



# VNiVERSiDAD D SALAMANCA

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

FACULTAD DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA

TESIS DOCTORAL

EFFECTO SOBRE EL ACORTAMIENTO TELOMÉRICO, LA SALUD Y EL ENVEJECIMIENTO DE LA PRÁCTICA DE MINDFULNESS.

FRANCISCO JAVIER CASTRILLO QUIÑONES

2021





# VNiVERSiDAD D SALAMANCA

---

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

TESIS DOCTORAL

**EFFECTO SOBRE EL ACORTAMIENTO TELOMÉRICO, LA SALUD Y EL ENVEJECIMIENTO DE LA PRÁCTICA DE MINDFULNESS.**

**PRESENTADA POR:**

**Francisco Javier Castrillo Quiñones**

**DIRIGIDA POR:**

**José Ignacio Calvo Arenillas**

**Salamanca, 2021**



El **Dr. José Ignacio Calvo Arenillas**, Catedrático de la Universidad de Salamanca,

CERTIFICA:

Qué Don Francisco Javier Castrillo Quiñones ha realizado bajo su dirección el estudio titulado: “Efecto sobre el acortamiento telomérico, la salud y el envejecimiento de la práctica de mindfulness”, y que este reúne las condiciones requeridas para su lectura y defensa ante el tribunal designado para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste y surta los efectos oportunos, firma en Salamanca, a 10 de mayo de 2021.

El director:

D. José Ignacio Calvo Arenillas



A Marcos y M<sup>a</sup> Carmen, por la vida

A Olga, por el motivo



## AGRADECIMIENTOS

El proceso de escritura y creación de cualquier proyecto de investigación constituye un reto cargado de incertidumbres y dificultades capaz de sacar lo mejor y lo peor del investigador a lo largo de su recorrido. El cambio, desde lo que era desconocido en principio, hasta su conversión en algo cotidiano en la vida del investigador, es posible gracias al aporte de conocimientos durante el desarrollo, pero sobre todo, gracias a las experiencias vividas en el camino. Es por esto, que en algún punto de este escrito, debe ser reconocido el aporte invaluable de todo aquello y todos aquellos que, con su ayuda, han transformado lo que parecía simplemente una investigación en una experiencia vital.

Gracias a Olga, por apoyarme siempre y aportar luz en los momentos de oscuridad. Gracias por mantener la objetividad y ayudarme a no perder de vista las cosas importantes.

Gracias a mi familia. A mis padres, Marcos y M<sup>a</sup> Carmen, por enseñarme el valor del esfuerzo y el trabajo. A Alberto, mi hermano pequeño, por ejercer de hermano mayor e ir delante en el camino de la vida.

Gracias a mi familia “política”, por dejar claro que ese no es el adjetivo que los define. Por los descansos y los ratos de evasión, las comidas, las cenas, los momentos de intercambio de opiniones sobre cosas que nada tenían que ver con la medicina, y las enseñanzas sobre todo lo que tiene que ver con la investigación, las tesis, y sobre todo, la vida.

Gracias a mis amigos, a la familia más grande que tengo y que ha servido de apoyo en todo este proceso de mil maneras distintas. Gracias a Los Matis, por estar siempre ahí.

Gracias a Javi Naranjo, por ser mi otro hermano y brindar su apoyo incondicional durante todo este largo proceso.

Gracias a todos mis pacientes, a todos los que de un modo u otro me han permitido aprender y mejorar en el recorrido interminable que supone el cuidado de la salud.

Gracias a todos mis maestros y profesores y en especial gracias a mi tutor durante la residencia como Médico de Familia, el Dr. Manuel Galán, por mostrarme el Mindfulness abriendo todo un nuevo mundo ante mí.

Gracias a todos los que han sido mis compañeros de trabajo durante el tiempo que he invertido en este proyecto en los diferentes lugares en que he trabajado y aprendido: C. S. Sta. Elena (Zamora), Servicio de Urgencias del Hospital Virgen de la Concha (Zamora), Zona Básica de Salud (ZBS) Fuenteguinaldo (Salamanca), ZBS Villoria (Salamanca), ZBS Tamames (Salamanca) ZBS La Alberca (Salamanca) ZBS Lumbrales (Salamanca). Gracias por aportar ideas y escuchar explicaciones, interminables a menudo.

Gracias al personal del IBSAL, y especialmente al Dr. Rogelio González Sarmiento por su apoyo al proyecto y a Abel Jesús Martel Martel, por su dedicación durante el trabajo realizado en el laboratorio. Las horas que invertí en el laboratorio solo tienen valor gracias a la ayuda recibida.

Gracias al Dr. Juan Luis Sánchez González, por compartir su experiencia y conocimientos durante la fase de investigación y redacción de tesis. Es más fácil cuando alguien va delante por el mismo camino que se debe recorrer.

Gracias a la Dra. Ana María Martín Noguerras, por su paciencia y trabajo desinteresado en el proceso de tratamiento estadístico de los datos recogidos. Puso orden donde solo había números y me demostró, más de veinte años después, que sigue enseñando con la misma pasión que cuando yo me formé como fisioterapeuta.

Gracias a mi tutor y director de tesis, Dr. José Ignacio Calvo Arenillas, por creer en el proyecto cuando me presenté en su despacho hace 5 años con la idea simple de investigar sobre algo que me gustaba. Gracias por seguir dirigiendo mi investigación y mantenerse al pie del cañón. Es un claro ejemplo de que los investigadores no se jubilan.

Gracias a todas las participantes en el proyecto. Nada de esto sería posible sin su colaboración desinteresada. Gracias por acudir a mi llamada, gracias a su paciencia infinita y sus muestras de apoyo.

Gracias a Fernando Sánchez Turrión y a Satya Mindfulness por su colaboración en el proyecto de manera altruista. Gracias por facilitar el acceso a las participantes en el estudio y colaborar desinteresadamente desde el principio. Sin su ayuda nada de esto hubiera sido posible.

Gracias al centro de yoga Manuel Yubero, por su colaboración a la hora de reclutar participantes en el estudio.

Gracias al centro Holistic Center, y especialmente a Fernando Marcos, por permitirme, no solo reclutar participantes para mi investigación, sino también el acceso y uso de sus instalaciones para realizar las entrevistas y recogida de muestras cuando fue necesario. En los momentos difíciles es cuando más aprecias el apoyo desinteresado de aquellos que encuentras por el camino. Gracias.

Gracias a todos los que de algún modo han aportado su granito de arena en el desarrollo de esta tesis.

El desarrollo de un proyecto de estas características, a tiempo parcial, ha supuesto un camino largo que he tardado cinco años en recorrer. Durante tanto tiempo, es inevitable que las cosas que nos rodean y nuestras circunstancias personales cambien de un modo u otro. No quiero perder la oportunidad de mostrar mi agradecimiento por todo lo recibido en los lugares que nos han acogido y a sus gentes, pues sin duda su influencia se ha plasmado en estas páginas. Esta tesis ha sido escrita en: Salamanca, Lumbrales, Zotes del Páramo y Zamora. Sus gentes, su forma de hablar, sus parajes y sus peculiaridades han influido en mí y sin duda lo han hecho en mi trabajo.

Gracias.





# ÍNDICE

⇒ 1.- Justificación inicial .....	1
⇒ 2.- Introducción .....	3
○ 2.1.- El envejecimiento.	
▪ 2.1.1.- Demografía .....	4
▪ 2.1.2.- ¿Por qué envejecemos? .....	10
▪ 2.1.3.- ¿Qué es el envejecimiento? .....	19
○ 2.2.- Cuantificar el envejecimiento.	
▪ 2.2.1.- Biomarcadores .....	21
▪ 2.2.2.- Longitud telomérica como biomarcador .....	23
○ 2.3.- Envejecimiento y estrés .....	26
○ 2.4.- Mindfulness.	
▪ 2.4.1.- ¿Qué es? .....	27
▪ 2.4.2.- Programas MFLNS .....	30
▪ 2.4.3.- MFLNS y estrés .....	32
▪ 2.4.4.- MFLNS y telómeros .....	35
○ 2.5.- Yoga.	
▪ 2.5.1.- ¿Qué es? .....	37
▪ 2.5.2.- Yoga y estrés .....	41
▪ 2.5.3.- Yoga y telómeros .....	44
⇒ 3.- Objetivos e hipótesis .....	45
○ 3.1.- Hipótesis de investigación .....	46
○ 3.2.- Objetivos generales .....	46
○ 3.3.- Objetivos específicos secundarios .....	46
⇒ 4.- Diseño experimental, sujetos de estudio y metodología .....	47
○ 4.1. Procedimiento.	
▪ 4.1.1.- Diseño .....	48
▪ 4.1.2.- Grupos YOGA y MFLNS.....	48
▪ 4.1.3.- Recorrido de las participantes .....	49

▪ 4.1.4.- Análisis de las muestras .....	51
▪ 4.1.5.- Análisis de resultados .....	57
▪ 4.1.6.- Normativa .....	58
○ 4.2. Población: Selección de los sujetos participantes en el estudio.	
▪ 4.2.1.- Selección de las muestras .....	59
▪ 4.2.2.- Tamaño de la muestra .....	60
▪ 4.2.3.- Criterios de exclusión de participantes .....	60
○ 4.3.- Instrumentos de medida.	
▪ 4.3.1.- Longitud Telomérica .....	61
▪ 4.3.2.- Nivel de estrés percibido. Escala de Estrés Percibido (PSS) .....	62
▪ 4.3.3.- Nivel de la calidad de vida relacionada con la salud. Escala EQ-5D-5L .....	64
▪ 4.3.4.- Cuestionario SF-36 .....	68
▪ 4.3.5.- Hábitos de vida .....	76
▪ 4.3.6.- Otras variables .....	76
⇒ 5.- Resultados .....	77
○ 5.1.- Características descriptivas de las muestras .....	78
○ 5.2.- Longitud telomérica.	
▪ 5.2.1.- Longitud telomérica en grupo MFLNS .....	81
▪ 5.2.2.- Longitud telomérica en grupo Yoga .....	81
▪ 5.2.3.- Comparativa .....	82
▪ 5.2.4.- Resultado global .....	84
○ 5.3.- Nivel del estrés percibido.	
▪ 5.3.1.- Estrés percibido en grupo MFLNS .....	86
▪ 5.3.2.- Estrés percibido en grupo Yoga .....	86
▪ 5.3.3.- Comparativa .....	87
▪ 5.3.4.- Resultado global .....	87

○ 5.4.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según SF36.	
▪ 5.4.1.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo MFLNS .....	89
▪ 5.4.2.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo Yoga .....	89
▪ 5.4.3.- Comparativa .....	90
▪ 5.4.4.- Resultado global .....	90
○ 5.5.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según EQ-5D-5L.	
▪ 5.5.1.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo MFLNS ....	92
▪ 5.5.2.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo Yoga .....	94
▪ 5.5.3.- Comparativa .....	97
▪ 5.5.4.- Resultado global .....	98
⇒ 6.- Relación de la longitud telomérica con el resto de parámetros .....	101
⇒ 7.- Discusión .....	102
⇒ 8.- Fortalezas, limitaciones y futuras líneas de investigación .....	112
⇒ 9.- Conclusiones .....	114
⇒ 10.- Bibliografía .....	117
⇒ Apéndice: Tablas .....	141
⇒ Anexos .....	167



## 1.- JUSTIFICACIÓN INICIAL

En las últimas décadas el envejecimiento se ha alzado como una de las grandes preocupaciones de nuestras sociedades. Los avances que hemos vivido en el último siglo han transformado de forma perceptible la pirámide poblacional y la demografía.

El ser humano ha progresado a lo largo de los tiempos en respuesta a sus necesidades, desde la cobertura de las más básicas, alimentos y refugio, hasta la situación actual, en la que lucha por cubrir las que el mismo genera en las sociedades más avanzadas. En este proceso evolutivo ha tenido que enfrentarse a diferentes factores que amenazaban su supervivencia, constituyendo estas mismas amenazas el motor de su evolución y progreso como impulsor de la investigación para hacerles frente en todos los ámbitos.

La medicina, como ciencia que cuida de la salud y el bienestar ha sido desde un principio uno de los pilares básicos de este proceso evolutivo, luchando contra las distintas enfermedades e investigando a lo largo de los años con el fin de conservar la salud de los seres humanos durante más tiempo. Esta lucha, junto con los avances en todos los aspectos sociales, nutricionales y tecnológicos, ha llevado a la situación en que nos encontramos actualmente, en la cual se han sentado las bases para que la mayoría de los seres humanos superen sin dificultad la barrera de los 60 años y más (1). El aumento de la esperanza de vida, junto con el descenso de las tasas de fecundidad empuja a nuestras sociedades hacia el envejecimiento poblacional a toda velocidad y sin perspectivas de cambio. Se calcula que, para el año 2050, aproximadamente mil seiscientos millones de personas en el mundo tendrán 60 años o más (1) constituyendo un grupo poblacional cuya influencia llegará a ser fundamental sobre nuestra forma de vida desde el punto de vista económico y social.

Esta situación ha llevado a nuestras organizaciones más representativas en el ámbito de salud y de la economía a fijar su atención sobre el envejecimiento, con el fin de convertir aquello que a priori podría considerarse un problema, en una oportunidad.

La OMS, en su informe mundial sobre el envejecimiento y la salud del año 2015, pone especial énfasis en la necesidad de transformar nuestras percepciones sobre el envejecimiento con el fin de entender y aprovechar como un recurso valioso los años de vida ganados. Una vida larga es un recurso extremadamente valioso (2), no debemos dar por sentado que los años adicionales se añaden al final de la vida como un extra que permite una jubilación más prolongada, sino que debe valorarse como una oportunidad para añadir valor a nuestra existencia (3).

No obstante, todos somos conscientes de que esta nueva perspectiva, esta posibilidad de aportar riqueza a la sociedad en forma de trabajo, sabiduría y experiencia, pasa necesariamente por el mantenimiento de la salud.

Por todo ello es necesario un cambio de percepción con respecto al bienestar y el envejecimiento, rompiendo con los viejos estereotipos sobre las personas de más edad y sus capacidades. Es imprescindible dotar los años ganados con el mejor estado de salud posible. Si los años adicionales se caracterizan por disminución de la capacidad física y mental, las consecuencias para las propias personas mayores y para la sociedad serán negativas.

Sin embargo, la enfermedad no tiene que ser una característica predominante de la edad avanzada. La mayoría de los problemas de salud que enfrentan las personas mayores

están asociados con patologías crónicas, en particular enfermedades no transmisibles. Muchas de estas pueden prevenirse o retrasarse con la adopción de hábitos saludables (3).

Uno de los retos para formular una respuesta integral al envejecimiento de la población es que muchas percepciones y supuestos comunes sobre las personas mayores se basan en estereotipos anticuados. Esto limita la forma en la que conceptualizamos los problemas, las preguntas que hacemos y nuestra capacidad para aprovechar oportunidades innovadoras (4). La experiencia indica que se necesitan nuevas perspectivas (3).

Las poblaciones mayores se caracterizan por una gran diversidad. Este hecho no es casual. Aunque parte de la diversidad observada en la edad avanzada responde a nuestra herencia genética (5), la mayor parte se debe a otros factores. Los cambios que constituyen e influyen en el envejecimiento son complejos (6). En el plano biológico, el envejecimiento está asociado con la acumulación de una gran variedad de daños moleculares y celulares. Con el tiempo, estos daños reducen gradualmente las reservas fisiológicas, aumentan el riesgo de muchas enfermedades y disminuyen en general la capacidad intrínseca del individuo. A la larga, sobreviene la muerte. Pero estos cambios no son ni lineales ni uniformes, y solo se asocian vagamente con la edad de una persona en años (3). Teniendo en cuenta esto, en los últimos años ha aumentado el interés por la investigación en la medicina anti-envejecimiento con un crecimiento de la industria de productos que prometen prolongar la vida y restaurar todo padecimiento o “defecto” producido por la edad (7). Del mismo modo, las investigaciones científicas que buscan dar luz al proceso de envejecimiento y como frenarlo han dado lugar a corrientes de investigación que marca un antes y un después en la visión sobre un proceso entendido como “natural” hasta hace solo unos años. En este marco, la detección de una actividad que pueda enlentecer la senescencia, aplicada una vez que ya se ha iniciado esta, podría significar grandes cambios en proyectos futuros.

Se inicia pues una nueva etapa, en la que los estudios sobre la forma en que los años modifican la fisiología humana y la forma de vida, pueden permitir mensurar la calidad de la manera de envejecer, y por lo tanto sentar las bases sobre la consecución de un proceso de envejecimiento más lento y con menor discapacidad. Una nueva fase donde parte de los científicos implicados en su estudio consideran el envejecimiento como una enfermedad más cuyo tratamiento podría acabar en un solo acto con aquellas patologías que tienen su base en el daño acumulado en los tejidos por el paso de los años (8).

Ya entendemos, al menos en parte, porqué envejecemos, ahora podemos investigar sobre las formas de envejecer mejor, con menos discapacidad, con menos pérdida funcional, con menos dependencia, con más salud, y quién sabe, tal vez la forma de no envejecer.

## 2.- INTRODUCCIÓN

- 2.1.- El envejecimiento.
  - 2.1.1.- Demografía.
  - 2.1.2.- ¿Por qué envejecemos?
  - 2.1.3.- ¿Qué es el envejecimiento?
- 2.2.- Cuantificar el envejecimiento.
  - 2.2.1.- Biomarcadores.
  - 2.2.2.- Longitud telomérica como biomarcador.
- 2.3.- Envejecimiento y estrés.
- 2.4.- Mindfulness.
  - 2.4.1.- ¿Qué es?
  - 2.4.2.- Programas MFLNS.
  - 2.4.3.- MFLNS y estrés.
  - 2.4.4.- MFLNS y telómeros.
- 2.5.- Yoga.
  - 2.5.1.- ¿Qué es?
  - 2.5.2.- Yoga y estrés.
  - 2.5.3.- Yoga y telómeros.

## **2.- INTRODUCCIÓN**

### **○ 2.1.- El envejecimiento.**

#### **▪ 2.1.1.- Demografía.**

##### **La población mundial está envejeciendo.**

Esta certeza constituye, sin lugar a dudas, uno de los mayores cambios demográficos de nuestro siglo. Nadie es ajeno a los cambios poblacionales que estamos viviendo. Todos somos conscientes de que las tasas de natalidad están disminuyendo y de que la esperanza de vida está aumentando. No son precisos conocimientos científicos ni estudios demográficos para poder afirmar con total rotundidad que cada vez somos más seres humanos sobre la faz de la tierra y que cada vez somos, en conjunto, más viejos.

Según datos del informe "Perspectivas de la población mundial 2019", de la Organización de las Naciones Unidas (ONU), la población mundial aumentará aproximadamente en 2000 millones de personas para 2050, pero solo nueve países representarán más de la mitad del crecimiento proyectado para entonces.

India, Nigeria, Pakistán, República Democrática del Congo, Etiopía, Tanzania, Indonesia, Egipto y los Estados Unidos (en orden decreciente), serán los países con mayor aumento de población para la mitad del siglo.

Además, se espera que la India supere a China como el país más poblado del mundo alrededor de 2027, mientras la población de África Subsahariana se duplicará para 2050 con un crecimiento de 99%.

Otras regiones verán tasas de aumento variables: Oceanía excluyendo Australia y Nueva Zelanda crecerá un 56%; África del Norte y Asia Occidental, un 46%; Australia y Nueva Zelanda, un 28%; Asia central y meridional, el 25%; América Latina y el Caribe, alrededor de un 18%; Asia oriental y sudoriental, solo un 3%; y Europa y América del Norte, apenas un 2%.

El informe asegura que la población alcanzará su punto máximo a finales del siglo, año 2100, llegando a 11.000 millones de personas.

Según datos del mismo informe, en 2050, una de cada seis personas en el mundo tendrá más de 65 años (16%), más que la proporción actual de una de cada 11 en 2019 (9%). La proporción de la población de 65 años y más se duplicará entre 2019 y 2050 en África septentrional, Asia, y América Latina y el Caribe. Para 2050, una de cada cuatro personas que viven en Europa y América del Norte podría tener 65 años o más. En 2018, por primera vez en la historia, las personas de 65 años o más superaron en número a los niños menores de cinco años en todo el mundo. Se estima que el número de personas de 80 años o más se triplicará, de 143 millones en 2019 a 426 millones en 2050 (9).

Todas las zonas, han experimentado desde 1950, año en que se iniciaron las estimaciones por parte de la ONU, un aumento considerable en la esperanza de vida al nacer. La mejora en la supervivencia de las personas mayores explica la proporción cada vez mayor en la mejora generalizada de la longevidad. La disminución de la fertilidad y el aumento de la longevidad son, por consiguiente, factores clave del envejecimiento mundial de la población.

Se prevé que la tasa global de fecundidad, que bajó de 3,2 nacimientos por mujer en 1990 a 2,5 en 2019, disminuya aún más, alcanzando 2,2 nacimientos por mujer en 2050.

