networks involved in motivation, emotional memory, and behavioral coping. The influence of immunological and genetic factors is also evident, along with the protective role of non-pharmacological interventions such as physical exercise and yoga. It is concluded that resilience depends on a functional and molecular reorganization of specific brain circuits, which can be enhanced through targeted interventions, and that its understanding opens new avenues for the prevention and treatment of stress-related disorders from an integrative and neuroscience-based perspective.

Keywords: neurobiology; resilience; stress adaptation; neuroplasticity; brain circuits.

Recibido: 21/06/2025

Aceptado: 02/08/2025

Introducción

En la última década, la resiliencia al estrés ha emergido como un constructo neurobiológico clave para comprender las diferencias individuales en la susceptibilidad a trastornos afectivos. Investigaciones recientes han vinculado esta capacidad adaptativa con la modulación sináptica de regiones corticales

implicadas en el procesamiento emocional, como la corteza prefrontal y el sistema límbico.

En este sentido, Francis-Oliveira *et al.* (2023) han demostrado que la inhibición del canal de potasio TREK-1 promueve la plasticidad sináptica en la corteza prefrontal (PL), particularmente en animales sometidos a estrés temprano en la vida (ELS, por sus siglas en inglés). Sus resultados revelan que la modulación de TREK-1 interactúa sinérgicamente con el sistema serotoninérgico, facilitando procesos de depresión sináptica a largo plazo (LTD) en condiciones de estimulación del receptor 5HT_{1A}, un hallazgo que refuerza el papel de la plasticidad sináptica como sustrato fisiológico de la resiliencia.⁽¹⁾

Por otro lado, se ha observado que la exposición prenatal al estrés (PNS) también puede configurar trayectorias diferenciales en el desarrollo emocional y neurobiológico. Un estudio de Creutzberg *et al.* (2023) identifica dos subgrupos de ratas adolescentes expuestas a PNS: uno vulnerable (70 %) y otro resiliente (30 %). Estos grupos exhibieron perfiles conductuales y moleculares divergentes, destacándose una activación basal reducida del hipocampo ventral en los animales resilientes. Además, regiones clave como la amígdala muestran alteraciones neurofuncionales comunes a ambos subgrupos, subrayando la complejidad de los circuitos neurales implicados en la adaptación al estrés.⁽²⁾ Este tipo de evidencia es consistente con la noción emergente de que la resiliencia no es simplemente la ausencia de psicopatología, sino una adaptación activa y plásticamente modulada frente a experiencias adversas.

Dado el creciente cuerpo de evidencia que destaca la plasticidad sináptica y la dinámica funcional de estructuras como la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo en la modulación de respuestas al estrés, se vuelve imperativo consolidar los hallazgos recientes que esclarecen los mecanismos neurales de la

resiliencia. La heterogeneidad de resultados entre individuos —y entre especies en modelos experimentales— revela no solo la complejidad del fenómeno, sino también su potencial valor transdiagnóstico y translacional.

Comprender estas bases neurobiológicas resulta crucial para identificar biomarcadores predictivos de vulnerabilidad o adaptación, así como para orientar el diseño de intervenciones preventivas o terapéuticas más eficaces frente a trastornos relacionados con el estrés. Por tanto, la presente revisión bibliográfica se justifica por la necesidad de sintetizar críticamente la literatura más actual sobre la neurobiología de la resiliencia, con el fin de contribuir a un modelo integrador que articule hallazgos moleculares, celulares y de circuito en humanos y animales, desde una perspectiva basada en la evidencia.

En este contexto, la pregunta científica del presente estudio es: ¿Cuáles son los mecanismos neurobiológicos recientes —particularmente aquellos relacionados con la plasticidad sináptica y la función de estructuras como la amígdala y la corteza prefrontal— que subyacen a la resiliencia frente a condiciones de estrés, ansiedad, trauma y depresión?