En 2019, la fecundidad se mantuvo por encima de 2,1 nacimientos por mujer durante su curso de vida (el mínimo para garantizar el reemplazamiento de las generaciones y para evitar un descenso de población): así en África Subsahariana el promedio es de 4,6 nacimientos por mujer; en Oceanía, excluyendo Australia y Nueva Zelanda, es de 3,4; en África septentrional y Asia occidental está en el 2,9, y en Asia central y meridional, en el 2,4.

Pero, cerca de la mitad de las personas viven en un país o zona donde la fertilidad es inferior a 2,1 niños nacidos vivos por mujer, en comparación con menos de una cuarta parte en 1990. Los países con baja fertilidad ahora incluyen toda Europa, América del Norte, Australia y Nueva Zelanda, más 4 países o áreas de Asia central y meridional, 12 en Asia oriental y sudoriental, 20 en América Latina y el Caribe, 10 en África septentrional y Asia occidental, 2 en Oceanía y 1 en África subsahariana. Los países más poblados con baja fertilidad son China, los Estados Unidos de América, Brasil, Bangladesh, la Federación Rusa, Japón y Vietnam. En 2050, se espera que el 70% de la población mundial viva en países donde las mujeres dan a luz a menos de 2,1 hijos en promedio.

Globalmente, se espera que la esperanza de vida al nacer, que aumentó de 64,2 años en 1990 a 72,6 años en 2019, aumente aún más, alcanzando los 77,1 años en 2050. Se prevé que mejoren las posibilidades de supervivencia en todos los países. Aunque, si bien se ha logrado un progreso considerable en la disminución de las diferencias de longevidad entre países, continúan existiendo brechas considerables. En 2019, quienes nacieron en los países menos desarrollados viven 7,4 años menos que el promedio mundial, debido en gran parte a que los niveles de mortalidad en la niñez y materna permanecen altos, así como a la violencia, los conflictos y el impacto persistente de la epidemia del VIH (10).

**África es el continente que más rápido crece.** Se espera que más de la mitad del crecimiento demográfico mundial desde hoy hasta 2050 tenga lugar en África. Este continente cuenta con la tasa de crecimiento demográfico más alta en sus principales regiones. Se prevé que el África subsahariana doble su población para 2050. Por tanto, se augura un rápido aumento de la población, incluso si se reducen considerablemente los niveles de fecundidad en los próximos años. A pesar de la incertidumbre que existe en torno a las próximas tendencias de fecundidad en África, hay un gran número de jóvenes en este continente que alcanzarán la edad adulta en pocos años y también tendrán hijos, por lo que esta región desempeñará un papel esencial en cuanto a las dimensiones y la distribución de la población mundial en las décadas futuras.

**En contraposición se observa una clara disminución de la población en Europa.** Se espera que la población disminuya hasta un 10% en 26 países para 2050. En algunas regiones, como Bosnia y Herzegovina, Bulgaria, Croacia, Hungría, Letonia, Lituania, República de Moldavia, Rumanía, Serbia y Ucrania se espera un descenso en la población de más del 15% para el mismo año (11).

A nivel global, entre 2019 y 2050, se proyecta que en 55 países o áreas la población disminuirá un 1% o más. En China, por ejemplo, se proyecta que la población disminuirá en 31,4 millones, o alrededor del 2,2%, entre 2019 y 2050 (12).

En cuanto a los cambios sobre la población y los aspectos demográficos de la misma no debemos olvidar el efecto de la migración internacional. No obstante es un fenómeno que tiene mucha menos influencia en los cambios poblacionales que los nacimientos y las muertes. Sin embargo, en algunos países y zonas, el impacto de la migración en las dimensiones de la población puede llegar a ser significativo, como el caso de países que envían o reciben un número importante de migrantes económicos y aquellos más afectados por los movimientos de refugiados. Entre 2010 y 2020, catorce países o áreas verán un flujo neto de entrada de migrantes de más de 1 millón, mientras que 10 países verán un flujo de pérdida de similares magnitudes (11).

**El descenso en la proporción de población en edad de trabajar está ejerciendo presión sobre los sistemas de protección social.** La relación de apoyo potencial, que compara el número de personas en edad de trabajar con los mayores de 65 años, está disminuyendo en todo el mundo. En Japón esta razón es de 1,8, la más baja del mundo. Otros 29 países, principalmente en Europa y en el Caribe, ya tienen relaciones de apoyo potencial inferiores a tres. Para 2050, se espera que 48 países, principalmente en Europa, América del Norte y Asia oriental y sudoriental, tengan razones de apoyo potencial por debajo de dos. Estos valores bajos señalan el impacto potencial del envejecimiento demográfico sobre el mercado laboral y el desempeño económico, así como las presiones fiscales que muchos países enfrentarán en las próximas décadas buscando desarrollar y mantener sistemas públicos de atención médica, de pensiones y protección social para las personas mayores (12).

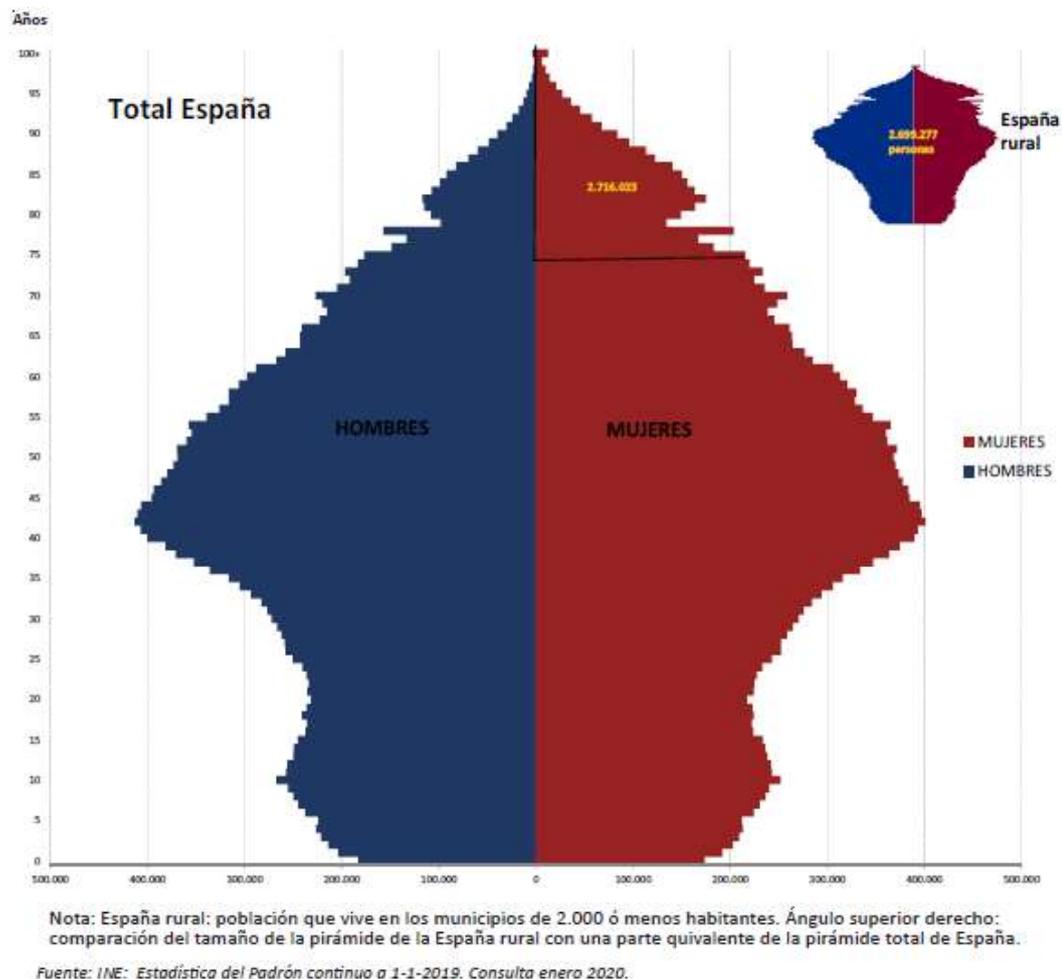
**Si se centra la atención en los datos relativos a Europa,** según los datos recogidos en el informe “Ageing Europe. Looking at the lives of older people in the EU. 2019 edition”. A principios de 2018 había 101.1 millones de personas mayores de 65 viviendo en Europa. Esta cifra equivale a casi la quinta parte de las personas, el 19.7% de la población total. Durante las próximas tres décadas, el número de personas mayores en la Unión Europea seguirá la misma senda y alcanzará los 149.2 millones de personas en 2050 alcanzando de este modo un 28.5% de la población total (13).

**Los países de la Unión Europea con mayor número de personas mayores (2019)** son Alemania (17,9 millones), Italia (13,8), Francia (13,5), y España (9,1). En cifras relativas el orden cambia: Italia (22,8%), Grecia (22,0%), Portugal y Finlandia (21,8%), y Alemania (21,5%), son los países más envejecidos, y aumentan su proporción año tras año. España se encuentra ligeramente por debajo de la media de la UE-27 que alcanza el 20,3% (14).

**En España,** los datos se acercan a los de la media europea. Según los datos estadísticos del Padrón Continuo (INE) a 1 de enero de 2019 había 9.057.193 personas mayores, un 19,3% sobre el total de la población (47.026.208) (Datos definitivos publicados el 27-12-2019); siguen aumentando, pues, tanto en número como en proporción los mayores de 65 años. La edad media de la población, que es otra forma de medir este proceso, se sitúa en 43,3 años; en 1970 era de 32,7. Sigue creciendo en mayor medida la proporción de octogenarios; ya representan el 6,1% de toda la población, y seguirán ganando peso entre la población mayor en un proceso de envejecimiento de los ya viejos. Los centenarios empiezan a hacerse notar; existen 16.303 empadronados. Según la proyección del INE (2018-2068), en 2068 podría haber más de 14 millones de personas mayores, 29,4% del total de una población que alcanzaría los 48.531.614 habitantes.

**Estructura de la población por sexo y edad.** Aún puede observarse en la pirámide de población española el déficit de nacimientos que motivó la Guerra civil (1936-1939), actualmente visible en torno a los 80 años. Las décadas siguientes registran fuerte crecimiento demográfico. Entre 1958 y 1977 puede situarse el *baby boom* español. Estos grupos centrales de la pirámide recogen ahora también el grueso de la población inmigrante de las últimas décadas (Fig. 1).

Fig1. Pirámides de población de España y de la España rural (comparación), 2019

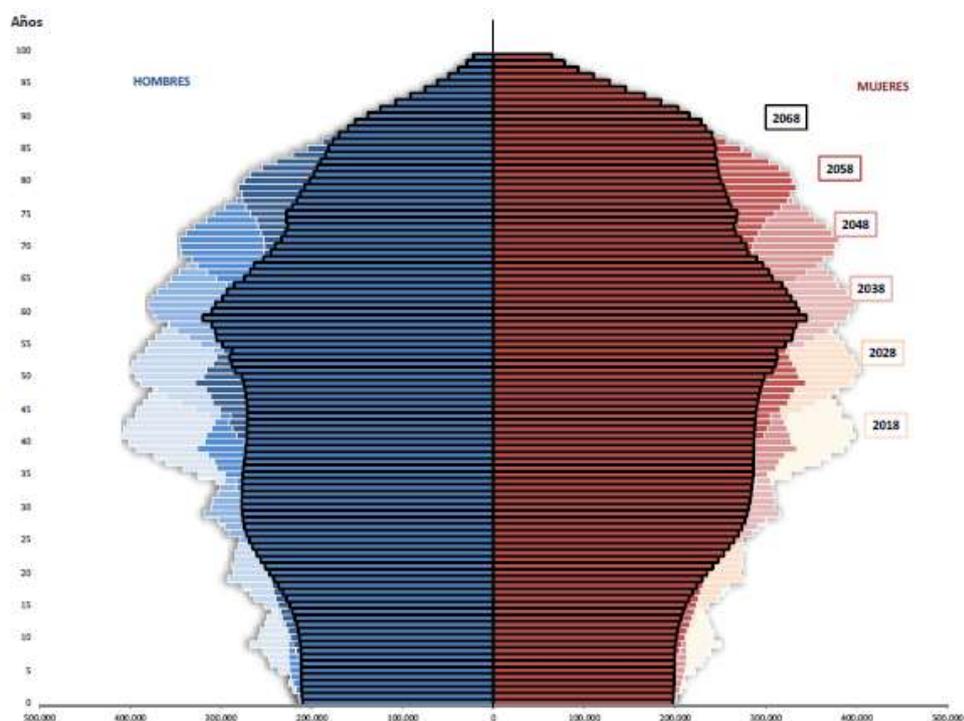


Dos factores deben ser reseñados con respecto al proceso de envejecimiento en nuestro país, por un lado la feminización de la vejez. Las mujeres son mayoritarias en la vejez, superando en un 32% a los hombres. Por otro lado, el envejecimiento de la población rural. En 2019, el mayor número de personas de edad se concentra en los municipios urbanos; por ejemplo, en los dos municipios más grandes de España (Madrid y Barcelona) viven un millón de personas mayores (1.011.955), muchas más que en los 5.877 municipios rurales. Sin embargo, el envejecimiento (la proporción de personas mayores respecto del total) es mucho más acentuado en el mundo rural. En 2019, viven 2.699.277 personas en los municipios rurales (de 2.000 o menos habitantes), de las que el 28,5% son personas mayores (770.580). El mundo rural sigue despoblándose, e incluso el número de personas mayores también disminuye de un año para otro, y la extinción de las generaciones con más edad acelerará ese proceso de despoblación en las próximas décadas.

Asturias, Castilla y León, Galicia, País Vasco, Cantabria y Aragón son las comunidades autónomas más envejecidas con proporciones de personas mayores que superan el 21%. Baleares, Murcia, y Canarias son las comunidades con proporciones más bajas, por debajo del 16% (Figura 1.6). Respecto al volumen de población total, Cataluña, Andalucía, y Madrid son las comunidades con más población de edad, y superan el millón de personas mayores cada una.

La estructura por edades de la población cambiará en el futuro. Hacia 2050 las personas mayores casi habrán duplicado sus efectivos actuales. La población en edad laboral (16-64) y los niños (0- 15) habrán reducido su peso. Los mayores duplicarán la cifra de niños. La pirámide habrá desarrollado una forma de “pilar de población”, si se mantienen los supuestos de fecundidad, mortalidad y migración de las proyecciones (Figura 2). La generación del “baby boom” iniciará su llegada a la jubilación en torno al año 2024. La presión sobre los sistemas de protección social continuará aumentando y será muy notable en la década de los 40 (14).

Fig.2 Proyecciones de población por sexo y edad, 2018-2068



Nota: en 2068 habria 241.059 centenarios (48.208 hombres y 192.851 mujeres), no representados en la figura.

Fuente: INE: Proyecciones de población 2018-2068. Consulta enero 2019.

**La esperanza de vida** es uno de los indicadores que mejor reflejan las condiciones sanitarias, sociales y económicas de un país. En 2018, las mujeres en España tienen una esperanza de vida al nacer de 85,9 años y los hombres de 80,5 años (83,2, ambos sexos), según las últimas Tablas de mortalidad de INE, 2018. La esperanza de vida se ha incrementado de forma espectacular durante todo el siglo XX y la tendencia general es una continuación de ese proceso. La clave inicial del aumento ha sido el descenso de la mortalidad infantil, reflejo del progreso histórico en las condiciones sanitarias, sociales, económicas, y de la mejora en los estilos de vida, pero desde los años ochenta del siglo XX se ha producido igualmente una notable mejora en la supervivencia en la vejez (14).

**La pandemia por SARS-Cov-2** puede modificar de forma considerable los datos relativos al envejecimiento general de la población y la esperanza de vida. Entre todos los datos expuestos, no se consideran los resultados derivados de la reciente pandemia por SARS-Cov-2 (Covid-19) que asola actualmente el mundo y amenaza con generalizar un cambio en la esperanza media de vida y en la longevidad sin que hasta el momento sea posible ponderar su alcance de forma precisa. No obstante, si tenemos en cuenta las tasas iniciales de infección y letalidad puede inferirse que aparecerán cambios notables que se percibirán de forma regional inicialmente.

En España, según los datos recogidos y una simulación “temprana”, en la primavera de 2020, realizada en base al momento de superación de máximo alcance de la mortalidad en nuestro país se obtiene una pérdida de esperanza de vida a 0 años de -0,7 puntos para hombres y -0,5 para mujeres. A los 65 años la pérdida es de -0,5 y -0,4 respectivamente; esto equivale a la pérdida de medio año de expectativa de vida en el caso de los hombres a esa edad. La magnitud de la pérdida no se conocerá lógicamente hasta el final del brote de la enfermedad. Se trata tan solo de datos preliminares y su confirmación queda supeditada, como los propios autores expresan, al paso del tiempo y la evolución de la pandemia (15).

Con posterioridad, un año después, un estudio, que aún no ha sido revisado por pares, elaborado por investigadores de la Universidad de Oxford y de la Universidad del Sur de Dinamarca, advierte que la enfermedad SARS-COV-2 puede tomarse como un impacto transitorio en la esperanza de vida, pero la evidencia de una posible morbilidad a largo plazo por secuelas, unida a los retrasos en la atención a otras enfermedades y los efectos en la salud por el aumento de las desigualdades por la crisis social y económica que está causando la pandemia, sugieren que “las cicatrices de la pandemia en la salud de la población pueden ser más duraderas”. El estudio se basa en los datos de 29 países, la mayoría de ellos europeos. Refiere que la esperanza de vida al nacer disminuyó de 2019 a 2020 en 27 de los 29 países. Los hombres de EE. UU. Y Bulgaria experimentaron las mayores pérdidas de esperanza de vida al nacer durante 2020 (2,1 y 1,6 años respectivamente), pero se documentaron reducciones de más de un año completo en once países para los hombres y en ocho para las mujeres. Las reducciones se atribuyeron principalmente al aumento de la mortalidad por encima de los 60 años y a las muertes oficiales por COVID-19. La pandemia provocó un aumento significativo de la mortalidad en 2020 de una magnitud que no se había visto desde la Segunda Guerra Mundial en Europa Occidental o la desintegración de la Unión Soviética en Europa del Este. Las mujeres de 15 países y los hombres de 10 terminaron con una esperanza de vida al nacer más baja en 2020 que en 2015. Las mujeres españolas son las segundas que más años de esperanza de vida han perdido, con algo más de un año y medio desde el momento del nacimiento, solo por detrás de los estadounidenses. El estudio recuerda que, en 2019, las mujeres españolas tenían la tasa más alta de esperanza de vida, tanto al nacer como a los 60 años, entre los países estudiados, con 86,5 años. En el caso de los hombres, España es el cuarto país con una mayor pérdida de esperanza de vida, con casi un año y medio tanto al nacer como a los 60 años de edad. Está solo por detrás de Estados Unidos, que pierde más de dos años de expectativa de vida al nacer y cerca de un año y medio a los 60 años, y de Bulgaria y Polonia, que oscilan cerca del año y medio para ambas edades. A estas reducciones en la esperanza de vida, se suma la capacidad de revertir las etapa de crecimiento continuo que venía experimentando España y el resto de países estudiados en entre 2015 y 2019. Además, los investigadores hacen hincapié en que “es probable” que las reducciones de expectativa de vida “varíen sustancialmente entre subgrupos dentro de los países”, debido a las desigualdades (16).

- **2.1.- El envejecimiento.**

- **2.1.2.- ¿Por qué envejecemos?**

**Responder la pregunta de por qué envejecemos equivale a responder la pregunta de qué es la vida misma (17).**

Desde que el ser humano tiene conciencia del paso del tiempo la pregunta sobre cuál es la razón por la que nuestro organismo y el resto de organismos vivos envejecen ha dado lugar a miles de páginas llenas de reflexiones. La idea del envejecimiento como algo inexorable e imposible de cambiar ha modificado e influenciado nuestros actos vitales y nuestra trayectoria como especie desde el principio de los tiempos hasta hace solo unos pocos años. La ilusión de frenar el envejecimiento ha servido para argumentar novelas, historias fantásticas, películas y crear seres mitológicos cuya mayor virtud era la de no sucumbir al paso del tiempo.

El envejecimiento nos ha tenido psicológicamente sometidos desde que fuimos conscientes de su existencia, y ese sometimiento continúa intacto hasta hoy (8). La aceptación ancestral del avejentamiento como algo imparabile, nos ha hecho convivir con su existencia sin plantearnos otras opciones, sometiendo nuestra vida y nuestras decisiones a la imposibilidad de sobrevivir a su efecto devastador, condicionando nuestros objetivos y nuestros planes vitales sobre la base del ocaso invencible de la vida.