El objetivo del estudio es realizar una revisión sistemática de la literatura científica publicada en los últimos cinco años sobre la neurobiología de la resiliencia, con especial énfasis en los mecanismos de plasticidad sináptica y la implicación de estructuras cerebrales como la corteza prefrontal, la amígdala y el hipocampo, en contextos de estrés, trauma, ansiedad y depresión.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura conforme a las directrices PRISMA 2020 (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). La búsqueda se realizó en la base de datos PubMed durante el mes de mayo de 2025, utilizando un algoritmo de búsqueda diseñado para capturar evidencia empírica reciente (últimos cinco años) sobre la neurobiología de la resiliencia frente al estrés, el trauma, la ansiedad y la depresión, incluyendo mecanismos como la plasticidad sináptica, la función de la amígdala, la corteza prefrontal y el hipocampo, y la participación de neurotransmisores y sistemas moduladores como el sistema serotoninérgico, el endocannabinoide y la inflamación neuroinmune.

El algoritmo de búsqueda fue el siguiente: (resilien* OR "psychological resilience") AND (stress OR "chronic stress" OR "psychosocial stress") AND (neurobiolog* OR neuroscience OR neurobiological) AND (neuroplasticity OR "brain plasticity" OR "synaptic plasticity" OR amygdala) AND (trauma OR anxiety OR depression) AND (2019:2023[dp])

Criterios de inclusión

- Artículos publicados en revistas científicas revisadas por pares.
- Estudios originales o revisiones sistemáticas relevantes.
- Investigaciones realizadas en humanos o en modelos animales.
- Enfoque explícito en mecanismos neurobiológicos de la resiliencia al estrés o trastornos relacionados.
- Publicados entre enero de 2019 y diciembre de 2023.
- Idioma: inglés o español.

Criterios de exclusión

- Estudios de caso individuales.
- Artículos puramente teóricos o sin evidencia empírica directa.
- Trabajos duplicados o no disponibles en texto completo.

Proceso de selección

Tras la búsqueda inicial en PubMed, se eliminaron duplicados y se procedió a la lectura de títulos y resúmenes por dos revisores independientes. Los artículos preseleccionados fueron evaluados en texto completo para verificar su adecuación con los criterios de inclusión. Se resolvieron discrepancias mediante consenso.

La representación del diagrama PRISMA 2020 se muestra en la Figura 1.

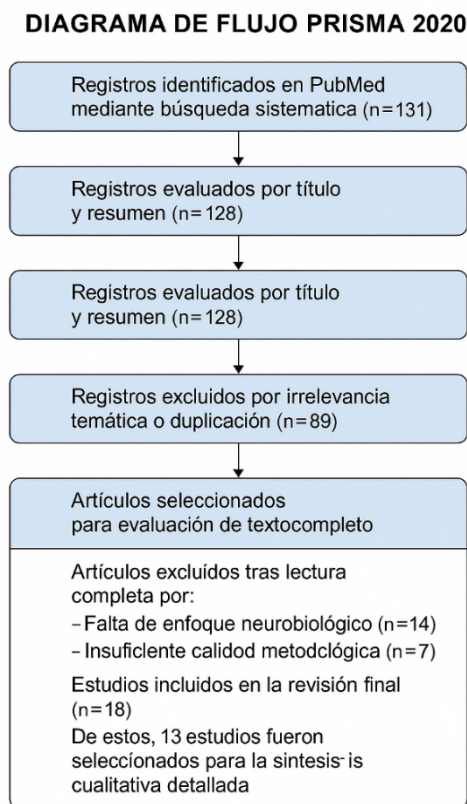


Fig. 1. Representación del diagrama PRISMA 2020.

Síntesis de datos

La extracción y síntesis de datos se enfocaron en identificar: (a) estructuras cerebrales implicadas, (b) mecanismos moleculares o celulares asociados a la resiliencia, (c) resultados conductuales o clínicos, y (d) implicaciones terapéuticas potenciales. Los hallazgos se organizaron en función de su contribución a la comprensión de los mecanismos cerebrales que subyacen a la adaptación al estrés.

Resultados

A continuación, se presentan los hallazgos más relevantes extraídos de la literatura científica reciente sobre los mecanismos neurobiológicos de la resiliencia frente al estrés, la ansiedad, el trauma y la depresión. Los estudios seleccionados, obtenidos mediante una estrategia de búsqueda sistemática bajo la metodología PRISMA 2020, abarcan investigaciones tanto en humanos como en modelos animales.

En conjunto, ofrecen evidencia empírica sobre la implicación de estructuras cerebrales clave —como la corteza prefrontal, el hipocampo y la amígdala—, así como de mecanismos moleculares y sinápticos asociados a la plasticidad neuronal, la modulación emocional y la adaptación conductual ante situaciones de adversidad.

En el contexto de los circuitos límbicos involucrados en la resiliencia, Xia *et al.* (2023) identificaron patrones neuronales distintivos en la red amígdala-hipocampo que diferencian la susceptibilidad de la resiliencia frente al estrés. Utilizando una tarea de recompensa en ratones, observaron que los individuos resilientes mostraban una mayor capacidad de la amígdala basolateral (BLA) para discriminar

decisiones futuras relacionadas con recompensas, mientras que los susceptibles exhibían una actividad similar a la rumiación, con una BLA más activa y menos específica.⁽³⁾

Notablemente, la entrada desde el hipocampo ventral (vCA1) a la BLA fue clave para revertir esta disfunción: su manipulación restauró la dinámica neuronal saludable y redujo conductas anhedónicas. Estos hallazgos resaltan la importancia de los circuitos BLA-vCA1 en la modulación activa de la resiliencia y abren posibilidades terapéuticas centradas en estos nodos neuronales.⁽³⁾

Kondev *et al.* (2023) profundizaron en el papel del sistema endocannabinoide (eCB) como modulador clave de la adaptación conductual al estrés, enfocándose en el circuito ventral hipocampo-amígdala basolateral (vHPC-BLA). Mediante herramientas optogenéticas y biosensores in vivo, revelaron que la liberación de eCB inducida por actividad en estas sinapsis regula dinámicamente la respuesta emocional al estrés.⁽⁴⁾

La supresión genética de los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1) específicamente en estas conexiones disminuyó la capacidad de afrontamiento activo y potenció comportamientos de evitación y anhedonia, característicos de la susceptibilidad. Estos resultados indican que la señalización eCB en el circuito vHPC-BLA favorece la resiliencia, actuando como un amortiguador neurobiológico frente a estados afectivos negativos inducidos por el estrés.⁽⁴⁾

Khairuddin *et al.* (2023) exploraron los efectos de la estimulación de alta frecuencia (HFS) en la corteza prelímbica (PrL) como estrategia para modular la resiliencia frente al estrés crónico. En un modelo de ratas sometidas a estrés crónico impredecible (CUS), distinguieron entre animales susceptibles y resilientes en función de su conducta anhedónica. La HFS en PrL indujo respuestas similares a

los antidepresivos: aumentó la hedonia, redujo la ansiedad y la desesperanza conductual, y normalizó niveles de dopamina (DA) y serotonina en el hipocampo.⁽⁵⁾

La reversión de estos efectos tras lesiones dopaminérgicas en el núcleo del rafe dorsal (DRN) y el área tegmental ventral (VTA) indica que parte de los beneficios se explican por mecanismos DA-dependientes, aunque también emergen vías independientes de DA, posiblemente asociadas con marcadores antiinflamatorios intracelulares. Estos resultados subrayan el papel central de la PrL en la resiliencia neuroadaptativa al estrés.⁽⁵⁾