Los motivos por los que probablemente la aceptación del envejecimiento como algo inevitable se ha impuesto, se pueden basar sin duda en nuestra propia evolución. Inicialmente, el envejecimiento no era en sí mismo un problema, no era algo común lograr una supervivencia longeva. Los problemas ambientales a los que se enfrentaba el ser humano convertían la vejez en una etapa corta o inexistente para la mayoría de los individuos. Las enfermedades, la falta de alimento, el azote de los factores climáticos y los efectos ambientales en general impedían que la vida llegara apenas más allá de la fase reproductiva. Pero la historia y el proceso evolutivo de la especie fueron mejorando las condiciones de vida, y permitió sobrevivir más allá de periodo reproductivo, luchar contra las condiciones ambientales, la carencia de alimentos y las enfermedades.

La evidencia empírica muestra que, durante los últimos 115 años, las personas en general llevan vidas más largas y saludables que en cualquier otro momento de la historia. La mayor parte del aumento de la longevidad en el siglo pasado es un subproducto de la disminución de la mortalidad a temprana edad provocada por los avances de salud pública que redujeron el riesgo de muerte por enfermedades transmisibles, un resultado de fuerzas externas al cuerpo humano. La disminución de las tasas de mortalidad en las edades medias y mayores es en gran parte producto de la mejoría de factores de riesgo de comportamiento y avances en tecnología médica que fabricaron con éxito un tiempo de supervivencia que de otra manera no hubiera sido posible (18).

Comprender el envejecimiento humano es un gran desafío para las ciencias fisiológicas. Se hace aún más urgente por la supervivencia de un número creciente de personas hasta la vejez avanzada y por un cambio en las causas subyacentes del aumento continuo de la esperanza de vida (19). En base a esto, la investigación en el campo del envejecimiento ha ido en aumento en los últimos 30 años dando lugar a múltiples teorías que tratan de explicar las causas, consecuencias y efectos del paso del tiempo sobre los seres humanos.

Es por ello, que ahora existen múltiples teorías sobre por qué y cómo envejecemos, pero, hasta hace poco, la definición misma de envejecimiento aún era incierta.

## **Teorías del envejecimiento.**

La gran cantidad de investigaciones realizadas sobre el envejecimiento y los procesos relacionados con el mismo hace que sea casi imposible dar una visión general completa de las teorías presentadas hasta ahora. Sin embargo, la mayoría de estas, sino todas, se pueden clasificar en dos categorías: teorías estocásticas y teorías no estocásticas o de hipótesis de programa. Se puede considerar una tercera categoría, teorías combinadas, que aúnan elementos de ambos grupos (17).

**Teorías no estocásticas o de envejecimiento programado:** El envejecimiento programado (adaptativo) se refiere a la idea de que los mamíferos, incluidos los humanos y otros organismos complejos, han desarrollado mecanismos que intencionalmente causan o permiten la senescencia o limitan internamente su esperanza de vida para obtener una ventaja evolutiva (20). Algunos teóricos han sugerido que el envejecimiento se produce porque hemos desarrollado algunos genes de la muerte (todavía por identificar) que nos destruirán una vez llegado el momento. En sustancia, el argumento consiste en decir que, si no dispusiéramos de dichos genes, la población mundial crecería sin límite, acabaría con todos los alimentos y sobre ella se abatiría una hambruna generalizada (21).

La teoría podría formularse, aproximadamente, del siguiente modo: El envejecimiento es un mecanismo al servicio de la especie para regular su demografía, mediante el cual se puede evitar la superpoblación y la destrucción del medio ambiente. De hecho, podría decirse que el envejecimiento facilita la aparición de nuevos beneficios. En efecto, la selección natural actúa sobre la variación en los descendientes de cada generación, y el cambio solo puede producirse cuando a una generación le sucede otra. Por tanto, en la medida en que el envejecimiento limita la duración de cada generación, contribuye a la adaptación de las especies a su entorno, lo cual es algo positivo. Dado que el envejecimiento es beneficioso en este sentido, podemos esperar que hayan evolucionado algunos genes cuya función consista en reducir la vida, y lo que se observa como senescencia no es más que la acción de estos genes (21).

Algunas de las teorías no estocásticas del envejecimiento han gozado de gran popularidad y aceptación a lo largo de los años convirtiéndose en base para múltiples experimentos y hallazgos.

Durante los últimos tiempos las teorías sobre el envejecimiento programado han sido ampliamente debatidas, y actualmente cuenta con tantos defensores como detractores. Si esta teoría fuera correcta, sería posible identificar experimentalmente los genes responsables e inhibir o bloquear su acción. Sin embargo, esta idea es diametralmente opuesta a la opinión generalizada de que el envejecimiento no tiene ningún beneficio en sí mismo y, por lo tanto, no está genéticamente programado. Las estrategias experimentales para comprender y manipular el proceso de envejecimiento están fuertemente influenciadas por cuál de las dos opiniones es correcta (22).

Los defensores de las teorías de envejecimiento programado promulgan que el proceso de envejecimiento es de hecho maleable y genéticamente determinado, de modo que las mutaciones en genes individuales pueden tener efectos dramáticos en la longevidad. A pesar del rápido avance de nuestro conocimiento sobre este campo, la causa del envejecimiento sigue sin estar clara. Sus axiomas defienden los roles de la genética y la epigenética en la modulación de la longevidad, concluyendo con un nuevo modelo. Este modelo de cambio genético del envejecimiento propone que este es causado por un apagado genéticamente

programado de las vías de supervivencia y mantenimiento después de que finaliza la reproducción, lo que conduce a un deterioro funcional progresivo. Si este modelo es correcto, sería posible extender la vida útil y la salud identificando las vías moleculares involucradas y simplemente volviendo a encender el interruptor (8)(23). En base a esta idea, uno de los últimos modelos sobre las teorías de la programación es el “Modelo de interruptor genético del envejecimiento”. El modelo sugiere que el envejecimiento es causado por un interruptor genéticamente programado en el que los organismos apagan las vías genéticas necesarias para la reparación, el mantenimiento, la resistencia al estrés y la homeostasis que conducen al deterioro funcional que causa el envejecimiento. En organismos jóvenes, estas vías responden a cualquier daño o estrés que ocurra, manteniendo así al organismo en un estado juvenil. En algún momento, durante o después de la reproducción, estas vías de supervivencia se desconectan. Podría deberse a la acción de un solo interruptor que controla múltiples vías o a múltiples interruptores. Una vez que estas vías se desactivan, el organismo ya no repara todo el daño, exhibe una capacidad disminuida para responder al estrés y no mantiene la homeostasis. Como resultado, se pierde el estado juvenil de los organismos, aumenta la susceptibilidad del organismo a la enfermedad y aumenta la posibilidad de muerte: el organismo envejece (23).

Los detractores de esta teoría, tras analizar las diversas opciones dadas para su confirmación llegan a concluir que todas las propuestas estudiadas para la evolución del envejecimiento programado son defectuosas. De hecho, afirman que una objeción aún más fuerte a la idea de que el envejecimiento es impulsado por un programa genético es el hecho empírico de que entre los miles de animales individuales que han sido sometidos a cambios protectores mutacionales en la búsqueda de genes que confieran una mayor esperanza de vida, todavía no se ha encontrado ninguno que elimine el proceso de senectud por completo (24). Si los genes implicados en el envejecimiento programado existieran, serían susceptibles de inactivación por mutación (22).

**Teorías estocásticas:** proponen una serie de sucesos que pueden o no suceder, de manera que finalmente causan el envejecimiento. El proceso de senectud sería el resultado de la suma de alteraciones que ocurren de forma aleatoria y que se acumulan a lo largo del tiempo. Estas teorías se basan en la acumulación casual de sucesos nocivos en relación con la exposición a factores exógenos adversos y a fenómenos aleatorios de tal modo que el envejecimiento sería, por lo tanto, resultado del azar. Su estudio, teniendo en cuenta las características descritas, se fundamentará en el cálculo de probabilidades.

**Las principales teorías estocásticas son:** teoría del error catastrófico; teoría del entrecruzamiento; teoría del desgaste; teoría genético-estocástica; teoría de la mutación somática; teoría de los radicales libres o de la oxidación (25). Todas ellas han sido revisadas y modificadas a lo largo de los años desde su promulgación inicial y han generado nuevas teorías que aúnan algunos de sus componentes refutando o reafirmando las propuestas iniciales.

**La teoría del error catastrófico.** Esta teoría, formulada en 1963 y reformulada en 1970 por LE. Orgel (26)(27), expone que con el paso del tiempo aparecen errores en la síntesis de proteínas y ADN. Las proteínas con errores podrían desencadenar una cascada de anomalías sucesivas en la generación proteica una generación tras otra. Esto llevaría a un error catastrófico del proceso de homeostasis celular y en consecuencia a la muerte de la célula (28). Con el paso del tiempo se determinó que, sí aparecen proteínas anómalas, pero no parece

que surjan de errores en la biosíntesis proteica sino que se trata de modificaciones posteriores. Se ha probado que el envejecimiento no está acompañado de la síntesis de proteínas defectuosas, pero probablemente sí exista acumulación de proteínas anómalas. Esta teoría, al igual que otras, se basa en último término, en el efecto que tiene la oxidación y la generación de especies reactivas de oxígeno durante el metabolismo sobre las proteínas, el ADN o los lípidos. El daño oxidativo sobre las proteínas es irreversible e irreparable (29) y debe ser degradado por el proteasoma. El proteasoma es la maquinaria proteolítica más importante en las células eucariotas, responsable en gran medida de la eliminación de proteínas oxidadas y la prevención de su agregación (30). La actividad del proteasoma se ve afectada durante el envejecimiento conduciendo a la acumulación de proteínas oxidantes, agresivas y lipofuscina, el llamado pigmento de la edad. De hecho, la agregación de proteínas es la característica definitoria común en las enfermedades neurodegenerativas asociadas con la edad, como el Parkinson y el Alzheimer (31). Según esta teoría, el envejecimiento es el colapso creciente de la homeostasis de las proteínas y depende de la interacción entre los componentes de la red de proteostasis, que tienen una consecuencia notable en la salud celular a largo plazo (32). Estas redes de proteostasis son capaces de amortiguar el flujo constante de plegamiento incorrecto de proteínas, que es causado por errores de los mecanismos de síntesis y degradación de proteínas. Sin embargo, tales redes también sufren deterioro con el tiempo, lo que hace que las células sean más vulnerables al estrés tóxico inducido por proteínas (33). Las células son capaces de contrarrestar la agregación de proteínas en sus primeras etapas de la vida. La función principal del sistema de degradación proteolítica es la prevención de la acumulación de las proteínas más dañadas. Si la proteína dañada no se reconoce y degrada a través de la actividad proteasómica, puede tener lugar una oxidación adicional. Cuando no se degrada lo suficientemente rápido y / o cuando la célula se expone a un estrés oxidativo extremo, existe una mayor probabilidad de que las células alcancen una etapa diferente. En esta etapa, las proteínas ya no son degradables por el proteasoma dando como resultado la formación de agregados de proteínas, de naturaleza hidrofóbica e insoluble y con capacidad dañina. La actividad proteasómica disminuye en las células que envejecen y se ha demostrado que la inhibición proteasómica en células jóvenes conduce al aumento de agregados de proteínas (34).

**La teoría del entrecruzamiento.** También es denominada la teoría de los enlaces cruzados o de las uniones cruzadas. Fue formulada por M. Brownlee en 1991 (35) y explica que la formación de enlaces moleculares interproteicos o cadenas de ácidos nucleicos se incrementa con la edad. Brownlee estudió el papel fundamental de la glicación no enzimática en el desarrollo de complicaciones en diabéticos (25). El cuerpo consume azúcar como fuente de energía, pero al igual que cualquier combustible, el azúcar solo se puede “quemar” en nuestras células ya que es químicamente reactiva. Los productos finales de la glicación avanzada son el resultado de los complejos procesos químicos a través de los cuales la estructura de la proteína es deformada por los azúcares y otros combustibles. Son un grupo complejo y altamente heterogéneo de compuestos capaces de inducir daño oxidativo celular. Se forman cuando el azúcar reductor reacciona de forma no enzimática con proteínas, lípidos o ADN, denominada la reacción de Maillard (17). Estos productos de glicación avanzada se acumulan en los tejidos produciendo una pérdida gradual de funcionalidad, después la enfermedad y a largo plazo fallos significativos que pueden llevar a la muerte del organismo. Las muchas reacciones químicas, intermediarios y productos finales de la estructura química de los productos de glicación avanzada han sido objeto de un gran número de investigaciones, primero en los

campos de la nutrición y la química y más recientemente en biomedicina. Los enlaces cruzados de los productos de glicación avanzada deterioran lentamente los tejidos, encadenan proteínas por todo el organismo acumulándose con la edad y disminuyendo la funcionalidad (8). Sus efectos nocivos biológicos se pueden atribuir a sus acciones prooxidativas, inflamatorias y químicas (36). A pesar de algunos trabajos interesantes que describen la acumulación de productos de glicación avanzada en enfermedades relacionadas con la edad, y en los ancianos, todavía no existe un vínculo directo establecido entre estos y la senescencia (17). Algunos autores afirman que la teoría sobre los radicales libres de oxígeno y la glicación son componentes de una única vía bioquímica, ya que el número de entrecruzamientos aumenta con la edad, de forma similar a los productos generados por la acción de los radicales libres de oxígeno (25).

**La teoría del desgaste.** Propuesta inicialmente por Sheldrake en 1974 (37). El envejecimiento celular se puede explicar en términos de acumulación de la ruptura de productos citoplásmicos, algunos de los cuales pueden ser perjudiciales para la célula; la única manera en que las células podrían evitar su mortalidad sería creciendo y dividiéndose, diluyendo de este modo los productos de ruptura acumulados. Las células sufren una progresiva degeneración de las infraestructuras para la gestión de residuos celulares. La célula posee varios mecanismos para reciclar componentes celulares dañados y residuos metabólicos. Todos estos componentes se dirigen a los lisosomas de la célula. Los lisosomas aseguran que sean procesados adecuadamente, eliminando los derivados tóxicos y produciendo nuevos elementos que pueden ser reutilizados. Los lisosomas son orgánulos ligados a la membrana celular y cargados de una gran cantidad de enzimas, cada una de las cuáles ha evolucionado para unirse a un punto determinado en la estructura de un elemento de deshecho. La enzima lisosómica se une al producto de deshecho actuando sobre su estructura e iniciando un proceso de reacción química, la hidrólisis, que finalizará con la descomposición del producto en cuestión. Si el proceso lisosómico falla se produce un cúmulo de productos de deshecho que puede resultar mortal para la célula.

En relación con la teoría de desgaste y el acúmulo de productos de deshecho en el interior celular resulta destacable el caso de la lipofuscina, o pigmento del envejecimiento. Este compuesto es una mezcla de materiales grasos y proteicos derivados de las membranas, metales reactivos como el hierro y el cobre, y diversas moléculas orgánicas. La lipofuscina no es realmente un compuesto específico único, sino un término comodín para denominar la mezcla de productos de deshecho que no pueden ser desintegrados después de ser enviados al lisosoma para su degradación. Se trata de elementos sobre los que la actuación de los radicales libres y la glicación han generado una modificación estructural que hace imposible su tratamiento lisosómico. Como resultado, estos materiales no se degradan adecuadamente y se acumulan en el interior del lisosoma celular ocupando espacio de forma progresiva. Al acumular productos de desecho que no están preparados para manejar, los lisosomas celulares se vuelven cada vez más incapaces de descomponer materiales en su interior (8). La acumulación de productos de deshecho conlleva en sí misma la degeneración celular y en consecuencia de los tejidos, pudiendo así relacionarse con el envejecimiento de los mismos.

**Teoría genético-estocástica/Teoría de inestabilidad del genoma.** Tanto la estabilidad como la integridad del ADN son desafiadas de manera continua por numerosos factores endógenos y exógenos, incluidos los errores de replicación del ADN y los agentes físicos, químicos y biológicos (38). Los organismos han desarrollado un sistema complejo de mecanismos

de reparación de ADN que, en la mayoría de los casos, tratan eficazmente estos daños infligidos al ADN. Sin embargo, si es defectuoso, estos mecanismos pueden provocar inestabilidad del genoma y producir síndromes de envejecimiento prematuro. La mayoría de los partidarios de la teoría de la inestabilidad genómica del envejecimiento se refieren al acortamiento de los telómeros. Los telómeros son las secuencias de ADN repetidas en los extremos de los cromosomas lineales, que no pueden replicarse completamente por las ADN polimerasas (39). En consecuencia, los telómeros se acortan con cada división celular, a menos que sean mantenidos por la telomerasa, una enzima ribonucleoproteína. Sin embargo, la mayoría de los mamíferos carecen de esta enzima y el agotamiento de los telómeros es, de hecho, la raíz del llamado límite de Hayflick (40), la capacidad máxima de proliferación de algunos tipos de células cultivadas in vitro (41)(42). Esto sucede debido a la presencia de shelterina, un complejo multiproteico que limita los telómeros, que funciona como una barrera contra las proteínas de reparación del ADN. A pesar de la evidencia aparentemente abrumadora del acortamiento de los telómeros como un importante impulsor del envejecimiento, muchos trabajos han arrojado una sombra de duda sobre esta afirmación. El acortamiento de los telómeros puede estar involucrado en el envejecimiento, pero seguramente no es la única causa de la senescencia y su mecanismo de acción, aunque aparentemente simple en principio, aún no se comprende por completo (17).

**Teoría de la mutación somática o Teoría de la mutación genética.** Propuesta por Szilard en 1959 (43). Según esta teoría, el envejecimiento es el resultado de la suma de alteraciones genéticas en el ADN nuclear de las células somáticas. Por ello, los cambios, están insertos en los errores en la transmisión genética o en la codificación de proteínas y son los agentes externos los causantes de dichas mutaciones.

Posteriormente, en base a la idea planteada por Szilard, Comfort planteó que la lesión del ADN fuera básicamente a nivel mitocondrial (25). Esta idea ha sido desarrollada ampliamente con posterioridad. Las mutaciones y deleciones en el ADN mitocondrial (ADNmt) también pueden contribuir al envejecimiento. Este tipo de ADN es extremadamente rico en genes y codifica numerosos factores que son críticos para la fosforilación oxidativa. Las mutaciones en el ADNmt, que se cree que son diez veces mayores que las producidas en el ADN nuclear (44), causan una amplia gama de enfermedades mitocondriales humanas y están implicadas en enfermedades relacionadas con la edad y el envejecimiento. Las evidencias causales del papel del daño en el ADNmt en el proceso de senectud provienen de estudios en ratones que son deficientes en la ADN polimerasa y mitocondrial. Estos ratones exhiben aspectos de envejecimiento prematuro y vida útil reducida. En humanos, se han descrito deleciones que tienen lugar mediante la expansión clonal de eventos de mutación única en cerebros envejecidos (45), curiosamente, en regiones del cerebro altamente susceptibles al daño oxidativo (46). No obstante, la implicación de las mutaciones de ADNmt en el envejecimiento es controvertida, debido a la multiplicidad de genomas mitocondriales (38). Los niveles de mutaciones mitocondriales ciertamente aumentan con la edad (47). La abundancia de genomas mitocondriales, que van desde cientos hasta miles de copias por célula, hace que la mera presencia de una mutación detectada sea más difícil de interpretar funcionalmente. De hecho, los métodos de secuenciación actuales han determinado que un nivel bajo de genomas mitocondriales mutantes (denominado heteroplasmia), que se heredan de madre a hijo, son evidentes en casi todos los casos (48). Las implicaciones funcionales de estos resultados de secuenciación son menos claras. Si bien el ADNmt codifica proteínas críticas requeridas para el transporte de electrones, generalmente se cree que cualquier mutación patogénica de

ADNmt necesitaría alcanzar un umbral de más del 60% y quizás más cerca del 90% en una célula o tejido dado para tener un efecto bioenergético medible (49). Lo más probable es que el aumento de la carga mutacional de ADNmt esté relacionado con el envejecimiento en lugar de ser el principal responsable del mismo (50). Aunque se han descrito los mecanismos por los cuales la disfunción mitocondrial conduce a enfermedades (51), no se aclara por completo cómo las mutaciones de ADNmt pueden inducir el envejecimiento (52). Una limitación clave de esta teoría es que la forma en que un deterioro focal de la función mitocondrial llega a extenderse por todo el tejido permanece sin explicación. Por lo tanto, se requieren más estudios para dilucidar mejor cómo las mutaciones de ADNmt se relacionan con el envejecimiento.

**Teoría de los radicales libres o de la oxidación.** Denham Harman propuso en 1956 (53), la teoría más popular entre las teorías estocásticas y probablemente entre todas las teorías del envejecimiento. La teoría de Harman sugiere que los radicales libres producidos durante la respiración aerobia causan un daño oxidativo que se acumula y condiciona una pérdida gradual de la capacidad funcional celular que conduce al envejecimiento y en última instancia a la muerte. El envejecimiento es el resultado del daño que ocasionan a cada uno de los tejidos los radicales libres y el estrés oxidativo a lo largo de la vida.