Luo *et al.* (2023) investigaron los efectos del ejercicio aeróbico sobre los circuitos neuronales implicados en la resiliencia frente al estrés crónico por restricción (ESC), un modelo preclínico de vulnerabilidad afectiva. Identificaron una sobreactivación patológica de la vía corteza prefrontal medial (CPFm)–amígdala basolateral (ABL) bajo condiciones de ESC, lo que se asoció con conductas ansiosas.⁽⁶⁾

Sin embargo, 14 días de ejercicio en cinta invirtieron esta disfunción sináptica y redujeron significativamente los comportamientos relacionados con la ansiedad. La inhibición selectiva de esta vía mediante técnicas quimiogénéticas confirmó que el circuito CPFm-ABL es necesario para inducir resiliencia conductual. Estos hallazgos resaltan el valor del ejercicio como modulador activo de la conectividad prefrontal-amigdalina, contribuyendo a la homeostasis emocional y a la adaptación al estrés.⁽⁶⁾

Fassett-Carman *et al.* (2023) investigaron cómo la activación cerebral relacionada con la recompensa modula la relación entre el estrés vital y los síntomas depresivos en adolescentes, una etapa particularmente vulnerable al desarrollo de trastornos afectivos. Mediante resonancia magnética funcional (fMRI), encontraron que la activación durante la anticipación de la recompensa en la

amígdala bilateral y el núcleo accumbens (NAc) se asoció con una atenuación del vínculo estrés-depresión, actuando como un mecanismo de resiliencia neurobiológica.⁽⁷⁾

Este efecto protector no se observó en la corteza prefrontal medial ni durante la recepción de recompensas, lo que subraya el papel específico de las estructuras subcorticales implicadas en la motivación anticipatoria. Estos hallazgos apoyan la idea de que una mayor sensibilidad al valor emocional futuro puede modular la vulnerabilidad al estrés mediante rutas cerebrales afectivo-motivacionales.⁽⁷⁾

Almeida *et al.* (2023) presentan un protocolo longitudinal centrado en la interacción entre factores emocionales, inmunológicos y genéticos que determinan la resiliencia o vulnerabilidad a la depresión en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama. Reconociendo al cáncer como un evento vital de alto impacto psicosocial, el estudio se enfoca en cómo procesos inflamatorios —como la desregulación del eje HHA y la neurotoxicidad glutamatérgica— pueden mediar estados depresivos y afectar la neuroplasticidad.⁽⁸⁾

El diseño prospectivo permitirá identificar endofenotipos inflamatorios de depresión, así como biomarcadores genéticos funcionales que modulan la respuesta emocional al cáncer. Esta aproximación biopsicosocial busca comprender los mecanismos de adaptación al estrés oncológico y evaluar si la detección temprana de la depresión puede influir positivamente en el pronóstico clínico y psicológico, ofreciendo nuevas vías para intervenciones psicooncológicas personalizadas.⁽⁸⁾

Loh *et al.* (2023) exploraron el impacto de la inflamación periférica leve y sostenida, inducida por lipopolisacárido (LPS), sobre la conducta social y la actividad de la amígdala basolateral (ABL), una región clave en la regulación emocional. En un modelo de ratas macho adultas, dosis bajas y repetidas de LPS no provocaron

enfermedad sistémica observable, pero sí alteraron significativamente la dinámica social, generando una menor exploración y familiarización, junto con un aumento del comportamiento de cautela. A nivel neuronal, se observó un patrón de hiperactivación generalizada pero menos frecuente de las neuronas BLA.⁽⁹⁾

Estos hallazgos sugieren que la inflamación subclínica puede erosionar funciones sociales y emocionales al alterar la reactividad amigdalina, lo que contribuye a la comprensión de mecanismos proinflamatorios que socavan la resiliencia y favorecen la vulnerabilidad a la psicopatología afectiva.⁽⁹⁾

Hazra *et al.* (2022) estudiaron el papel de la CaMKII hipocampal, una quinasa clave en la plasticidad sináptica, como modulador de la resiliencia frente al trauma en un modelo animal de trastorno de estrés postraumático (TEPT). Mediante un paradigma experimental que diferenciaba entre ratas afectadas y no afectadas tras la exposición traumática, demostraron que la inhibición de CaMKII o su isoforma α redujo significativamente la proporción de individuos que desarrollaban síntomas conductuales.⁽¹⁰⁾

Sorprendentemente, esta inhibición promovió una forma alternativa de potenciación a largo plazo (LTP) en el giro dentado dorsal (dDG), sugiriendo un mecanismo compensatorio de plasticidad sináptica no dependiente de CaMKII. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que el dDG actúa como un nodo neuroplástico central en la resiliencia al trauma, y que la modulación de sus mecanismos moleculares podría ser una vía prometedora para prevenir la cronificación de síntomas postraumáticos.⁽¹⁰⁾

Marcolongo-Pereira *et al.* (2022) ofrecen una revisión integradora sobre los mecanismos neurobiológicos que determinan la resiliencia o vulnerabilidad al estrés, en el contexto de los trastornos del estado de ánimo. A partir de modelos en roedores y estudios en humanos, los autores destacan que no todos los

individuos expuestos al estrés desarrollan síntomas afectivos, lo que sugiere una base biológica para la resiliencia como proceso activo y modulable. Entre los mecanismos implicados figuran la plasticidad neuronal, el estrés oxidativo, las vías inmunológicas y factores genéticos que, en interacción, configuran trayectorias diferenciadas frente a la adversidad.⁽¹¹⁾

La revisión subraya que la resiliencia no es una condición estática, sino una capacidad dinámica y susceptible de ser potenciada mediante intervenciones específicas, lo que refuerza su relevancia como objetivo terapéutico frente a la depresión y la ansiedad inducidas por el estrés.⁽¹¹⁾

Hrivikova *et al.* (2022) evaluaron cómo el tratamiento crónico con fármacos potenciadores, como deprenil y BPAP, puede modular la plasticidad cerebral bajo estrés crónico. En ratas sometidas a estrés leve crónico, estos compuestos alteraron de manera significativa la expresión génica de subunidades del receptor de glutamato (GluR1 y GluN2B) en regiones clave como el hipocampo y la corteza prefrontal, sin modificar de forma significativa la respuesta neuroendocrina al estrés ni la conducta ansiosa.⁽¹²⁾

Destacó el aumento del ARNm de BDNF en el hipocampo, lo que sugiere un fortalecimiento de los mecanismos neurotróficos asociados a la resiliencia estructural y funcional. Estos resultados apuntan a un posible efecto beneficioso de los potenciadores en la prevención del deterioro sináptico inducido por el estrés, favoreciendo la estabilidad neuronal y la capacidad adaptativa del cerebro.⁽¹²⁾

Krause-Sorio *et al.* (2022) realizaron un ensayo controlado aleatorizado para evaluar los efectos neuroprotectores del yoga Kundalini y la meditación Kirtan Kriya (KY + KK) sobre la materia gris cerebral (GMV) en mujeres mayores con deterioro cognitivo subjetivo (DCS) y factores de riesgo cardiovascular, ambos predictores de enfermedad de Alzheimer. Tras 12 semanas de intervención,

observaron que el grupo de yoga presentó una preservación del volumen de materia gris en múltiples regiones corticales, en contraste con el grupo de entrenamiento de memoria (MET), que mostró reducciones significativas.⁽¹³⁾

Aunque el aumento del volumen hipocampal en el grupo KY + KK no fue estadísticamente robusto, los hallazgos sugieren que prácticas mente-cuerpo como el yoga podrían modular favorablemente la neuroplasticidad, la resiliencia al estrés y la prevención de la neurodegeneración, incluso en periodos breves. Esto resalta el potencial terapéutico del yoga como intervención de resiliencia cognitiva y emocional en poblaciones vulnerables.⁽¹³⁾