En el momento de propuesta de la teoría se conocía relativamente poco sobre las funciones celulares de generación de los radicales libres y sus subsecuentes reacciones moleculares. Teniendo en cuenta los avances que se han ido produciendo en este campo, la hipótesis original se ha ido actualizando.

Los radicales libres son moléculas inestables, han perdido uno de los electrones de su dotación normal por lo que tienen uno o más electrones no apareados. Las moléculas solo pueden ser estables químicamente cuando cada uno de los electrones en los orbitales de los átomos que las constituyen está emparejado, un orbital con un solo electrón es inestable. Esto las convierte en altamente reactivas hasta que recuperan el electrón que les falta. Normalmente, la estabilidad del radical libre se restablece al robar un electrón a otra molécula equilibrada, esto condiciona que esta segunda molécula afectada se convierta en inestable iniciando una reacción en cadena con capacidad de producir daño a su alrededor a través de reacciones oxidativas (8). El proceso en cadena iniciado a partir de la energía creada por esta configuración inestable se libera en forma de reacciones catalíticas que afecta a las moléculas adyacentes, proteínas, lípidos, hidratos de carbono y ácidos nucleicos (29)(54). En biología, la función depende de la estructura, por lo que la capacidad de estas moléculas para mantener el metabolismo se ve afectada.

Las especies reactivas de oxígeno (ROS), intermediarios de oxígeno parcialmente reducidos que pueden ser moléculas radicales o no radicales (55), se generan durante el metabolismo a través de una serie de reacciones relacionadas entre sí (56) y se considera que conducen al daño acumulativo de ADN, proteínas y lípidos (29)(54)(57) observado durante toda la vida (55).

Aproximadamente del 2 al 3% del oxígeno absorbido se reduce químicamente mediante la adición de electrones individuales. La reducción incompleta del oxígeno puede generar una variedad de ROS biológicamente relevantes, como el peróxido de hidrógeno, el superóxido de radicales aniónicos y el radical hidroxilo (39). La cadena de transporte de electrones en las mitocondrias, la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato oxidasa (NADPH oxidasa) y la 5-lipoxigenasa como las tres fuentes principales de ROS en las células vivas (56). Con el paso del tiempo, los efectos de los radicales libres de oxígeno escapan a los sistemas

de regulación y se acumulan, de tal manera que se genera un desbalance conocido como estrés oxidativo, un factor importante en la acumulación de moléculas oxidadas durante el proceso de envejecimiento y que afecta a todas las células, en especial a los sistemas como el nervioso, el endocrino y el inmunológico, así como la comunicación entre ellos. Se sabe que el estrés oxidativo afecta tanto la traducción como el recambio de proteínas (58) y que contribuye a la señalización celular de manera controlada (59). La suposición de que el envejecimiento puede ser causado por ROS ha sido respaldada por estudios que involucran animales transgénicos para genes que codifican antioxidantes (17).

Los efectos de los radicales libres sobre las estructuras celulares y el estrés oxidativo, como puede observarse, sirven de base para varias de las teorías del daño expuestas previamente y no pueden separarse completamente de las mismas.

Recientemente han surgido estudios que contradicen esta teoría (60). Curiosamente, Hekimi et al. (61) en contraste con la teoría ampliamente aceptada sobre la participación de los radicales libres en el proceso de envejecimiento, sugieren que el aumento de la producción de radicales libres es una adaptación al envejecimiento y, por lo tanto, es beneficioso (62). Este es solo un ejemplo del progreso constante de nuestro conocimiento que da forma también a la definición de envejecimiento (60).

### **Teorías integradoras**

La investigación progresiva y la evidencia apoyan explícitamente que todos estos mecanismos descritos están estrechamente interconectados y, en consecuencia, son formas útiles de resumir muchos mecanismos relacionados. Por lo tanto, una comprensión profunda del envejecimiento implica un marco de sistemas integrales y complejos donde los mecanismos de nivel inferior pueden tener influencias directas o indirectas a través de procesos de nivel superior. Este marco puede ayudar a explicar la diversidad de patrones de envejecimiento en el proceso vital, con mecanismos tanto universales como de cada especie (60).

Los primeros esfuerzos para desarrollar teorías integradoras sobre el envejecimiento se inician en 1976. Fue Strehler el impulsor de estos estudios, de los que destacan cuatro postulados:

- 1.- El envejecimiento es universal y, como tal, un fenómeno asociado con el mismo debe ocurrir en todos los individuos de una especie, aunque sea en diferentes grados.
- 2.- El envejecimiento debe ser intrínseco: las causas deben ser endógenas y no dependen de factores extrínsecos.
- 3.- El envejecimiento es progresivo y debe ocurrir gradualmente a lo largo de la vida.
- 4.- El envejecimiento debe ser perjudicial, es decir, un fenómeno asociado con el envejecimiento solo se considerará parte del proceso de envejecimiento si no supone una ventaja para el individuo (17).

Poco después, a partir de estos postulados, se desarrolló una **hipótesis de envejecimiento de la membrana** (63), basada en el hecho de que la rigidez de las membranas celulares aumenta durante el envejecimiento y que una disminución del contenido intracelular de potasio podría conducir a una especie de "rejuvenecimiento". En otras palabras, el envejecimiento está relacionado, según esta teoría, con cambios en la capacidad de las células para transferir productos químicos, calor y cargas eléctricas.

Más recientemente, se ha propuesto una nueva teoría integradora, basada en la noción de que el envejecimiento no es fundamentalmente un proceso químico, sino más bien un mecanismo biofísico de naturaleza eléctrica. **La teoría de la electricidad que se desvanece,**

**del envejecimiento** (64), postula que, a medida que las células pierden gradualmente su capacidad de producir su propia electricidad, entran en juego los procesos bioquímicos que se han sugerido como impulsores del envejecimiento, que eventualmente conducen a la muerte por senescencia. Aunque ciertamente plausible, esta teoría carece de datos que respalden esta hipótesis. Sin embargo, plantea un aspecto interesante en la investigación del envejecimiento: los científicos no deberían limitarse a las causas bioquímicas y genéticas del envejecimiento. Deben tenerse en cuenta todas las actividades biofísicas de la célula viva, también la bioeléctrica, como una posible causa de senescencia.

Si bien se han propuesto múltiples teorías sobre el envejecimiento, hasta la fecha no hay consenso sobre el tema. De hecho, muchos de los mecanismos sugeridos parecen, de una forma u otra, interactuar entre sí (65). Por lo tanto, es imprescindible un análisis integrador de la evidencia disponible en los diferentes niveles de la jerarquía biológica para comprender cómo se lleva a cabo el proceso de senectud. Se han realizado múltiples intentos para encontrar sinergias y combinar diversas opiniones y teorías (66)(67)(68), aunque ninguno se ha establecido como una visión predominante detallada e integral de lo que es y, lo más importante, cómo se produce el envejecimiento. No obstante, las teorías combinadas lo ven como un proceso altamente interconectado a nivel de sistemas, regulado a través de bucles de retroalimentación entre niveles de organización biológica (69).

Todos estos aspectos se resumieron recientemente como **“Las nueve características del envejecimiento”**, que incluyen: la comunicación intercelular; la inestabilidad genómica; el desgaste de los telómeros; las alteraciones epigenéticas; la pérdida de proteostasis; la detección de nutrientes desregulados; la disfunción mitocondrial; la senescencia celular y el agotamiento de las células madre (38). Estas características, o el planteamiento similar, de **“Pilares del envejecimiento”** (70), condensan de forma bastante correcta el conocimiento actual de los mecanismos celulares y moleculares del envejecimiento. Sin embargo, la investigación en el campo está avanzando rápidamente, y hay buenas razones para sospechar que estas listas cambiarán en los próximos años, a medida que surjan nuevas teorías y mecanismos, y se descarten otras (60).

- **2.1.- El envejecimiento.**

- **2.1.3.- ¿Qué es el envejecimiento?**

Teniendo en cuenta las múltiples teorías existentes sobre la razón por la que envejecemos no es de esperar que la definición de envejecimiento sea, ni mucho menos, unánime. Existen muchos conceptos y teorías (más de 300) para definir el envejecimiento (71)(17). Esta multitud genera muchas formas de pensar, que incluso pueden ser completamente contradictorias. Sin embargo, ninguna de estas más de 300 teorías capta totalmente este fenómeno complejo y multifactorial. El concepto de envejecimiento puede conceptualizarse ampliamente como el subproducto del paso del tiempo. Esto definiría el envejecimiento como un "deterioro" natural y progresivo de las funciones fisiológicas; una mayor susceptibilidad a ciertas enfermedades; y un proceso intrínseco, relacionado con la edad, de pérdida de viabilidad y aumento de la vulnerabilidad que conduce finalmente a la muerte (60)(72)(73).

El concepto de hormesis defiende que si se fuerza un sistema y éste tiene la capacidad de responder a la tensión activando o desactivando sus mecanismos de protección, al final se está más protegido que al comienzo (21). El envejecimiento también puede definirse de manera más positiva como el resultado de una adaptación dependiente del tiempo que finalmente se desregula, ya no obedece al principio de hormesis y conduce a la autoeliminación (74). Sin embargo, este concepto sugiere fuertemente que el envejecimiento es aleatorio y sin propósito.

Por supuesto, hay muchos tipos de envejecimiento, como el fisiológico, biológico, molecular, funcional o incluso social. Así como la vida está organizada jerárquicamente de moléculas a células, a tejidos, órganos, sistemas, organismos y poblaciones, el envejecimiento también puede ocurrir en múltiples niveles organizacionales, con consecuencias para los demás (60).

Una de las definiciones más integradoras propuestas hasta ahora establece que el envejecimiento biológico, reconocido ocasionalmente como senescencia, es el proceso de cambio en el organismo que con el tiempo disminuye la probabilidad de supervivencia y reduce la capacidad fisiológica de autorregulación, reparación y adaptación a las demandas ambientales (75). Esta definición integra todos los aspectos importantes que definen el envejecimiento biológico, el tiempo, los cambios, la disminución de las reservas, la desregulación y la irreversibilidad, que llevan a la muerte. La definición apoya la división del proceso de envejecimiento en: envejecimiento primario, que se postula para reflejar un límite intrínseco, presumiblemente determinado genéticamente, de la longevidad celular (lo que explica la vida útil máxima relativamente constante observada en casi todas las especies animales estudiadas) y en envejecimiento secundario, debido a los efectos acumulados de daños ambientales, enfermedades y estrés (explicando la mayor parte de la variabilidad entre las trayectorias de envejecimiento de los individuos dentro de la especie) (76). Debe destacarse que envejecimientos primario y secundario pueden influenciarse mutuamente a través de un ciclo de retroalimentación positiva. El proceso de envejecer se considera dependiente del tiempo y ocurre en varios niveles del organismo, puede caracterizarse como universal, progresivo, inevitable e irreversible, aunque también en cierta medida modulable debido a la marcada individualidad del proceso (77)(78)(79).

De acuerdo con Olshansky (80), una definición defendible del envejecimiento es: ... la acumulación de daño aleatorio en los componentes básicos de la vida, especialmente en el ADN, ciertas proteínas, carbohidratos y lípidos (grasas), que comienza temprano y finalmente

excede las capacidades de auto reparación del cuerpo. Este daño deteriora gradualmente el funcionamiento de las células, tejidos, órganos y sistemas orgánicos, lo que aumenta la vulnerabilidad a la enfermedad y da lugar a las manifestaciones características del envejecimiento, como la pérdida de masa muscular y ósea, una disminución en el tiempo de reacción, la audición y la visión, y la reducción de la elasticidad de la piel. Esta acumulación de daño molecular proviene de muchas fuentes, incluidos, irónicamente, los procesos de mantenimiento de la vida involucrados en la conversión de los alimentos que comemos en energía utilizable. El envejecimiento nos hace cada vez más susceptibles a enfermedades como la enfermedad cardíaca, la enfermedad de Alzheimer, los accidentes cerebrovasculares y el cáncer, pero estas condiciones relacionadas con la edad se superponen al envejecimiento, no son equivalentes. Por lo tanto, incluso si la ciencia pudiera eliminar a los principales “asesinos” actuales de personas mayores, el envejecimiento continuaría ocurriendo, asegurando que las diferentes enfermedades tomarían su lugar. Además, garantizaría que un componente crucial del cuerpo u otro, por ejemplo, el sistema cardiovascular, eventualmente, experimentaría un fallo catastrófico. Es una realidad biológica ineludible que una vez que se pone en marcha el motor de la vida, el cuerpo inevitablemente siembra las semillas de su propia destrucción (18).

Hace años, un profesor de biología de la Universidad de Sussex, John Maynard Smith, propuso una definición flexible y amplia de envejecimiento. No es una definición completa, pero sí válida y breve, cuyo concepto agrupa la mayoría de las características y teorías propuestas para el proceso de envejecimiento:

**“El envejecimiento es un deterioro progresivo y generalizado que se traduce en una probabilidad de muerte cada vez mayor” (21).**

Todavía queda mucho por entender sobre los detalles de por qué y cómo ha evolucionado la vida de las especies existentes, y hay muchos desafíos teóricos y experimentales que enfrentar. Todas las teorías constituyen el pilar fundamental para el inicio del nuevo movimiento en el estudio del proceso de envejecimiento en el cual los objetivos últimos serán comprenderlo y frenarlo.

- **2.2.- Cuantificar el envejecimiento.**

- **2.2.1.- Biomarcadores**

Como se ha puesto de manifiesto, a pesar de los crecientes esfuerzos investigadores, existe una falta de consenso sobre la definición de envejecimiento o salud. Este hecho ha servido para espolear los proyectos dirigidos no solo a la búsqueda de una definición consensuada sino al análisis de las características del envejecimiento y la salud para que puedan medirse (81). La identificación de biomarcadores predictivos ha permitido, teniendo en cuenta los diversos factores que influyen sobre los mismos, establecer diferentes tratamientos y actitudes que podrían influir de forma positiva sobre la salud y el envejecimiento (82)(3). Es por ello básica la determinación de unos marcadores fiables que puedan cuantificar el envejecimiento. Estos biomarcadores tienen diferente naturaleza, y su investigación, validación y determinación, suponen uno de los mayores retos dentro del campo de la biogerontología actual.

El proceso de envejecimiento, en cuanto a la velocidad con que se desarrolla, ocurre de forma muy heterogénea en cada uno de los diferentes tejidos, órganos y sistemas de un mismo individuo, así como entre los distintos individuos de la misma especie o grupo con igual edad cronológica. Estas diferencias interindividuales en el ritmo de envejecimiento en sujetos con igual edad cronológica han conducido al concepto de “edad biológica” (83).

En 1953, McFarland (84) estableció el término “edad funcional”, concepto utilizado en los pilotos de las líneas aéreas para decidir su edad de jubilación y que, en 1963, fue aceptado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) porque lo encontró más equitativo que la edad cronológica. El concepto de “edad biológica” fue desarrollado por Comfort en 1969 (85), e incluía no sólo parámetros funcionales, sino también no funcionales. Con posterioridad se desarrollaron estudios que acreditaron su valor para predecir la longevidad (83). La “edad biológica” depende de un amplio número de variables fisiológicas, bioquímicas y psicológicas condicionadas por la herencia y el medio ambiente, y permite predecir, mejor que la edad cronológica, no sólo el rendimiento físico y mental, también la duración de la vida de un individuo (86)(87)(88). Dado que hay múltiples factores de estilo de vida, como la nutrición, la actividad física o el perfil de personalidad, entre otros, así como el propio fondo genético, que afectan a la velocidad a la que cada individuo experimenta el proceso de envejecimiento y, consecuentemente, su edad biológica, desde hace varias décadas se intentan validar marcadores biológicos que permitan mejorar su conocimiento y valoración. Un proceso más lento de envejecimiento puede seguirse de una mayor longevidad media al evitarse o retrasarse toda una serie de afecciones asociadas al deterioro propio de ese proceso. Se han propuesto diferentes marcadores biológicos o biomarcadores de edad biológica, si bien ninguno de éstos se ha aceptado de manera universal. En realidad, cualquier parámetro biológico que se correlacione con el envejecimiento de un organismo podría considerarse un biomarcador de envejecimiento; sin embargo, su aplicación resultaría meramente descriptiva.

Tratando de buscar una aplicación más completa de ese concepto, que permita no sólo estimar la edad biológica, sino que se relacione también con la longevidad de cada individuo y permita analizar la eficacia de diferentes estrategias y tratamientos sobre el envejecimiento, en 1988, Barker y Sprott (89) realizaron una definición formal de biomarcador de envejecimiento: **“parámetro biológico de un organismo que en un análisis individual o bien en combinación con otros parámetros permite, en ausencia de enfermedad, estimar la capacidad funcional de un organismo a más largo plazo que su edad cronológica”**.

En 1998, el Grupo de Trabajo de Definiciones de Biomarcadores de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) definió un biomarcador como **"una característica que se mide y evalúa objetivamente como un indicador de procesos biológicos normales, procesos patógenos o respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica"** (90).

En la misma línea, la Federación Estadounidense para la Investigación del Envejecimiento (AFAR) recomienda los siguientes **criterios para los biomarcadores del envejecimiento** (91):

1. Debe predecir la función fisiológica, cognitiva y física de una persona en función de la edad, independientemente de la edad cronológica.

2. Debe ser comprobable y no perjudicial para los sujetos de prueba (por ejemplo, un análisis de sangre o una técnica de imagen); también debe ser técnicamente simple de realizar, y debe ser preciso y reproducible sin la necesidad de equipos o técnicas especializadas.

3. Debería funcionar tanto en animales de laboratorio como en seres humanos, ya que las pruebas preliminares siempre se realizan en sujetos no humanos (92).

Existe un gran interés de los investigadores en los biomarcadores del envejecimiento y, a pesar de que algunos de ellos parecen ser muy prometedores, los biomarcadores biológicos todavía están lejos de tener una aplicación clínica; hasta la fecha, no existe ninguna técnica que cumpla con los criterios mencionados del biomarcador ideal (93)(94). No se ha identificado un único biomarcador o herramienta estándar de oro que pueda monitorear el envejecimiento exitoso o saludable (95). La identificación de biomarcadores se complica aún más por la diversidad de situaciones de vida biológicas, actividades de estilo de vida y tratamientos médicos.

Como consecuencia, los biomarcadores solo podrían servir como verdaderos reemplazos de los criterios de valoración clínicos relevantes si se comprende por completo la fisiología normal de un proceso biológico, la fisiopatología de ese proceso en un estado de enfermedad y los efectos de una intervención sobre el mismo. Teniendo en cuenta que rara vez se tiene la imagen completa de esos tipos de procesos, ya que siempre hay más detalles que se desconocen o no se entienden, los biomarcadores como puntos finales sustitutos necesitan una reevaluación constante. Por todo ello, los estudios que utilizan biomarcadores siempre deben tener como medida final los resultados clínicos, al menos para el análisis retrospectivo del éxito de la correlación de biomarcadores (96).

Resultan de especial interés, por su trascendencia, las investigaciones realizadas en el campo de los estudios epigenéticos. Una de las teorías que trata de explicar el envejecimiento se basa en la relevancia del sistema defensivo para la supervivencia de los individuos por ser el sistema inmunológico uno de los que sufren un mayor deterioro en su función con el envejecimiento (97)(98). Esta teoría, como muchas otras, tal cual fue emitida, no cumple el principio de universalidad que según indicaron Strehler y Mildvan (72) debe gobernar en el proceso de senectud, ya que no todos los seres vivos que se encuentran sometidos a éste tienen un sistema inmunológico como el que se conoce en mamíferos. No obstante, este sistema fisiológico parece tener un papel relevante en la determinación de la velocidad a la que se desarrollará el envejecimiento (99).

El sistema inmunológico se ha considerado marcador de salud y longevidad (89)(100). Entre los marcadores de tipo inmunológico que se han identificado en los últimos años como indicadores de la velocidad de envejecimiento destaca por su relevancia el acortamiento de telómeros.

- **2.2.- Cuantificar el envejecimiento.**

- **2.2.2.- Longitud telomérica como biomarcador.**

Durante los últimos años, se han identificado una serie de vías moleculares como las principales causas del envejecimiento, como el desgaste de los telómeros, la senescencia celular, la inestabilidad genómica, el agotamiento de las células madre, la disfunción mitocondrial y las alteraciones epigenéticas, entre otras (38). El acortamiento de los telómeros es un sello distintivo del envejecimiento molecular y está asociado con la aparición prematura de enfermedades asociadas con el envejecimiento (101). La longitud de los telómeros influye en la longevidad (102).

El desgaste de los telómeros se considera una causa principal del envejecimiento, ya que puede desencadenar todas las características distintivas del mismo mencionadas anteriormente, aunque el grado de su influencia como causa principal está bajo investigación activa. El acortamiento crítico de los telómeros provoca la inducción de la senescencia celular o la incapacidad permanente de las células para dividirse aún más, lo que a su vez se ha propuesto como origen de diferentes estados de enfermedad (103)(104). Además, el desgaste de los telómeros en los compartimentos de las células madre da como resultado el agotamiento de su capacidad de renovación de tejidos y autorrenovación, lo que también conduce a patologías relacionadas con la edad (105)(106). De hecho, cuando este agotamiento de los telómeros se produce prematuramente debido a mutaciones de la línea germinal en los genes de mantenimiento (es decir, los genes de la telomerasa), esto desencadena una pérdida prematura de la capacidad de renovación de los tejidos que conduce a las llamadas telomeropatías (107)(108). Los puntos de control de pérdida de ADN también pueden permitir la propagación de células con telómeros cortos o dañados, lo que conduce a fusiones cromosómicas de extremo a extremo e inestabilidad genómica, así como a enfermedades asociadas con la edad como el cáncer (109)(110).

También se ha propuesto un vínculo entre los telómeros disfuncionales y el envejecimiento mitocondrial (111). Los telómeros cortos pueden desencadenar cambios epigenéticos en la cromatina telomérica y subtelomérica (112). En este sentido, la regulación epigenética de los telómeros se ha descrito en procesos que implican la diferenciación y la pérdida de identidad celular, como durante la génesis tumoral (113), así como durante la inducción de la pluripotencia (114). En particular, la pérdida de marcas heterocromáticas en los telómeros da como resultado el alargamiento de los telómeros y una mayor recombinación de los telómeros (112). Se debe destacar que, además de la respuesta persistente al daño del ADN provocada por los telómeros críticamente cortos, recientemente se hizo evidente que una gran proporción del daño del ADN en la senescencia inducida por el estrés reside en los telómeros. Este daño en el ADN es independiente de la longitud de los telómeros y se acumula con el envejecimiento en primates y ratones (115)(116).

Además de ser considerado como una causa primaria molecular del envejecimiento, el acortamiento de los telómeros con el tiempo se ha propuesto para ser un biomarcador de envejecimiento biológico y de longevidad, con un valor pronóstico potencial para diferentes enfermedades asociadas con la edad (116). Un estudio que sigue longitudinalmente el tamaño de los telómeros a lo largo de la vida útil de los pinzones cebra demostró que la longitud de los telómeros en el día 25 después del nacimiento es un fuerte predictor de la vida útil individual en esta especie (117). En ratones, un seguimiento longitudinal similar del tamaño telomérico a lo largo de la vida mostró un aumento de la tasa de telómeros cortos con el tiempo que fue predictiva de la vida útil individual pero no así la longitud promedio de los

telómeros o la tasa de acortamiento de los mismos (118). Este estudio también mostró por primera vez que los ratones de laboratorio de tipo salvaje acortaron los telómeros a un ritmo 100 veces más rápido que los humanos, lo que proporciona una posible explicación para la esperanza de vida más corta en ratones (2 a 3 años) en comparación con los humanos, a pesar de su larga longitud de telómero al nacer (50-150 kb en ratones versus 15-20 kb en humanos) (119)(120). Se encontró un escenario similar en perros, donde se ha descrito que el acortamiento de los telómeros es 10 veces más rápido que en humanos (121). Estos hallazgos sugieren que es la capacidad de diferentes especies para mantener los telómeros en lugar de la longitud promedio de los telómeros per se lo que puede ser determinante de la longevidad de las especies. Esta idea es respaldada por estudios longitudinales en aves salvajes. En particular, en las currucas de Seychelles, los telómeros se acortan a lo largo de la vida y las tasas más altas de acortamiento de los telómeros predicen la mortalidad (122). Del mismo modo, la supervivencia en las grajillas se puede predecir por el acortamiento de los telómeros, pero no por su longitud absoluta (123).

En humanos, una gran cantidad de estudios epidemiológicos transversales confirmaron el acortamiento de los telómeros con el envejecimiento (124)(125). Los datos recientemente publicados de la cohorte GERA (Genetic Epidemiology Research on Adult Health and Aging), que comprende más de 100.000 individuos, confirmaron aún más esta correlación y también mostraron que la longitud de los telómeros se correlaciona positivamente con la supervivencia en sujetos mayores de 75 años, es decir, los telómeros más largos proporcionan más años de vida (126). Esto está de acuerdo con un informe anterior que muestra que la longitud de los telómeros se correlaciona positivamente con una mejor mediana de supervivencia en individuos de 60 años o más (127). Sin embargo, existen informes contradictorios que no respaldan la correlación entre la longitud media de los telómeros y la predicción de los años de vida restantes en la vejez (128)(129). A este respecto, las lecciones de otras especies (ratones, aves) muestran la importancia de determinar no solo la longitud media de los telómeros, sino también los cambios longitudinales de los telómeros, así como los cambios en la cantidad de telómeros cortos. Por lo tanto, los estudios epidemiológicos futuros deberían tener en cuenta los telómeros individuales y su cambio a lo largo del tiempo (es decir, la tasa de aumento de la fracción de telómeros cortos). En este sentido, los métodos que pueden cuantificar la presencia de telómeros cortos, como la fluorescencia cuantitativa de telómeros in situ de técnica de hibridación in situ (FISH) (130) de alto rendimiento o el análisis de longitud de telómero único (STELA) (131) serán importantes para establecer el acortamiento de los telómeros como un biomarcador del envejecimiento humano (102).

La longitud de los telómeros es un candidato ideal para el análisis del ciclo de la vida por diversos motivos: es heredable; se acorta a lo largo de la vida; puede verse influida por diferentes factores de riesgo y puede afectar al envejecimiento de manera diferente a lo largo de la vida de un organismo (125). La disminución de la longitud de los telómeros es un predictor independiente de la edad cronológica (132)(133)(134). Además, la estimación de la longitud de los telómeros se asocia independientemente con la mortalidad de modo que los telómeros más cortos se relacionan con un mayor riesgo de muerte (133).

Si bien queda claro en varios de los estudios revisados que la medición telomérica es un prometedor biomarcador del envejecimiento es imprescindible manifestar que existen, según varias revisiones, datos escépticos sobre su precisión y utilidad. Estas revisiones muestran, no obstante, su acuerdo sobre varias fortalezas en relación con su empleo, por ejemplo, el hecho de que la longitud de los telómeros se puede analizar con un daño mínimo para los

humanos, pero se deben hacer avances en los métodos de medición para lograr la reproducibilidad, precisión y eficiencia simultáneamente.

Con respecto a la plausibilidad biológica y la predicción de la tasa de envejecimiento, los datos derivados de estudios *in vitro* e *in vivo* sugieren fuertemente que la longitud de los telómeros refleja los niveles de senescencia celular y estrés oxidativo, pero los datos de estudios epidemiológicos y clínicos son menos concluyentes. Aunque el acortamiento telomérico parece estar asociado con la edad avanzada, el género masculino y la raza caucásica, se ha asociado de manera inconsistente o no con otras características del envejecimiento o enfermedades crónicas relacionadas con la edad, incluida según algunos estudios, la muerte.

La inconsistencia podría deberse en parte a las diferencias entre las poblaciones de estudio, métodos de medición y modelado estadístico, aunque también podría implicar que no existe una asociación. Los estudios en animales han proporcionado datos importantes sobre la dinámica de los telómeros y el impacto de una longitud mínima de los telómeros en la salud de los organismos, pero debido a que la longitud de los telómeros es muy específica de la especie y las alteraciones en los sistemas modelo no parecen relacionarse con un envejecimiento normal, es difícil extrapolar conclusiones de los modelos animales a humanos.

Actualmente, se desconoce si, en poblaciones humanas, la longitud de los telómeros es un biomarcador de envejecimiento para un organismo completo o un biomarcador de envejecimiento en tejidos específicos. La posibilidad de que la longitud telomérica sea un epifenómeno fisiológico no puede excluirse, y los cambios pueden ser simplemente procesos casuales que reflejan, sin influenciar directamente, el mecanismo primario. Es probable que la longitud de los telómeros *per se* sea significativa solo en la medida en que refleje el fenotipo resultante a través de vías como la inflamación asociada a la senescencia (134).

A pesar de la existencia de algunas incógnitas, el empleo de la longitud telomérica como biomarcador se emplea de forma habitual en múltiples investigaciones y permite una comparativa dentro de los parámetros obtenidos para un mismo sujeto con precisión. No obstante debe mantenerse la cautela a la hora de extrapolar e interpretar los resultados obtenidos teniendo en cuenta las preguntas que aún rodean su uso y que precisan de más investigación para su resolución precisa. Las preguntas más destacadas respecto a la asociación de la longitud telomérica con el envejecimiento son: ¿Cuál es la tasa normal de acortamiento de los telómeros en una población humana? ¿Cuál es la variación en la tasa de acortamiento de los telómeros? ¿Cuál es la métrica biológicamente más relevante de la longitud de los telómeros: longitud promedio, longitud más corta, etc.? ¿Qué factores de riesgo aceleran el acortamiento de los telómeros y qué factores protectores mejoran el acortamiento?, ¿Es la oxidación o la inflamación la conexión real entre la longitud de los telómeros y el envejecimiento?

Responder estas preguntas requiere un estudio longitudinal del acortamiento telomérico probablemente durante décadas (125).

### ○ 2.3.- Envejecimiento y estrés

En la obra de ficción *Los miserables* de Víctor Hugo, un factor de estrés extremo hace que el personaje principal, Jean Valjean, experimente un envejecimiento acelerado, representado como un rápido blanqueamiento de su cabello (135). La misma alteración sufrió, según la leyenda, María Antonieta, esposa del monarca Luis XVI en el transcurso de la Revolución Francesa. Según las leyendas, cuando María Antonieta ingresó en la prisión de la Bastilla su cabello era totalmente oscuro y días después, cuando la liberaron para ejecutarla, su cabello se había vuelto blanco por completo. Estos son sólo dos de los innumerables ejemplos que se encuentran en obras literarias, películas y leyendas del folclore de individuos que presentan signos de envejecimiento acelerado ante la adversidad de la vida (136). Sin embargo, más allá de la ficción, la conexión entre el estrés psicosocial y la tasa de envejecimiento biológico también se observa en la vida cotidiana y la práctica clínica; por ejemplo, los expresidentes de EE. UU. exhibieron signos notables de envejecimiento acelerado durante su tiempo en el cargo (137). Además, varios estudios epidemiológicos han establecido evidencia científica para estas observaciones, vinculando el estrés psicosocial y las condiciones psiquiátricas derivadas del mismo, como el trastorno de estrés depresivo mayor y el estrés postraumático, con un mayor riesgo de una serie de estados patológicos relacionados con el envejecimiento (138)(139). El estrés psicosocial, especialmente cuando es crónico, excesivo o se presenta temprano en la vida, se ha asociado con un envejecimiento acelerado y un mayor riesgo de enfermedad (136). Se puede afirmar que las personas expuestas al estrés crónico envejecen rápidamente y que los telómeros de las células de todo tipo, en ese caso, se acortan más rápido (140)(141)(142). Además, el estrés psicológico se considera un factor de riesgo importante para numerosas enfermedades en las que la senescencia celular provoca alteraciones funcionales, se asocia con cáncer (141), trastornos cardiovasculares, neurodegenerativos y autoinmunes. Todas estas afecciones generalmente se asocian con el envejecimiento de todo el cuerpo, pero, en el caso de un estrés severo y duradero, pueden ocurrir antes de lo esperado en la vida (111)(143). Esto sugiere la participación de mecanismos neuronales, fisiológicos, moleculares y genómicos en este proceso. En la misma línea, se puede afirmar que el estrés psicológico crónico estimula la liberación de citocinas proinflamatorias condicionando un aumento de la inflamación (144) que a su vez se relaciona con el estrés oxidativo, que en sí mismo se produce como consecuencia del estrés psicológico (145)(146). Se ha demostrado que el estrés oxidativo estimula la pérdida de ADN telomérico, y que los procesos resultantes de la pérdida de ADN telomérico son similares a los que ocurren durante la senescencia celular (116). En los últimos años, múltiples estudios y revisiones han fijado su objetivo en establecer en qué medida la exposición a unos u otros factores estresantes influye sobre el envejecimiento, el acortamiento telomérico y la aparición precoz de enfermedades inicialmente relacionadas con la edad. La abundancia de trabajos al respecto ha permitido corroborar la conexión entre los diferentes factores estresantes con el envejecimiento y la enfermedad a través de diversos metaanálisis y revisiones (147)(148)(149)(150)(151)(152)(153)(154). No obstante, si bien es cierto que los hallazgos apoyan una asociación clínicamente significativa entre la reducción de la longitud de los telómeros y los factores estresantes o la depresión, se insiste en la necesidad de continuar realizando investigaciones al respecto con el fin de resolver algunas de las inconsistencias que aún persisten, ya que se desconoce con exactitud el mecanismo a través del cual las alteraciones psicológicas llevan al acortamiento telomérico y al envejecimiento acelerado. Del mismo modo, es indiscutible la influencia de múltiples factores que actúan sobre los telómeros y el envejecimiento constituyendo importantes sesgos a la hora de diseñar estudios más precisos y fiables.

## ○ 2.4.- Mindfulness

### ▪ 2.4.1.- ¿Qué es?

Uno de los grandes desafíos, sino el mayor de los planteados hasta ahora, en la literatura sobre mindfulness o atención plena es, sin duda, como definirlo.

Existe un consenso bastante amplio a la hora de hablar sobre los orígenes del mindfulness, que sitúan el nacimiento de las técnicas de atención plena como parte de la psicología budista de hace 2500 años, establecida por primera vez por el Buda Shakyamuni. Según las enseñanzas budistas tradicionales, Buda reconoció que la mente humana tenía tendencia a distraerse. Mediante mindfulness, la atención se devuelve desde el momento pasado o futuro hacia el presente. El objetivo principal de la atención plena es fortalecer las habilidades cognitivas de las personas a través de la intención, la atención y la conciencia para cultivar una calidad mental de orden superior. La atención plena es el factor principal en la práctica de “*satipaṭṭhāna*”, el sistema más conocido de meditación budista. En las descripciones de “*satipaṭṭhāna*” hay dos términos que se repiten constantemente: atención plena (*sati*) y comprensión clara (*sampajañña*). La comprensión de estos términos basada en los textos del compendio más antiguo y completo sobre budismo que permanece intacto, el “Canon Pāli”, es importante no sólo desde un punto de vista filológico, sino por lo que supone sobre los aspectos de la práctica real de la meditación. La palabra “*sati*” originalmente significaba “memoria”, pero Buda atribuyó a este antiguo término un nuevo significado determinado por los objetivos de su doctrina (155).

Por lo tanto, si bien el uso de la atención plena con fines médicos puede parecer inicialmente una innovación moderna, sus raíces en realidad se remontan a 25 siglos en relación con la enseñanza del Buda, que vivió y enseñó en el noreste de la India en el siglo V a. C. Buda ofreció su enseñanza, llamada Dhamma (Dharma en sánscrito), no como un conjunto de doctrinas que exigen creencia, sino como un conjunto de principios y prácticas que sustentan a los seres humanos en su búsqueda de la felicidad y la libertad espiritual. Su base es un sistema de entrenamiento que conduce a la comprensión y la superación del sufrimiento.

Estos principios se extendieron por toda Asia junto con el budismo mismo y establecieron el florecimiento de varias líneas de meditación en los países donde se acogieron sus enseñanzas. Muchas de estas bases tienen su continuación en nuestros días, conservadas en monasterios y ermitas por monjes y monjas dedicados a la vida contemplativa.

A finales de los sesenta y setenta, el aumento de los viajes facilitó un intercambio cultural y supuso consecuencias de gran alcance. Profesores asiáticos de budismo, yoga, y otras disciplinas espirituales llegaron a los Estados Unidos atrayendo a seguidores jóvenes desencantados con el materialismo, el militarismo y la insustancialidad moderna. Los jóvenes occidentales, atraídos por la novedad del budismo comenzaron a viajar a Asia para estudiar meditación con maestros budistas. Posteriormente, al regresar a sus países de origen, comenzaron a compartir lo que habían aprendido con sus compatriotas, abriendo un amplio abanico de posibilidades respecto a métodos de relajación y meditación hasta el momento desconocidos.

A medida que la meditación ganó popularidad, llamó la atención de profesionales médicos, neurocientíficos y psicoterapeutas desencadenando de este modo un emocionante camino de conversación, intercambio y enriquecimiento entre los practicantes de la espiritualidad oriental y la moderna ciencia occidental.

La entrada de la práctica sistemática de la atención plena en los campos de la reducción del estrés y la psicoterapia ha alterado drásticamente las perspectivas de la medicina moderna sobre la capacidad para regular y superar las vulnerabilidades humanas.

El mindfulness hizo su debut como disciplina terapéutica en 1979, cuando Jon Kabat-Zinn presentó su programa de "Reducción del estrés basado en la atención plena" (MBSR) en el centro médico de la Universidad de Massachusetts. Desde entonces su uso para reducir el dolor y el estrés ha sido adoptado por cientos de centros médicos, hospitales y clínicas alrededor del mundo y la aplicación de la atención plena en entornos clínicos se ha extendido más allá de la reducción del estrés y la psicoterapia, donde ha demostrado ser una potente herramienta para ayudar a los pacientes a lidiar con afecciones como la depresión, la ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo (156).

Dado que el mindfulness, o la atención plena, no es conceptual y no tiene una naturaleza lineal, tratar de crear una definición lógica conceptual es un desafío. Sin embargo, la integración del mindfulness y sus técnicas en la ciencia, la medicina, la educación y la psicología, precisa una definición coherente, acordada y aceptada. Si bien el concepto de atención plena se asocia normalmente, según se refiere previamente en este mismo texto, al budismo, su naturaleza fenomenológica está incluida en la mayoría de las tradiciones religiosas y espirituales, así como en las escuelas de pensamiento filosóficas y psicológicas occidentales (157)(158). Como consecuencia, la atención plena se utiliza a menudo como un término general para caracterizar una gran cantidad de prácticas, procesos y características. Los críticos argumentan que esta definición amplia ha dado lugar a información errónea, malentendidos y una falta general de investigación metodológicamente rigurosa (159).

Por ello, han sido múltiples los intentos por conseguir una definición válida de mindfulness. La investigación y la recogida de información en este aspecto han resultado enriquecedoras desde el punto de vista científico pero no han logrado establecer un criterio exacto y universal para determinar lo que es y lo que no es mindfulness. No existe una definición técnica universalmente aceptada ni consenso sobre varios aspectos subyacentes al concepto al que se refiere (160).

Entre las diferentes definiciones dadas destacan:

Definición de mindfulness según Jon Kabat-Zinn, el fundador del programa MBSR, quien describió la atención plena como: "prestar atención de una manera particular, a propósito, en el momento presente, y sin juzgar" (161). Alternativamente, él mismo, lo define también como: "la conciencia que surge al poner atención de manera intencionada, en el momento presente, y sin juzgar el desarrollo de la experiencia momento a momento" (162)(163).

Bishop y col. plantean una definición operativa de mindfulness ampliamente distribuida y aceptada. Determinan, que el mindfulness puede ser definido, en parte, como: "la autorregulación de la atención, que implica atención sostenida, cambio de atención y la inhibición del procesamiento elaborativo". En este contexto, la atención plena se puede considerar una habilidad metacognitiva. En el mismo estudio, añaden una visión de la atención plena como: "un proceso para regular la atención con el fin de brindar una calidad de conciencia no colaborativa del momento presente y la capacidad de relacionarse con la propia experiencia dentro de un contexto de curiosidad, apertura experiencial y aceptación. Añaden además, la visión de la atención plena como un proceso de obtener una idea de la naturaleza de la mente y la adopción de una perspectiva descentrada, sobre pensamientos y sentimientos para que puedan ser experimentados en términos de su subjetividad y naturaleza transitoria" (164)(165).

Shapiro y col. dicen que la atención plena es una capacidad humana universal que trasciende la cultura y la religión. Es un aspecto inherente del ser humano, un estado de conciencia accesible para cualquiera de nosotros. Definen mindfulness como: “la consciencia que surge de forma abierta, cuidadosa y exigente a través de la atención intencional” (166)(167). Postulan que la atención, la intención y la actitud son los tres componentes más importantes de la atención plena y que prestar atención a la propia experiencia puede conducir a cambios de perspectiva, lo que se ha denominado: descentramiento (159). La atención, la intención y la actitud no son procesos o etapas independientes, son aspectos entrelazados de un solo proceso cíclico y ocurren simultáneamente. Los tres elementos informan y se alimentan entre sí. La práctica consciente es este proceso momento a momento (167).

Las diferentes definiciones tienen una base común, pero su ambigüedad hace difícil un consenso dando lugar a una situación de inexactitud mantenida dando lugar a definiciones más generalistas según las cuales:

La atención plena también puede referirse a una meditación en particular, ya sea una meditación de monitoreo abierto, meditación respiratoria o escaneo corporal (160).

La atención plena se ha conceptualizado como una facultad mental relacionada con la atención, la conciencia, la memoria o el discernimiento (168).

La atención plena también se ha concebido como un camino hacia el bienestar psicológico y físico (169).