Discusión

Los hallazgos de esta revisión ponen de manifiesto que la resiliencia al estrés no constituye una simple ausencia de psicopatología, sino un proceso activo de adaptación neurobiológica en el que confluyen múltiples mecanismos moleculares, estructurales y conductuales. Diversos estudios en humanos y modelos animales muestran que esta capacidad se apoya en circuitos específicos, principalmente aquellos que conectan la corteza prefrontal (CPF), la amígdala y el hipocampo, regiones cruciales para la regulación emocional, la toma de decisiones y la memoria contextual.^(3,4,6)

Uno de los mecanismos centrales identificados es la plasticidad sináptica, modulada por canales iónicos, receptores glutamatérgicos y factores neurotróficos. La inhibición del canal TREK-1 en la corteza prefrontal, por ejemplo, potencia la plasticidad sináptica y facilita la expresión de depresión a largo plazo (LTD), lo cual sugiere una vía sináptica que promueve la adaptación emocional en situaciones de estrés.⁽¹⁾ Del mismo modo, el tratamiento crónico con potenciadores como deprenil y BPAP modifica la expresión génica relacionada con

la plasticidad glutamatérgica, lo cual puede fortalecer la resiliencia sin alterar directamente la respuesta hormonal al estrés.⁽¹²⁾

Desde una perspectiva de redes neuronales, estudios recientes indican que la actividad funcional del eje vHPC-BLA no solo modula comportamientos anhedónicos, sino que también responde a señales de estrés mediante mecanismos endocannabinoides que regulan la liberación de glutamato y las conductas de afrontamiento.⁽⁴⁾ Asimismo, se observa que la activación diferencial de la amígdala basolateral (ABL) en individuos resilientes frente a estresores anticipados o recompensas puede modular la intensidad del vínculo entre estrés y síntomas depresivos, particularmente en adolescentes.^(3,7)

El hipocampo dorsal, y más concretamente el giro dentado, también emerge como un nodo esencial en la formación de resiliencia. Intervenciones experimentales que inhiben selectivamente la CaMKII hipocampal, sin bloquear la LTP, permiten la expresión de formas alternativas de plasticidad sináptica que disminuyen la incidencia de síntomas similares al TEPT.⁽¹⁰⁾ Estos resultados refuerzan el papel de la plasticidad como base molecular de la resiliencia.

En paralelo, se evidencian modulaciones inducidas por el ejercicio físico y prácticas mente-cuerpo, como el yoga, que previenen la pérdida de volumen en estructuras corticales e incrementan la conectividad funcional en regiones implicadas en la resiliencia cognitiva y emocional.^(6,13) Estas intervenciones promueven cambios neuroplásticos medibles que refuerzan la capacidad adaptativa ante la adversidad.

Asimismo, la revisión destaca que factores inmunoinflamatorios pueden influir negativamente en la resiliencia, tal como se observa en modelos de inflamación leve inducida por lipopolisacárido (LPS), que fragmenta las conductas sociales y altera la actividad de la ABL.⁽⁹⁾ Esta línea de evidencia coincide con estudios en

poblaciones clínicas, como mujeres con cáncer de mama, donde la combinación de marcadores inmunológicos, genéticos y emocionales permite identificar perfiles de vulnerabilidad y resiliencia con potencial valor pronóstico.⁽⁸⁾

Finalmente, desde una perspectiva integradora, la literatura converge en que la variabilidad individual en la respuesta al estrés está mediada por una compleja interacción entre genética, inmunidad, neurotransmisión y experiencia previa, lo que plantea desafíos y oportunidades para el desarrollo de intervenciones personalizadas que fomenten la resiliencia desde un enfoque transdiagnóstico.^(2,11)

En conjunto, estos resultados responden a la pregunta científica de esta revisión al demostrar que los mecanismos neurobiológicos que sustentan la resiliencia al estrés implican una reorganización funcional y molecular de circuitos específicos del cerebro emocional, en particular aquellos que integran la CPF, la amígdala y el hipocampo. Esta reconfiguración adaptativa puede ser estimulada mediante intervenciones farmacológicas, conductuales y mente-cuerpo, lo que abre nuevas vías para la prevención y tratamiento de trastornos afectivos.

Conclusiones

Las evidencias recopiladas en esta revisión bibliográfica permiten concluir que la resiliencia frente al estrés, el trauma, la ansiedad y la depresión no depende de un único factor, sino de una interacción dinámica entre sistemas neuronales, procesos de plasticidad sináptica, regulación emocional y mecanismos moleculares e inmunológicos. En particular, los circuitos que integran la corteza prefrontal, el hipocampo y la amígdala desempeñan un papel central en la modulación de respuestas adaptativas, funcionando como sustrato neurobiológico para la flexibilidad emocional y la inhibición de respuestas

disfuncionales al estrés. Esta reorganización funcional puede ser favorecida por intervenciones farmacológicas, actividades mente-cuerpo como el yoga, y prácticas conductuales como el ejercicio físico, que actúan sobre la neuroplasticidad y la conectividad cerebral.

El estudio ha respondido de forma afirmativa a la pregunta de investigación planteada al identificar y sintetizar los principales mecanismos neurobiológicos que sustentan la resiliencia al estrés, así como las estructuras cerebrales implicadas en este proceso. Del mismo modo, se ha cumplido el objetivo propuesto al sistematizar los hallazgos empíricos más recientes, mostrando cómo estos mecanismos contribuyen a la diferenciación entre individuos resilientes y vulnerables, tanto en poblaciones humanas como en modelos animales. La comprensión de estos procesos no solo amplía el conocimiento sobre la fisiopatología del estrés y los trastornos afectivos, sino que también orienta nuevas estrategias preventivas y terapéuticas desde un enfoque basado en la neurociencia.

Como implicación práctica, este estudio reafirma la necesidad de abordar la salud mental desde un enfoque integrador, considerando los determinantes neurobiológicos de la resiliencia como posibles dianas de intervención. Futuras investigaciones deberían profundizar en la caracterización de biomarcadores de resiliencia, explorar la eficacia comparada de intervenciones combinadas y avanzar en modelos de aplicaciones a la clínica que permitan aplicar los conocimientos derivados de la neurobiología a contextos clínicos y sociales. En definitiva, promover la resiliencia desde una perspectiva neurocientífica representa un campo prometedor para la prevención y el tratamiento de los trastornos relacionados con el estrés.

Referencias bibliográficas

1. Francis-Oliveira J, Higa GSV, Viana FJC, Cruvinel E, Carlos-Lima E, da Silva Borges F, Zampieri TT, Rebello FP, Ulrich H, De Pasquale R. TREK-1 inhibition promotes synaptic plasticity in the prelimbic cortex. *Exp Neurol*. 2024 Mar;373:114652. <https://doi:10.1016/j.expneurol.2023.114652>.
2. Creutzberg KC, Begni V, Orso R, Lumertz FS, Wearick-Silva LE, Tractenberg SG, Marizzoni M, Cattaneo A, Grassi-Oliveira R, Riva MA. Vulnerability and resilience to prenatal stress exposure: behavioral and molecular characterization in adolescent rats. *Transl Psychiatry*. 2023 Nov 22;13(1):358. <https://doi:10.1038/s41398-023-02653-6>.
3. Xia F, Fascianelli V, Vishwakarma N, Ghinger FG, Fusi S, Kheirbek MA. Neural signatures of stress susceptibility and resilience in the amygdala-hippocampal network. *bioRxiv* [Preprint]. 2023 Oct 23:2023.10.23.563652. <https://doi:10.1101/2023.10.23.563652>.
4. Kondev V, Najeed M, Yasmin F, Morgan A, Loomba N, Johnson K, Adank DN, Dong A, Delpire E, Li Y, Winder D, Grueter BA, Patel S. Endocannabinoid release at ventral hippocampal-amygdala synapses regulates stress-induced behavioral adaptation. *Cell Rep*. 2023 Sep 26;42(9):113027. <https://doi:10.1016/j.celrep.2023.113027>.
5. Khairuddin S, Lim WL, Aquili L, Tsui KC, Tse AC, Jayalath S, Varma R, Sharp T, Benazzouz A, Steinbusch H, Blokland A, Temel Y, Lim LW. Prelimbic Cortical Stimulation Induces Antidepressant-like Responses through Dopaminergic-Dependent and -Independent Mechanisms. *Cells*. 2023 May 23;12(11):1449. <https://doi:10.3390/cells12111449>.