Se cree que parte de la confusión que rodea a la atención plena proviene de un uso indiferenciado del término mindfulness y meditación de modo que la ambigüedad semántica en el significado de la atención plena tiene implicaciones. Por ello, Van Dam y sus colaboradores argumentan que cualquier estudio que utilice el término mindfulness debe analizarse cuidadosamente para determinar con precisión qué “tipo de mindfulness” está involucrado (159).

No debe olvidarse que la conciencia consciente, a medida que aparece y desaparece en cada momento, proporciona un conocimiento y una experiencia de la vida. Es una forma de relacionarse con toda experiencia de manera abierta, amable y receptiva. Esta conciencia implica la liberación del “retener” y del querer que algo sea diferente de lo que es. Simplemente es consciente de lo que realmente está ocurriendo aquí y ahora, lo que permite ver la naturaleza de la realidad con claridad y compasión, sin que todos los patrones de percepción condicionados empañen la conciencia (167). La atención plena no cambia la experiencia necesariamente; más bien, cambia la relación con lo que está ocurriendo en el momento, agregando la resonancia de la conciencia a la experiencia para que se pueda conocer más profundamente. Al conocer la experiencia tan íntimamente, es posible comenzar a ver las causas de sufrimiento y comenzar a responder en lugar de reaccionar ante la experiencia dolorosa. En última instancia, mindfulness consiste en ver las cosas tal como son, de modo que sea posible responder de manera consciente y hábil en circunstancias difíciles.

Aunque la atención consciente es una habilidad inherente en todos, opera en contraste con los instintos de supervivencia más básicos que actúan sobre un sistema nervioso autónomo cuya evolución ha tenido por objetivo mantener al ser humano a salvo. Con ese fin, el sistema nervioso ha evolucionado generando patrones reactivos tan primitivos que quedan a menudo fuera del espectro consciente.

En el momento actual, se ha extendido un modo de vida automático, en que se vive empujado o arrastrado por dichos patrones sin poder responder de forma totalmente consciente a la realidad de cada momento presente. Este modelo de actuación reactivo puede ser contrarrestado mediante el entrenamiento de la mente en la capacidad de estar y conocer la experiencia a medida que surge y evoluciona. Esto requiere práctica sostenida en un proceso de entrenamiento intencional de la mente para prestar atención de una manera amable y exigente. Esta formación es la práctica de mindfulness (167).

○ **2.4.- Mindfulness.**

▪ **2.4.2.- Programas MFLNS.**

En la actualidad existen múltiples programas basados en mindfulness. El MBSR es el programa pionero diseñado por Jon Kabat-Zinn a finales de la década de los 70 y ahora es el entrenamiento de referencia y más extendido para la enseñanza de mindfulness.

MBSR es un programa psico-educativo que durante 8 semanas entrena y cultiva la conciencia plena o mindfulness (170)(171). De esta manera invita a que cada participante pueda desarrollar resiliencia cultivando recursos internos con los que afrontar de forma eficaz el estrés, el malestar o el dolor (172)(173)(174), para aprender a responder en vez de reaccionar a los desafíos (175)(176).

**¿Qué es MBSR?**

El programa MBSR de reducción de estrés basada en conciencia plena fue creado por Jon Kabat-Zinn en el centro médico de la Universidad de Massachusetts, EEUU en 1979.

Como se ha explicado previamente, mindfulness o conciencia plena es una manera de prestar atención (a uno mismo, a los demás y al mundo) que permite a cada persona cultivar resiliencia, adoptando maneras de ser y de actuar más positivas y eficaces. Consiste en un entrenamiento mental centrado en aceptar la realidad tal y como es, desarrollando la capacidad de manejar mejor las emociones aflitivas y difíciles.

El programa MBSR enfatiza la capacidad de parar y ver antes de actuar para aprender a desplegar comportamientos más eficaces y adaptados a los acontecimientos.

Los beneficios de MBSR se centran en tres ámbitos principales:

- Resiliencia, bienestar y salud física y psicológica.
- El refuerzo de competencias y el cultivo de actitudes personales más positivas y eficaces (desarrollo de la capacidad atencional, mejora de habilidades de inteligencia emocional y social tales como regulación emocional, la escucha y la comunicación, toma de decisiones).
- Una mayor presencia y mejor conexión con las personas (empatía, confianza, capacidad de establecer vínculos y relaciones interpersonales).

**Formato del programa**

Los programas pueden variar ligeramente dependiendo de los instructores, pero mantienen la misma base. Por lo general se trata de sesiones semanales con apoyo domiciliario posterior para la práctica personal. El objetivo es practicar la conciencia plena o mindfulness para estar presente en el aquí y en el ahora, tomando conciencia de aquello que está ocurriendo y aprendiendo a manejar conscientemente los cambios. Los participantes realizan sesiones prácticas formales de entrenamiento de mindfulness con ayuda de audios guiados y

también prácticas informales que les permiten anclar la conciencia plena momento a momento en su vida.

Los temas que se abordan en las sesiones incluyen: que es mindfulness y como se practica: mecanismos de la atención, percepciones y modelos mentales, inteligencia emocional (conciencia emocional y regulación emocional basada en mindfulness), la reacción al estrés, resiliencia y respuestas adaptativas al estrés, comunicación consciente, gestión consciente del tiempo y auto-cuidado, integración de mindfulness en la vida personal y profesional para un mayor equilibrio y armonía.

MBSR es, en resumen, un programa experimental y participativo que combina en cada sesión explicaciones teóricas sobre el tema que se trata esa semana, prácticas formales de entrenamiento de Mindfulness y momentos de diálogo e indagación apreciativa (163).

### **Estándares de calidad de MBSR.**

Con objeto de preservar la integridad de MBSR y su eficacia como intervención, los instructores miembros de la "Asociación Nacional de Instructores Mindfulness MBSR" han establecido estas especificaciones, inspiradas en el documento "Standards of Practice" del "Center for Mindfulness" (177). Para evitar malentendidos o confusiones, se limita la denominación MBSR a aquello que cumpla con las siguientes especificaciones:

1.- El instructor de MBSR® debe tener una acreditación como tal, que recoja una formación profesional de más de 200 h. lectivas y al menos dos retiros en silencio, con un maestro de meditación cualificado.

2.- Proponer una intervención psico-educativa (y no una terapia) impartida en grupo (nunca en individual) de 8 semanas que incluya un mínimo de 28 horas presenciales repartidas en 8 o más sesiones semanales de 2,5 horas, y una sesión de 6-8 horas en silencio.

3.- Realizar una sesión orientativa previa al curso, abierta y gratuita, en la que se presentan los contenidos y la metodología y se enfatiza la importancia del compromiso personal de los participantes con la práctica. En esta sesión o en la primera sesión del programa se recoge un "consentimiento informado" con la inscripción de los asistentes.

4.- Los asistentes reciben un juego de CD's o audios en formato MP3 con las prácticas principales (exploración del cuerpo, movimientos conscientes de tipo Hatha Yoga o estiramientos en el suelo y de pie, meditación guiada) grabadas por un instructor, preferiblemente, que hayan sido supervisadas por un instructor certificado. Las prácticas duran unos 40-45 minutos, pero no menos de 30 minutos.

5.- Las prácticas en la clase las guía el instructor de viva voz, realizándolas él o ella a su vez, nunca utilizando grabaciones suyas o de otros.

6.- Las sesiones equilibran tres actividades en cada sesión: la presentación de un tema, momentos de dialogo y exploración en grupo (usando indagación apreciativa) y una práctica de mindfulness.

7.- El instructor facilitará a cada asistente una hoja de prácticas semanales, controlará la asistencia y contactará a los ausentes para que tengan también las prácticas de la semana, animándoles a asistir a la siguiente sesión.

8.- Se entregarán certificados de asistencia al programa solo a aquellos participantes que hayan asistido al menos a 6 sesiones, incluyendo el día de retiro o el último día. Los certificados indicarán: “la realización del programa MBSR® no constituye una cualificación para impartir intervenciones basadas en mindfulness”.

9.- El instructor se abstendrá de ofrecer cursos en lugares, términos o condiciones de retribución económica que signifiquen desvalorización de la profesión, desprestigio del programa o competencia desleal. Ello no impide poder dar becas o ayudas en casos individuales, o impartir cursos sin honorarios a instituciones caritativas u otras instituciones, limitados a su público.

- **2.4.- Mindfulness.**

- **2.4.3.- MFLNS y estrés.**

Si bien es cierto que parece evidente el efecto beneficioso de las terapias basadas en mindfulness sobre el estrés y la ansiedad la evidencia debe basarse en estudios de calidad.

Afortunadamente, la investigación sobre intervenciones basadas en la atención plena ha aumentado exponencialmente en los últimos tiempos. Los estudios más comunes incluyen la reducción del estrés basada en la atención plena (MBSR) y la terapia cognitiva basada en la atención plena (MBCT). Las pruebas evidencian que las intervenciones basadas en la atención plena han demostrado su eficacia para reducir la gravedad de los síntomas de ansiedad y depresión en una amplia gama de personas que buscan tratamiento (178).

Del mismo modo, revisiones de ensayos controlados aleatorios bien diseñados que comparan tratamientos de atención plena (principalmente MBSR y MBCT) con condiciones de control activo, indican que las terapias basadas en la atención plena son efectivas para tratar una amplia gama de trastornos entre poblaciones diversas (179). En los estudios valorados se incluyen aspectos relativos a trastornos clínicos y síntomas como: ansiedad, riesgo de recaída por depresión, síntomas depresivos activos, estrés, y otros en relación con el bienestar como: dolor crónico, calidad de vida y angustia psicológica o emocional (180)(181)(182)(183). Además, se ha demostrado que las terapias basadas en mindfulness funcionan a través de cambios en aspectos específicos de la psicopatología, como los sesgos cognitivos, la desregulación afectiva y la eficacia interpersonal (184)(185). Los estudios que comparan MBSR con intervenciones de control activas han demostrado que las terapias basadas en mindfulness son superiores para reducir los síntomas de ansiedad. Hoge y sus colegas encontraron que la terapia MBSR superó a un programa educativo activo para el manejo del estrés en un grupo de individuos con trastorno de ansiedad generalizada (186). Más específicamente, los individuos del grupo MBSR demostraron una reducción significativamente mayor en la gravedad de los síntomas de ansiedad que el grupo de control. Estos resultados están respaldados por metaanálisis seleccionados que han demostrado la superioridad de MBSR para reducir la ansiedad y el estrés en relación con condiciones de control heterogéneas (180)(187). Tanto MBSR como MBCT parecen ser un tratamiento seguro y eficaz para la reducción de la desregulación emocional (188).

En base a los programas primitivos de Mindfulness los investigadores han adaptado los principios básicos en protocolos modificados para tratar poblaciones y trastornos específicos. Estos incluyen terapia cognitiva basada en la atención plena para la depresión, preven-

ción de recaídas basada en la atención plena para la adicción a las drogas, mejora de la relación basada en la atención plena para mejorar el funcionamiento de las relaciones, y un programa basado en la atención plena para fomentar una alimentación saludable, por nombrar solo algunos (178). Del mismo modo han proliferado otros tratamientos en forma de retiros cortos como una forma relativamente rentable de administrar dosis intensivas y bien controladas de una intervención de atención plena. Ensayos recientes han demostrado efectos prometedores sobre la ansiedad, el estrés y otras medidas de bienestar y salud psicosocial en base a la administración de estos tratamientos (189). Estos retiros cortos han supuesto la base para nuevas intervenciones breves, que han dado lugar a programas abreviados, terapias online (190) e incluso herramientas basadas en web y aplicaciones móviles que han dado origen a interesantes investigaciones (191)(192).

La evidencia preliminar indica que estas modestas intervenciones pueden tener efecto beneficioso sobre una variedad de síntomas, incluida la compasión y la capacidad de la memoria de trabajo. Aún no está claro si estas intervenciones abreviadas de atención plena pueden reducir eficazmente los niveles clínicos de ansiedad o depresión, aunque el potencial de efectos beneficiosos que presentan justifica más estudios. Si bien es cierto que estas intervenciones de atención plena están demasiado truncadas para esperar efectos a largo plazo, los estudios indican que pueden tener efectos inmediatos sobre las respuestas psicológicas y neuroendocrinas al estrés social y la percepción de la gravedad del dolor (193).

En el campo del tratamiento del estrés postraumático (TEPT), los tratamientos basados en la atención plena han surgido como tratamiento de intervención complementaria o alternativa (194). La evidencia existente indica que las terapias basadas en mindfulness, son eficaces para reducir la sintomatología de TEPT, especialmente para atacar los síntomas de evitación, el sentimiento de culpa y la vergüenza (195). La atención plena, además, tiene efectos duraderos sobre la exposición prolongada al estrés, como lo demuestran numerosos estudios en poblaciones de veteranos y personas expuestas a la guerra y al proceso de duelo. Los veteranos que participaron en una intervención de atención plena de 8 semanas que incluyó un retiro de un día, vieron mejoras clínicamente significativas en sus síntomas de trastorno de estrés postraumático hasta 17 semanas después. Otro estudio sugiere que una intervención más corta (de 4 sesiones) también puede disminuir los síntomas del TEPT, aunque solo se estudió hasta 8 semanas después (196)(197). En los veteranos con comorbilidades de salud mental, la atención plena mejoró la calidad del sueño (198), y se observó una disminución de los niveles de cortisol (199). Estos efectos se traducen en mejoras en la calidad de vida (200) con una reducción de los síntomas somáticos que incluyen mareos, fatiga y tensión, además de los síntomas depresivos (201). Las características de la atención plena de aceptar sin juzgar y actuar con conciencia se asocian inversamente con los síntomas del TEPT (202). Esto probablemente se deba a la enseñanza de la atención plena de la aceptación sin prejuicios de los pensamientos dolorosos y desagradables, así como a los sentimientos y la práctica de una menor reactividad hacia ellos (203).

En un grupo de mujeres encarceladas se observaron mejoras en el estrés percibido, la ansiedad y la depresión con una intervención de mindfulness de 12 semanas (204).

La investigación también sugiere un papel de la atención plena para mitigar las consecuencias del estrés tóxico. Se observó que el entrenamiento y práctica de mindfulness en las personas expuestas a entornos de alto estrés mejora el afrontamiento a largo plazo e influye en los efectos fisiológicos relacionados en el eje hipotálamo hipofisario. Un estudio sobre trabajadores de una unidad de cuidados intensivos encontró que una intervención de atención

plena se relaciona con una mayor resiliencia (205). Las revisiones y metaanálisis sobre la efectividad de las terapias basadas en la atención plena indican que estas pueden ser un método eficaz para reducir el estrés, las experiencias de ansiedad y depresión entre los profesionales sanitarios así como mejorar sus capacidades de afrontamiento (206)(207). El beneficio obtenido mediante la práctica de mindfulness no solo recae en los propios profesionales sino también en los pacientes atendidos por estos (208).

En el personal militar en servicio activo que se prepara para una intervención, se demostró que la atención plena mitiga la respuesta a una experiencia estresante (209), lo que sugiere que el mindfulness puede reducir la experiencia presente de estrés y predisponer a un mejor afrontamiento antes de la exposición al mismo. La atención plena también se asocia inversamente con la discapacidad funcional en los veteranos de guerra de Irak y Afganistán (210), y con el TEPT en una población iraní expuesta a traumas (211).

Los programas de atención plena pueden mejorar el afrontamiento y la resiliencia en condiciones específicas, incluida la calidad de vida en pacientes con diversas patologías (212) como esclerosis múltiple (213), dolor crónico, fibromialgia, VIH (214), así como mejorar la depresión y la ansiedad en pacientes con cáncer (215)(216). Una revisión sistemática y metaanálisis sugiere que la reducción del estrés basada en mindfulness puede considerarse una alternativa prometedora para el tratamiento de los síntomas del cáncer de mama. Los resultados muestran que la reducción del estrés basada en la atención plena, sola o integrada con otras intervenciones cognitivas es eficaz (217).

En el tratamiento de pacientes con enfermedad de párkinson se han encontrado efectos positivos en relación con la práctica de la atención plena, con cambios positivos y mejoría en las respuestas de afrontamiento. Si bien es cierto que se ha encontrado una evidencia limitada de que los programas MBSR pueden resultar útiles debido fundamentalmente a la escasez de estudios al respecto y el escaso número de participantes (218).

El estudio sobre intervenciones basadas en mindfulness llevadas a cabo en mujeres embarazadas sugieren que estas pueden ser beneficiosas para mejorar aspectos como la ansiedad, la depresión, el estrés percibido y los niveles de atención plena durante el período perinatal (219)(220).

Se ha demostrado que la práctica de la atención plena beneficia a las personas con un trauma previo infantil o trauma conocido (196). En un estudio sobre 50 mujeres expuestas a traumas que incluían: presenciar violencia familiar, sufrir abuso físico o sexual en la infancia o la pérdida repentina de un ser querido; un programa MBSR de 8 semanas se asoció con una disminución de los síntomas postraumáticos, el estrés percibido, la depresión, el estado de ansiedad, el desequilibrio emocional y los síntomas de estrés postraumático (197). Además, 27 mujeres con antecedente de abuso sexual en la infancia experimentaron una reducción significativa de los síntomas de depresión, trastorno de estrés postraumático y ansiedad después de una intervención MBSR de 8 semanas (198). Este efecto beneficioso continuó en el seguimiento 2,5 años después (199), poniendo de manifiesto que la práctica de mindfulness puede tener un efecto sobre el desarrollo de comorbilidades psiquiátricas.

Aunque los niños pueden estar expuestos a diferentes tipos de trauma que los adultos, los diferentes estudios sugieren en conjunto que la atención plena puede servir para amortiguar los efectos del estrés y el trauma en la infancia y en la edad adulta (221).

La investigación ha demostrado que estos efectos beneficiosos del mindfulness pueden generalizarse a poblaciones sanas, independientemente de la exposición conocida al estrés y el trauma (207). En grandes metaanálisis, se demostró que la atención plena reduce el estrés en adultos sanos (208) y reduce la ansiedad, la depresión y el dolor en diversas poblaciones clínicas (177). La atención plena está inversamente relacionada con la ansiedad, la evitación, la angustia y la incertidumbre, el empeoramiento del control ejecutivo y la persistencia del afecto negativo (209).

Los programas estructurados de atención plena de alta calidad para jóvenes son prometedores al reducir la desregulación del estado de ánimo y las emociones (disminuir la depresión, la culpabilidad, el trastorno de estrés postraumático, la ansiedad y los síntomas de afecto negativo), mejorar el afrontamiento del estrés y la adaptación escolar (comportamiento en el aula y disciplina, competencia social y académica) y la atención, mitigando los efectos negativos y las posibles exacerbaciones de las experiencias traumáticas en la infancia. También se ha demostrado que la atención plena beneficia a personas que influyen sobre los jóvenes, incluidos los padres y los maestros (221).

El entrenamiento en técnicas de mindfulness ha servido para disminuir, al menos a corto plazo, los síntomas relacionados con el estrés psicológico y la ansiedad de los cuidadores de pacientes con demencia (222)(223).

Una revisión sistemática y metaanálisis, realizado por Khoury, Knäuper, Schlosser, Carrière y Chiesa en 2017, sobre estudios que examinan los efectos de los retiros de meditación, indica que en todas las investigaciones consultadas el entrenamiento en meditación tuvo un impacto beneficioso sobre el estrés, la disminución de síntomas de depresión y resultados conductuales comparado con el grupo control. No hubo diferencias significativas entre los estudios que utilizaron diferentes prácticas de meditación (224).

**En general, la investigación ha demostrado que las intervenciones estructuradas de atención plena de alta calidad mejoran los resultados mentales, conductuales y físicos en los practicantes. No obstante la mayoría de los estudios, revisiones y metaanálisis consultados refieren que se precisa aún más investigación al respecto.**

- **2.4.- Mindfulness.**

- **2.4.4.- MFLNS y telómeros.**

En una población que envejece rápidamente, los mecanismos fisiológicos y psicológicos que sustentan el envejecimiento exitoso son el foco de una intensa investigación. Como se ha referido previamente, un marcador biológico clave asociado con el envejecimiento a nivel celular es la longitud de los telómeros (101). Un creciente cuerpo de investigación ha demostrado que, además de la edad cronológica, numerosos factores ejercen efectos sobre la longitud de los telómeros y que su acortamiento está asociado con diversas enfermedades crónicas y con factores estresantes de la vida. Por el contrario, los estilos de vida saludables, como el ejercicio, se correlacionan con telómeros más largos (225).