6. Luo Z, Chen J, Dai Y, So KF, Zhang L. Treadmill exercise modulates the medial prefrontal-amygdala neural circuit to improve the resilience against chronic restraint stress. *Commun Biol.* 2023 Jun 9;6(1):624. <https://doi:10.1038/s42003-023-05003-w>.
7. Fassett-Carman AN, Moser AD, Ruzic L, Neilson C, Jones J, Barnes-Horowitz S, Schneck CD, Kaiser RH. Amygdala and nucleus accumbens activation during reward anticipation moderates the association between life stressor frequency and depressive symptoms. *J Affect Disord.* 2023 Jun 1;330:309-318. <https://doi:10.1016/j.jad.2023.02.149>.
8. Almeida SS, Oliveira MA, Medeiros R, Guerra MP, Pariante CM, Fernandes L. Emotional, inflammatory, and genetic factors of resilience and vulnerability to depression in patients with premenopausal breast cancer: A longitudinal study protocol. *PLoS One.* 2023 Feb 14;18(2):e0279344. <https://doi:10.1371/journal.pone.0279344>.
9. Loh MK, Stickling C, Schrank S, Hanshaw M, Ritger AC, Dilosa N, Finlay J, Ferrara NC, Rosenkranz JA. Liposaccharide-induced sustained mild inflammation fragments social behavior and alters basolateral amygdala activity. *Psychopharmacology (Berl).* 2023 Mar;240(3):647-671. <https://doi:10.1007/s00213-023-06308-8>.
10. Hazra S, Hazra JD, Bar-On RA, Duan Y, Edut S, Cao X, Richter-Levin G. The role of hippocampal CaMKII in resilience to trauma-related psychopathology. *Neurobiol Stress.* 2022 Nov 30;21:100506. <https://doi:10.1016/j.ynstr.2022.100506>.
11. Marcolongo-Pereira C, Castro FCAQ, Barcelos RM, Chiepe KCMB, Rossoni Junior JV, Ambrosio RP, Chiarelli-Neto O, Pesarico AP. Neurobiological mechanisms of mood disorders: Stress vulnerability and resilience. *Front Behav Neurosci.* 2022 Oct 28;16:1006836. <https://doi:10.3389/fnbeh.2022.1006836>.

12. Hrivikova K, Zelena D, Graban J, Puhova A, Miklya I, Balazsfi D, Jezova D. Chronic treatment with enhancer drugs modifies the gene expression of selected parameters related to brain plasticity in rats under stress conditions. *Neurochem Int.* 2022 Oct;159:105404. <https://doi:10.1016/j.neuint.2022.105404>.
13. Krause-Sorio B, Siddarth P, Kilpatrick L, Milillo MM, Aguilar-Faustino Y, Ercoli L, Narr KL, Khalsa DS, Lavretsky H. Yoga Prevents Gray Matter Atrophy in Women at Risk for Alzheimer's Disease: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis.* 2022;87(2):569-581. <https://doi:10.3233/JAD-215563>.