Más allá de los factores de enfermedad, los comportamientos de estilo de vida y los rasgos generales de personalidad, menos trabajos han examinado la asociación entre la longitud de los telómeros y los rasgos psicológicos supuestamente adaptativos, como la atención

plena. No obstante, la relación positiva entre mindfulness, bienestar psicológico y reducción del estrés sugiere que su práctica puede vincularse a marcadores biológicos del envejecimiento que se corresponden con estados de salud más favorables (226). Existe la teoría de que la meditación de atención plena tiene un impacto en el envejecimiento biológico mediante la reducción del estrés y la excitación relacionada con el mismo, así como el aumento de estados mentales positivos (227) ya que el aumento de las emociones positivas y la disminución del estrés pueden dar como resultado un mayor tono vagal, aumentar la actividad del eje de la hormona del crecimiento, así como reducir el cortisol, la insulina y el estrés oxidativo, que a su vez promueven el mantenimiento de los telómeros (226)(227). En este sentido, algunas investigaciones confirmadas por el metaanálisis (228), muestran que el entrenamiento de la atención plena aumenta la actividad de la telomerasa sin que necesariamente esto se relacione, como cabría esperar, con un aumento significativo de la longitud telomérica (229)(230).

Sin embargo, no ha habido muchos estudios que examinen directamente la asociación entre mindfulness y longitud telomérica. Un estudio que examina una sola faceta de la atención plena, la deambulación mental, encontró asociación del acortamiento telomérico con la mente errante en una muestra de mujeres (231).

En un estudio en el que participaron 20 meditadores zen, se demuestra que los meditadores expertos tienen una longitud telomérica significativamente mayor, así como porcentajes más bajos de telómeros cortos en sus células que el grupo de control de no meditadores (232).

En otra investigación a pequeña escala realizada con mujeres, las practicantes de meditación de bondad amorosa, una forma de práctica que apunta a cultivar la autocompasión (además de la compasión hacia todos los seres vivos), presentan telómeros más largos en comparación con el grupo de control (233).

Una investigación sobre el potencial de las intervenciones en base a la atención plena en pacientes supervivientes de cáncer de mama demostró el mantenimiento de la longitud telomérica en el grupo de meditadoras con respecto al acortamiento que presentó el grupo control, sin intervención (234).

Un estudio realizado con adultos chinos sin experiencia previa en meditación refiere que la falta de reactividad, una de las facetas centrales de la atención plena, se correlaciona significativamente con telómeros más largos, y refiere que la asociación permanece incluso después de cotejar el resultado teniendo en cuenta la edad cronológica (235).

Los resultados de un reciente metaanálisis publicado en enero de 2020 sugieren que las intervenciones basadas en la meditación pueden prevenir el desgaste de los telómeros o aumentar su longitud. Las diferencias en la longitud de los telómeros entre los participantes en el entrenamiento de meditación en comparación con las condiciones de control son estadísticamente significativas según los resultados finales del metaanálisis y los participantes en condiciones de meditación tienen telómeros más largos que los participantes de los grupos de control. Así mismo, demuestra que un mayor número de horas de meditación se relaciona con un efecto mayor sobre la longitud telomérica (236).

## ○ 2.5.- Yoga

### ▪ 2.5.1.- ¿Qué es?

**“El yoga es un regalo de la India al mundo”**. Esa es la definición dada por el primer ministro indio Narendra Mody cada vez que tiene ocasión. Se trata de una definición poco ortodoxa y que sin duda incide en la parte más internacional de la disciplina del yoga resaltando su origen ancestral. El yoga es por tanto una práctica original de la cultura hindú que ha sido importada a occidente en el último siglo. No obstante, su origen, su concepción y práctica actuales distan mucho de poderse describir fácilmente.

Sin duda el origen del yoga se relaciona con principios y formas de vida religiosa que dan a la disciplina un sentido espiritual y filosófico. Posteriormente, sus aspectos prácticos y pragmáticos permiten su acercamiento “laico” a occidente.

Para los hindúes, el yoga es la búsqueda de la espiritualidad, un trabajo continuo en el devenir diario, un esfuerzo físico y mental que conlleva disciplina y códigos conductuales cuyo fin es la iluminación, la salvación y la perfección espiritual.

La palabra yoga, etimológicamente, deriva de la raíz “yuj”, “ligar”, “mantener oprimido”, “uncir”, “poner bajo yugo”. Originariamente, estas técnicas, provienen de antiguas prácticas neolíticas, oralmente transmitidas y reservadas siempre a una minoría. Desde los albores de la humanidad, los pueblos primitivos han contado con la presencia de sus brujos/as, chamanes, etc. personas que poseían la técnica para producir “el trance” o los estados alterados de consciencia, siendo precisamente el aspecto ascético con el que se entronca el yoga más antiguo, como su desarrollo, prolongación y transformación natural. Fundamentalmente se trata del dominio que el asceta ejerce sobre su cuerpo, sobre sus sentidos, sobre sus deseos y sus actividades mentales, dominándolos, sujetándolos, en él más amplio sentido de disciplina (237).

Algunos estudios han hallado vestigios de práctica yóguica ancestral en restos arqueológicos de la civilización del Valle del Indo, en la actual provincia pakistaní de Sind que datan del año 2500 a.C.

En 1921 una excavación llevada a cabo en Mohenjo-Daro y Harappa descubrió los restos de una cultura urbana desarrollada. Entre los objetos encontrados se encontraba el “Sello Paśupati”, llamado así porque se entendió que la figura astada rodeada de animales representada en él era el prototipo de Śiva, el “Señor de las Bestias” (Paśupati), sentado en una postura de yoga. Esto lo convertiría en la primera representación de un yogui, y aunque la conexión de este sello con el yoga es altamente especulativa, se ha seguido citando como representación concreta de las raíces ancestrales del yoga postural (238).

La filosofía India puede dividirse en seis sistemas ortodoxos (nyaya, visesika, sankhya, yoga, mimamsa y vedanta) y tres heterodoxos (carvaka, jainismo y budismo). La práctica milenaria del yoga, en la India, fue integrada por todos los movimientos religiosos, tanto hinduistas como “heréticos” y terminó por absorber y aglutinar toda clase de técnicas espirituales y místicas, desde las más elementales hasta las más complejas. Mahadevan en su libro “Invitación a la filosofía de la India” de 1998, apunta que no sólo las tradiciones ortodoxas, sino también las llamadas heterodoxas, estaban familiarizadas con las técnicas del yoga. Eliade, en su libro “Patañjali y el yoga”, de 1977, refiere que la penetración gradual de la práctica del yoga, considerada como un excelente camino de salvación, llevó finalmente a la conquista

casi total del espiritualismo indio por el mismo, durante un periodo comprendido entre el IV a. C y el IV d. C. Ello coincidió con el empuje de la devoción mística popular.

Efectivamente, la instalación de la técnica del yoga en el mismo corazón del hinduismo tuvo lugar en un momento de crisis de la ortodoxia; es decir, en el momento preciso en que la práctica del yoga, validó los movimientos místicos “sectarios”. Parece pues, que una de las causas principales de esta transformación fue precisamente la necesidad, experimentada por las masas populares, de una experiencia religiosa más concreta que las prácticas tradicionales yoguis (populares, no sistemáticas), y de una devoción mística fácilmente accesible, íntima y personal. De forma, que el yoga dio respuesta a las necesidades más hondas del alma india, señalando una reacción en contra de las teorizaciones metafísicas y los excesos de un ritualismo fosilizado, representando una tendencia hacia lo concreto y hacia la experiencia personal.

Aunque la presencia del yoga puede rastrearse en la tradición oral india, los documentos más antiguos son los Vedas. Se cree que estas escrituras básicas fueron algo transmitido de forma oral inicialmente. “Las verdades védicas fueron descubiertas, no creadas, fueron reveladas, no inventadas”. Los Vedas contienen la sabiduría de los Rishis, hombres que recibieron la revelación Divina y la plasmaron en versos. De este modo la práctica del yoga queda ligada a la religión y filosofía indias constituyendo una parte fundamental de sus diferentes corrientes. Posteriormente, en el siglo VI a. de C. se sitúan los poemas épicos que contienen el Bhagavad Gītā, una de las escrituras más conocidas de la filosofía hindú, donde se exponen tres caminos de yoga por los que el aspirante puede conocer al Señor o persona suprema. Describe además una diversidad de prácticas adoptadas por los yoguis de la época.

No obstante, los conocimientos del yoga que hoy se transmiten en Occidente y que sustentan la práctica y la filosofía del yoga como disciplina física y mental, provienen de los “Yogasūtras”, obra de Patañjaly, filósofo y yogui del siglo III a. de C. y que constituye la base del yoga clásico. Esta obra es el resultado de un esfuerzo enorme, no sólo para reunir y clasificar una serie de prácticas ascéticas y recetas contemplativas conocidas en la India desde tiempos inmemoriales, sino también de ponerlas en valor desde un punto de vista teórico, fundiéndolas, justificándolas e incluyéndolas, en base a una filosofía, la Samkhya, exaltando el valor práctico de la meditación. Patañjaly sistematizó en 195 aforismos los conocimientos de la época que posteriormente fueron traducidos y difundidos en las escuelas de yoga. Paralela y posteriormente se desarrollaron otros yogas en base a la ramificación del hinduismo en tres grandes religiones: Janismo, Budismo y Sikhismo (239). Así, tradicionalmente, el término yoga se utilizó para designar todas las técnicas de ascesis y de cualquier método de meditación utilizados de forma diferente por las múltiples formas de pensamiento y movimientos místicos indios a lo largo de su historia. El yoga constituye pues, una dimensión específica del espíritu indio hasta tal punto, que en cualquier lugar donde hayan llegado la religión y/o la cultura india, encontramos una forma de yoga (237).

Aunque el interés europeo por los ascetas de la India probablemente se remonte a los tiempos de la Antigua Grecia y al encuentro de sus pobladores con los que denominaron “gimnosofistas” (filósofos desnudos) (238), la verdadera influencia cultural sobre Occidente se inicia con la relación derivada de la colonización de la India por parte del imperio británico a partir del siglo XIX, en un contexto de flujo de ideas, creencias y prácticas (237). De acuerdo con Singleton, las formas cuasi religiosas de la cultura física europea se infiltraron en la India durante ese siglo y dieron lugar a la reinención de la postura (asana) como la expresión intemporal del ejercicio hindú, desarrollando la dimensión física y postural del yoga.

En este aspecto es reconocida la influencia de la gimnasia sueca, que surgió a principios del siglo XIX de la mano del sueco Per Henrik Ling, como forma de mejorar la forma física en las escuelas y el ejército, y como parte de la curación médica. El concepto se extendió rápidamente por Europa y se convirtió en la base de los entrenamientos militares en el continente. Fue tan exitosa que también se exportó a India como entrenamiento militar y práctica escolar. La gimnasia sueca se convirtió en la práctica física más popular en el gigante surasiático en la década de 1930. Paralelamente, el danés Niels Bukh, tomando como base la gimnasia sueca, desarrolló una práctica con muchos más elementos aeróbicos y de estiramientos. En las fotos del libro de Bukh "Keep fit" ("Mantenerse en forma"), de 1925, muchas de las posturas que aparecen son muy similares a las del yoga. Parecen posturas de yoga, pero no lo son.

Posteriormente, estas formas de ejercicio encontraron su camino de vuelta hacia Occidente donde se identificaron y fusionaron con las formas de "gimnasia esotéricas" que se habían popularizado en Europa y América desde mediados del siglo XIX. Así pues, el yoga que conocemos básicamente hoy en día, es el resultado de un intercambio entre las técnicas de cultivo del cuerpo modernas desarrolladas en Occidente y los diversos discursos de yoga hindú moderno que surgieron a partir de las enseñanzas de Vivekananda, monje hindú, pionero en viajar a Occidente e introducir el yoga en Estados Unidos e Inglaterra a través de sus conferencias, seminarios y discursos. Cabe mencionar también, en esta difusión del yoga por parte de maestros indios a Paramahansa Yogananda, prolífico escritor y conferenciante, creador de un renombrado y vasto volumen de obras sobre el yoga y el arte de llevar una vida equilibrada. Su obra más difundida, "Autobiografía de un Yogui" (1945), tiene el valor de ser uno de los pocos libros escritos en inglés por un autor no extranjero y que hoy en día sigue siendo reconocido en todo el mundo como una obra clásica de literatura espiritual (237)(238).

El yoga, en su difusión en el mundo occidental, ha sufrido una transformación radical en respuesta a las diferentes visiones del mundo, predisposiciones y aspiraciones de las audiencias modernas. Estas formas modernas han sido el resultado de un replanteamiento de las prácticas y marcos de creencias en la propia India en los últimos 150 años, en respuesta a los encuentros con la modernidad y Occidente. Así pues, en la línea de Singleton (238), todos los yogas, dentro y fuera de la India, llevan las huellas de este intercambio. E incluso podemos señalar, como matiza éste autor, que la práctica postural moderna del yoga no es sinónima de los anteriores yogas desarrollados en la India (el yoga clásico de Patañjali; el yoga de la Bhagavad Gita, etc.) pues cada uno de ellos tiene su propio significado y su propio origen (237).

Por todo ello, la primera impresión que podemos llevarnos, cuando nos acercamos al mundo del yoga es la de que no existe un solo modelo del mismo, sino muchos. Con sus grupos, técnicas, interpretaciones, escuelas, etc. Existe un yoga integral, pero en él, hallamos diferentes modalidades que se refieren al yoga devocional (Bhakti yoga); al yoga de la acción desinteresada (Karma yoga); al yoga del conocimiento (Jñana yoga); al yoga del poder latente en todo ser humano (Tantra yoga) o al yoga del sonido (Nada yoga o Mantra yoga). Podemos citar muchos otros, como el yoga de la sencilla y espontánea naturalidad (Sahaja yoga); el yoga del linaje de los Siddhas (Siddha yoga); el yoga de los Bauls de Bengala; el sistema de Vinyasa Ashtanga y su yoga de la energía; el lucrativo sistema de Yoga Bikram, y un largo etc. Además, dada la riqueza y variedad cultural India, la pervivencia de sus tradiciones, la mezcla de escuelas, maestros, religiones, cultos, ideas etc. muchos de estos yogas se entremezclan en métodos personales o en técnicas eclécticas. Es el caso del yoga Iyengar, resultado de toda una vida dedicada a la práctica del yoga por B.K.S. Iyengar, convertido en una personalidad

máxima en el mundo del yoga actual, al cual se refiere como un arte, una ciencia y una filosofía (237).

Sin embargo, el yoga más difundido en Occidente y el más popular es el conocido como Hatha Yoga, desvinculado de las raíces religiosas que le dieron su razón de ser. Es el yoga de la fortaleza y armonía del cuerpo. Tiene como objetivo fortalecer el cuerpo, armonizar y equilibrar todo el sistema nervioso, empleando el control por medio de posturas (asana) y técnicas de regulación de la respiración (pranayama), actuando al mismo tiempo como una preparación para el acceso a formas meditativas del yoga (240). De esta forma, actúa fundamentalmente sobre el cuerpo físico y la respiración procurando una salud perfecta.

En esta práctica postural moderna del yoga, el cuerpo es considerado como el instrumento más seguro y completo de que disponemos y debe, por tanto, ser conservado el mayor tiempo posible en un estado perfecto y equilibrado. Pero esta dominación del cuerpo no es de orden higiénico o atlético, ni puede ser confundido con la gimnasia. No debe olvidarse el aspecto holístico y psicológico del Hatha Yoga, que proclama que la mente fluctuante debe ser elevada.

Según el maestro Iyengar, “el yoga consiste en desarrollar el cuerpo para que alcance el nivel de la mente, y así cuerpo y mente se conviertan en uno. Cuerpo y mente se coordinan para experimentar la fuente de la vida” (237)(239).

En la segunda mitad del siglo XX, Occidente fue testigo de un importante crecimiento del interés por el yoga que se materializó en una gran proliferación de manuales prácticos, que ayudaron a alinear el yoga con las nociones occidentales de deporte y ejercicio.

Durante la década de los 60, toda una generación de jóvenes americanos y europeos se interesaron por el yoga, ya que éste se constituyó en un icono contracultural (como ejemplo puede verse el romance espiritual de los Beatles con el yogui Maharishi Mahesh), reforzando la posición del yoga en la psique popular e inspirando a muchos de estos jóvenes a unirse a la “ruta hippy” hacia la India en busca de filosofías y estilos de vida alternativos. En las décadas siguientes, los 70 y los 80, el establecimiento y la expansión de un número significativo de escuelas e institutos dedicados a la práctica del yoga comportaron una clara consolidación del yoga en Occidente. Fue, durante este período cuando se produjo un claro acercamiento del yoga con la floreciente New Age. Para mediados de los años 90, el boom del yoga se había convertido en una empresa comercial importante, con altos niveles de comercialización y mercantilización que desarrolla diferentes sistemas posturales (238).

Se produce pues, un proceso constante de expansión e implantación de la práctica del yoga que ha resultado imparable hasta el momento actual.

- **2.5.- Yoga**

- **2.5.2.- Yoga y estrés.**

Gracias al interés, cada vez mayor, sobre la relación de la salud con los estados de ánimo y el estrés se ha creado toda una línea de investigación en base a diferentes métodos y técnicas para ahondar en la influencia de disciplinas que se encontraban inicialmente fuera de los tratamientos habituales. La larga trayectoria del yoga como disciplina asociada con la relajación, la salud y el bienestar, unida a su amplia difusión en los países occidentales, ha dado lugar a un amplio número de investigaciones. Este hecho ha permitido, que en el momento de recopilar evidencias sobre la relación entre el yoga y el estrés, sea posible recurrir a un amplio número de estudios, revisiones y metaanálisis.

La mayoría de los estudios consultados se basan en el empleo del yoga como tratamiento para mejorar la calidad de vida y el nivel de estrés en pacientes con diversas patologías.

Un metaanálisis llevado a cabo en 2018 para investigar los efectos de los ejercicios de mente y cuerpo (Tai Chi / Yoga) sobre los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca y el estrés percibido indicó como conclusión la existencia de un efecto beneficioso del entrenamiento de Tai Chi / Yoga sobre ambos parámetros (241).

Una revisión sistemática y estudio metaanalítico publicado en 2020 que comparó el efecto de los ejercicios conscientes y no conscientes sobre la ansiedad en una población no clínica concluyó que el yoga es más beneficioso para aliviar los síntomas de ansiedad que el ejercicio no consciente. Esta revisión proporciona pruebas suficientes para sugerir que el yoga se puede utilizar como una intervención regular en el ámbito clínico y de atención primaria de la salud para ayudar a las personas que lo practican a obtener efectos beneficiosos para aliviar los síntomas de ansiedad. Según la literatura publicada, el yoga es eficaz en la prevención y el tratamiento de problemas musculoesqueléticos y psicológicos. Además de una mejora en los problemas físicos y en la calidad del sueño, tanto los niveles de estrés como el agotamiento se reducen constantemente en los sujetos que practican técnicas de yoga y meditación cuerpo-mente (242).

Un estudio realizado sobre adultos estresados demostró que las intervenciones basadas en Yin yoga de cinco semanas disminuyeron los factores de riesgo fisiológicos y psicológicos que se sabe están asociados con las enfermedades no transmisibles. El estudio sugiere que la incorporación de Yin yoga podría ser un método fácil y de bajo costo para limitar los efectos negativos para la salud asociados con el estrés elevado (243).

El empleo de las terapias basadas en el yoga ha sido amplio en el tratamiento del trastorno por estrés postraumático (TEPT). Se ha demostrado que el yoga reduce la excitación fisiológica en pacientes con TEPT y se cree que ayuda a mejorar la regulación somática y la conciencia corporal, que son imprescindibles para la regulación de las emociones (244)(245). Otros estudios al respecto indican que solo se puede hacer una recomendación débil para el yoga como una intervención complementaria para el TEPT (246). Otro estudio realizado con el fin de determinar la efectividad de un tratamiento prolongado de yoga para mujeres con trastorno de estrés postraumático crónico indicó que las participantes experimentaron reducciones significativas en el TEPT y la sintomatología disociativa por encima y más allá de tratamientos similares de menor duración, estableciendo no solo la utilidad del yoga sino

también la importancia de su duración (247). En la misma línea de investigación se manifiesta un estudio que concluye que el yoga puede ser una estrategia eficaz y factible para reducir los síntomas depresivos, el duelo perinatal y los síntomas del TEPT en las madres que han sufrido un proceso de pérdida por muerte fetal (248).

No obstante, a pesar de los hallazgos manifestados, no son pocos los metaanálisis y revisiones que indican la necesidad de ampliar los estudios para llegar a conclusiones más fiables y con mayor proyección en lo que respecta al tratamiento del TEPT mediante terapias no farmacológicas como el yoga (245)(246)(249).

El yoga ha sido empleado con éxito para el tratamiento del estrés, el cansancio y el síndrome de burnout padecido por los profesionales de la salud como consecuencia del ejercicio de su profesión. En un estudio se llegó a la conclusión de que incrementar el uso del yoga y la meditación puede proporcionar una ayuda válida a los trabajadores de la salud para lograr un bienestar psicofísico estable que mejore su valor dentro de su entorno laboral (250). Otro estudio determinó que el yoga redujo significativamente las reacciones de estrés psicológico y físico entre las enfermeras que trabajan en el turno de noche, indicando que era una técnica de reducción del estrés eficaz, incluso cuando se realizaba brevemente (251).

En la misma línea, un metaanálisis realizado con la intención de valorar la efectividad de las intervenciones de yoga en el lugar de trabajo para reducir el estrés percibido en los empleados concluyó que la síntesis de la evidencia disponible y su análisis cuantitativo demuestran la efectividad de las mismas para disminuir el estrés percibido entre los empleados, en comparación con la ausencia de tratamiento (252).

Resulta especialmente interesante, por la relevancia que tiene la patología en sí y sus implicaciones sobre la calidad de vida, la ansiedad y la depresión, el número de investigaciones llevadas a cabo sobre pacientes con cáncer.

La evidencia ha demostrado que la adición de terapia de yoga al tratamiento del cáncer de mama redujo la incidencia y la gravedad de la ansiedad. Los pacientes que participaron en programas de yoga puntuaron más alto en las encuestas de funcionamiento emocional y social y superaron a los grupos de comparación durante todo el curso de la intervención. Los hallazgos relacionados con el funcionamiento emocional y social son consistentes con los indicados en revisiones y metaanálisis relevantes (249)(253)(254). Los beneficios del funcionamiento social y emocional para las pacientes con cáncer de mama incluyen mejores estrategias de afrontamiento, además de la capacidad de fortalecer las relaciones con los grupos de apoyo. En todos los estudios que investigan los beneficios psicosociales de la terapia de yoga hubo niveles reducidos de depresión y síntomas depresivos (255).

La investigación ha demostrado que las intervenciones de yoga pueden mejorar la angustia psicológica, la calidad de vida, la función física y algunos resultados biológicos entre los adultos que reciben tratamiento contra el cáncer.

Sin embargo, es posible que aún no se haya captado por completo el potencial del yoga para beneficiar a las personas con cáncer. En teoría, el yoga se extiende más allá de los elementos que incluyen la mayoría de los estudios (es decir, movimiento, respiración, meditación). Su filosofía y enfoque más amplios pueden influir en una vida saludable en su conjunto (es decir, elecciones de alimentos, ejercicio, propósito de la vida, relaciones). Los estudios iniciales sugieren que las intervenciones holísticas en el estilo de vida tienen un gran potencial para integrarse con los tratamientos biomédicos del cáncer. Los sobrevivientes de

cáncer tienden a vivir más tiempo después del diagnóstico si tienen un índice de masa corporal normal, son físicamente activos, comen una dieta principalmente a base de verduras, se abstienen de tabaco, evitan el uso nocivo del alcohol, y no están deprimidos.

Por lo tanto, la investigación futura podría examinar si un enfoque integral de yoga facilita estos resultados, ayudando así a las personas a controlar los efectos secundarios de los tratamientos contra el cáncer, mejorando los resultados clínicos y, quizás, extendiendo y mejorando la supervivencia (256).

En base a las pruebas aportadas por la mayoría de los estudios se han abierto nuevas líneas de investigación con el fin de establecer los efectos fisiológicos que puedan cuantificar el efecto real del yoga y comprender los mecanismos moleculares a través de los cuales afecta el estrés. En este aspecto, teniendo en cuenta que la mayoría de las investigaciones realizadas se basan en la cuantificación del estrés percibido, han surgido nuevas hipótesis para valorar la efectividad de las intervenciones aplicadas sobre los pacientes investigando diferentes tipos de muestras.

Resulta destacable el hallazgo en muestras de saliva de una reducción significativa en los niveles de IL-1 $\beta$ , IL-8 y MCP-1 en un estudio que compara practicantes de yoga y un grupo control. La IL-1 $\beta$  está implicada en el estrés y la inflamación en diversas enfermedades. La escisión por las caspasas-1 y 8 activa la IL-1 $\beta$  para la posterior inducción de ciclooxigenasa-2 en el sistema nervioso central, que está involucrado en la percepción del estrés y el dolor. Además, a nivel sistémico, el nivel elevado de IL-1 $\beta$  potencia una variedad de procesos celulares proinflamatorios como la proliferación, migración, apoptosis y diferenciación. La IL-8 es un mediador clave de los procesos inflamatorios durante diversas condiciones de estrés que involucran estrés oxidativo. Los niveles elevados de IL-8 se asocian con un mal pronóstico del cáncer de mama y en los trastornos psicósomáticos. Durante una lesión o infección tisular, la MCP-1 recluta células inmunitarias clave que incluyen monocitos, células T de memoria y células dendríticas; sin embargo, el nivel de MCP-1 está elevado en condiciones patológicas crónicas. El nivel de MCP-1 en saliva se utiliza como un biomarcador de diversas disfunciones fisiológicas, incluida la enfermedad coronaria y el TEPT, donde los monocitos reclutados en respuesta a la inflamación endotelial crónica secretan grandes cantidades de MCP-1. La identificación de estos biomarcadores salivales en respuesta a una práctica cuerpo-mente puede servir como un punto importante para establecer los mecanismos moleculares asociados con estas prácticas (257).

Otras investigaciones, no menos prometedoras, basan su estimación del efecto del yoga sobre el estrés en la valoración de los niveles de cortisol a través de la saliva (258).

- **2.5.- Yoga**

- **2.5.3.- Yoga y telómeros.**

Como ya se ha referido en apartados previos, los telómeros son las secuencias repetitivas que protegen los extremos de los cromosomas, y ayudan a mantener la integridad genómica resultando de importancia clave para la salud humana. Los telómeros se acortan progresivamente a lo largo de la vida y varios estudios han demostrado que la longitud más corta se asocia con trastornos del estilo de vida. Del mismo modo, estudios recientes también indican que estilos de vida más saludables y la reducción del estrés oxidativo podrían afectar la actividad de la telomerasa y prevenir el acortamiento excesivo de la longitud de los telómeros, lo que conlleva un retraso en la aparición de enfermedades asociadas a la edad y una mayor esperanza de vida. Se han estudiado varias intervenciones para determinar sus influencias sobre la estabilidad de los telómeros como índices para promover la salud y la longevidad. Entre ellos, el yoga parece proporcionar beneficios integrales al retrasar o revertir las manifestaciones patológicas aceleradas de las enfermedades.

En un estudio prospectivo de casos y controles en el que participaron practicantes de yoga de 30 a 40 años con un mínimo de dos años de práctica de yoga y se comparó con un grupo control de similares características respecto a peso, edad y hábitos de vida se determinó que la longitud de los telómeros leucocitarios, medida mediante PCR cuantitativa, estaba bien conservada en las personas que practicaban yoga con regularidad en comparación con aquellos con un estilo de vida relativamente sedentario a pesar de la ausencia de trastornos médicos. Concluyendo que la práctica habitual del yoga parece inhibir la senescencia celular replicativa (259).

Como se explica en el apartado 2.5.2, la práctica regular de yoga produce una disminución en los niveles de estrés. Además, mejora el estado antioxidante al establecer una armonía natural y un equilibrio funcional entre varios sistemas de órganos, lo que conduce a una mejor salud y una sensación de bienestar. Existe evidencia de que la práctica de yoga estabiliza los telómeros gracias a su intervención sobre el estrés oxidativo, los mecanismos reguladores de la inflamación y la regulación de los niveles de cortisol a través del eje hipotálámico-hipofisario-adrenal (260)(261). Del mismo modo, no son pocos los estudios que refieren un aumento de la actividad de la telomerasa y una longitud telomérica más larga en aquellos individuos que practican yoga (4)(262)(263).

No obstante, a pesar de los efectos positivos, demostrados, del yoga a través de resultados específicos sobre la enfermedad, la comprensión básica del mecanismo en términos científicos sigue precisando mayor investigación al respecto.

### **3.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

- 3.1.- Hipótesis de investigación.
- 3.2.- Objetivo general.
- 3.3.- Objetivos específicos.

### **3.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

#### **○ 3.1.- Hipótesis de investigación**

En base a los estudios revisados y los hallazgos expresados en los apartados previos de este mismo trabajo respecto a la relación existente entre la práctica de mindfulness o yoga con el estrés, la calidad de vida y la longitud telomérica (apartados 2.4 y 2.5), se establece como hipótesis fundamental que:

“Un protocolo de entrenamiento y práctica de Mindfulness o Yoga, estabiliza los telómeros, disminuye el acortamiento telomérico, mejora la salud y bienestar de los practicantes y enlentece su envejecimiento. Los efectos de la práctica de Yoga o Mindfulness sobre el estrés y el acortamiento telomérico no presenta diferencias”.

#### **○ 3.2.- Objetivos generales**

- Comprobar la influencia de la administración, reproducción y aprendizaje de mindfulness o yoga sobre la estabilización y el acortamiento de los telómeros.
- Comparar la intensidad del efecto de mindfulness o yoga sobre la estabilización y el acortamiento telomérico.

#### **○ 3.3.- Objetivos específicos secundarios**

- Mejorar la percepción del estado de salud, bienestar y calidad de vida de los sujetos participantes en el estudio.
- Comprobar la influencia de la administración, reproducción y aprendizaje de mindfulness o yoga sobre el nivel de estrés percibido y el nivel de calidad de vida relacionado con la salud.
- Favorecer un papel activo de los participantes en el estudio en el cuidado de su salud a través del aprendizaje de técnicas anti-estrés que pueden ser autoadministradas.
- Valorar la diferencia del estado de salud entre los participantes en el estudio y el estado de salud de la población española en general.

## **4.- DISEÑO EXPERIMENTAL, SUJETOS DE ESTUDIO Y METODOLOGÍA**

- 4.1.- Procedimiento.
  - 4.1.1.- Diseño.
  - 4.1.2.- Grupo Yoga.
  - 4.1.3.- Grupo MFLNS.
  - 4.1.4.- Recorrido de las participantes.
  - 4.1.5.- Análisis de las muestras.
  - 4.1.6.- Análisis de resultados.
  - 4.1.7.- Normativa.
- 4.2. Población: Selección y exclusión de los sujetos participantes en el estudio.
  - 4.2.1.- Selección de las muestras.
  - 4.2.2.- Tamaño de la muestra.
  - 4.2.3.- Criterios de exclusión de participantes.
- 4.3.- Instrumentos de medida.
  - 4.3.1.- Longitud Telomérica.
  - 4.3.2.- Nivel de estrés percibido. Escala de Estrés Percibido (PSS).
  - 4.3.3.- Nivel de la calidad de vida relacionada con la salud. Escala EQ-5D-5L.
  - 4.3.4.- Cuestionario SF-36.
  - 4.3.5.- Hábitos de vida.
  - 4.3.6.- Otras variables.

- **4.1.- Procedimiento.**

- **4.1.1.- Diseño.**

Teniendo en cuenta que la práctica de yoga o mindfulness no han reportado, según las investigaciones realizadas hasta el momento, aumento de la mortalidad ni la morbilidad en aquellas personas que lo practican, se puede considerar su práctica como segura y con efectos beneficiosos sobre la salud.

Partiendo de este hecho contrastado, se estableció el diseño del estudio en base a que no se trata de terapias propiamente experimentales, y no se derivan de su práctica efectos secundarios que puedan poner en peligro la integridad o salud de las participantes en el estudio.

Se planteó el proyecto como un estudio con diseño cuasiexperimental de dos grupos, cada uno de los dos sometido a un tipo de intervención durante un tiempo determinado y observando las variables en tres momentos, al principio, a los dos meses y a los 6 meses.

Las variables dependientes definidas han sido la longitud telomérica, el estrés percibido y el nivel de calidad de vida. Las variables independientes han sido el grupo de intervención y los momentos en los que se han realizado las mediciones correspondientes.

Se ha completado la investigación mediante el análisis de la longitud telomérica con el resto de los parámetros medidos en los diferentes momentos.

La selección de las participantes en el estudio no es aleatoria, sino que se basa en un principio de conveniencia. Se seleccionan entre las participantes que han acudido voluntariamente a grupos de práctica de técnicas de relajación, yoga o mindfulness. Entre las participantes se excluyeron aquellas que no cumplían los criterios de selección establecidos.

Fueron seleccionados dos grupos de mujeres para formar parte del estudio, ambos de al menos 10 participantes y con edades comprendidas entre los 35 y los 65 años.

- **4.1.- Procedimiento.**

- **4.1.2.- Grupos YOGA y MFLNS.**

La selección se llevó a cabo a partir de las participantes en grupos de práctica de yoga en la ciudad de Salamanca y su alfoz, en centros especializados y con maestros de yoga con formación contrastada. Por su disponibilidad y amplia distribución se buscaron las participantes entre los centros que impartían Hatha Yoga, por ser esta la modalidad de yoga más extendida y representativa de la práctica actual en nuestro entorno.

En el caso del grupo mindfulness (MFLNS), se realizó una selección entre las participantes en programas de mindfulness llevados a cabo en Salamanca y su alfoz, en centros especializados dedicados a la enseñanza de técnicas de relajación y meditación. La selección de centros se realizó en base a los criterios previamente especificados teniendo en cuenta la calidad de las enseñanzas impartidas y el cumplimiento de las características definitorias de los programas MBSR oficiales.

En ambos grupos, en el momento de selección de las participantes se les explicó que para que el estudio pudiera tener validez era importante asistir regularmente a las prácticas con la periodicidad semanal establecida en el caso del grupo YOGA, y a la finalización completa del programa MBSR en el caso del grupo MFLNS.

La participación fue en todos los casos voluntaria y no incentivada económicamente de modo alguno. Se seleccionó únicamente a aquellas participantes que cumplieran los criterios de selección.

Fue recogido consentimiento informado en primer lugar, tras explicar en qué consistían las acciones a realizar en base a la premisa: “se trata de un estudio sobre el envejecimiento y las técnicas de relajación”. Se explicó a cada participante que debía estar dispuesta a facilitarnos datos personales con respecto a su salud y sus hábitos de vida y a asistir a las sesiones del grupo de mindfulness según el programa inicial establecido. Del mismo modo se explicó que deberían someterse a tres tomas de muestra de saliva/mucosa oral a lo largo del proceso. Las muestras fueron tomadas por personal cualificado, licenciado en Medicina, investigador del proyecto. Se informó a cada participante de que al final de la investigación se le facilitaría la información obtenida con respecto a su persona, en lo que a edad biológica se refiere y se explicaría el resultado del estudio.

- **4.1.- Procedimiento.**

- **4.1.3.- Recorrido de las participantes.**

Las participantes en el grupo mindfulness fueron seleccionadas entre las que se apuntaron voluntariamente a los programas de MBSR escogidos en la ciudad de Salamanca y su alfoz en base al cumplimiento de los requisitos necesarios para que fueran considerados programas de calidad. La selección se realizó en las primeras dos sesiones de terapia.

Las participantes del grupo yoga fueron seleccionadas entre las asistentes a clases de Hatha Yoga, en centros con experiencia dedicados al cuidado de la salud y la meditación, con maestros con formación de calidad contrastada.

Fue recogido consentimiento informado en primer lugar, tras explicar en qué consistían las acciones a realizar en base a la premisa: “se trata de un estudio sobre el envejecimiento y las técnicas de relajación”. Se explicó a cada participante que debía estar dispuesta a facilitarnos datos personales con respecto a su salud y sus hábitos de vida y a asistir a las sesiones semanales, una vez por semana, del grupo de yoga según el programa inicial establecido. Del mismo modo se explicó que debería someterse a tres tomas de muestra de saliva/mucosa oral a lo largo del proceso. Las muestras fueron tomadas por personal cualificado, licenciado en Medicina, investigador del proyecto. Se informó a cada participante de que al final de la investigación se le facilitaría la información obtenida con respecto a su persona, en lo que a edad biológica se refiere y se explicaría cuál había sido el resultado del estudio. Se informó sobre la finalidad general del estudio, se explicaron las condiciones para participar en el mismo y si las interesadas cumplieran los requisitos de inclusión se les entregó información sobre los detalles y la hoja de información completa (Anexo I).

Una vez informadas se procedió a la firma del consentimiento informado (Anexo II). Se informó sobre la posibilidad de abandonar la investigación en cualquier momento sin necesidad de dar explicación al respecto y se informó de la existencia de una hoja de revocación del consentimiento informado (Anexo III).

Posteriormente se realizó una entrevista inicial en la que se recogieron los datos relativos a hábitos de vida, condiciones de salud y datos personales (Anexo IV), así como la cumplimentación de los test SF-36, Escala de estrés percibido (PSS) y EQ-5D-5L. A las pacientes se les realizó una medición de tensión arterial, pulsioximetría, peso y altura. Posteriormente se realizó la toma de muestra de células epiteliales de mucosa oral/saliva que fue debidamente identificada, etiquetada y almacenada. Las muestras fueron llevadas para su análisis en condiciones óptimas de conservación según los criterios de calidad indicados por el laboratorio donde posteriormente se realizó su análisis, en el Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL). Las muestras fueron almacenadas en las instalaciones del IBSAL hasta el momento de su análisis.

Las participantes seleccionadas en el grupo mindfulness completaron el programa MBSR de 8 semanas. Durante este tiempo fue controlada su asistencia a cada una de las sesiones. La asistencia fue controlada por el instructor, que se encargó personalmente de avisar si alguno de los participantes no acudía a las sesiones. Paralelamente se estableció la posibilidad de que el investigador asistiera a las sesiones MBSR, de forma no programada y sin participar en ellas, con el fin de controlar la calidad de las mismas y la asistencia de los participantes en el estudio.

Una vez finalizado el programa MBSR de 8 semanas se llevó a cabo una nueva entrevista con cada una de las participantes del grupo MFLNS con el fin de recabar información en relación con posibles cambios en sus hábitos de vida y estado de salud. De nuevo en esta entrevista se llevó a cabo la cumplimentación de los test SF-36, escala de estrés percibido (PSS) y EQ-5D-5L. A las pacientes se les realizó una medición de tensión arterial, pulsioximetría, peso y altura. Posteriormente se realizó una segunda toma de muestra de células epiteliales de mucosa oral/saliva que fue debidamente identificada, etiquetada, almacenada y remitida para su análisis en condiciones óptimas de conservación al IBSAL.

En esta entrevista se facilitó a las participantes información sobre el uso de aplicaciones, vídeos, audios, sesiones semanales presenciales, etc... que facilitarían la continuidad de la práctica de mindfulness de manera individual.

Seis meses después de la primera valoración, se realizó una nueva entrevista a las participantes del grupo MFLNS en la que se recogieron de nuevo datos relativos a su estado de salud, hábitos de vida, nivel de stress, mediante la cumplimentación de los test SF-36, escala de estrés percibido (PSS) y EQ-5D-5L, y de nuevo se les realizó una medición de tensión arterial, pulsioximetría, peso y altura. Igualmente se realizó una tercera toma de muestra de mucosa oral/saliva cuyo tratamiento fue similar al seguido en las dos ocasiones anteriores, debidamente identificada, etiquetada y almacenada.

Paralelamente, en el grupo de yoga se llevaron a cabo las mismas actividades con las mismas franjas temporales. Se realizaron entrevistas y tomas de muestras inicialmente, a las 8 semanas y tras 6 meses de la valoración inicial, a las participantes en el grupo yoga se les realizaron las mismas entrevistas, test y tomas de muestra de mucosa oral/saliva que fueron tratadas de forma similar a las del grupo MFLNS.

En todos los casos cada una de las entrevistas realizadas tuvo aproximadamente una duración de 20-30 minutos durante los cuales se recogieron los datos personales, se realizaron las tomas de muestras y la cumplimentación de las diferentes escalas.

○ **4.1.- Procedimiento.**

▪ **4.1.4.- Análisis de las muestras.**

La recogida de las muestras se ha realizado mediante el raspado de la mucosa oral en ambos lados de la boca con un hisopo mediante tubos “Invasive Sterile Eurotubo” de laboratorio DELTALAB®. Las muestras obtenidas fueron etiquetadas en cada una de las mediciones con datos que permitían identificar a las participantes en el estudio con la fecha de recogida, su número asignado en el estudio, grupo de estudio, el número de toma y su nombre de pila.

Una vez recogida la muestra los tubos eran llevados al laboratorio del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), en la tercera planta de la Facultad de Medicina y eran almacenados para su procesamiento posterior. Inicialmente las muestras se almacenaron en frigoríficos donde eran recogidas por personal del IBSAL para su procesamiento y extracción/aislamiento del DNA.

La extracción del DNA de la muestra de tejido/saliva contenida en los hisopos fue llevado a cabo por personal del IBSAL según el protocolo qPCR establecido en el laboratorio siguiendo los siguientes pasos:

1.- Coger un tubo de polipropileno eppendorf vacío para cada una de las muestras y codificarlo. Se asigna un código numérico para cada muestra, y se establece la correspondencia con los datos consignados en la etiqueta del tubo para permitir su posterior identificación. El código lo asigna el laboratorio.

2.- Añadir en cada tubo eppendorf empleando micropipetas:

- 600 µL (microlitros) de FORMACE (guardado a 4°C).
- 30 µL de EDTA 0,5 M.
- 2 µL de Proteínasa K 20 mg/ml.

3.- En cada uno de los tubos eppendorf preparados se introduce la parte de algodón de cada uno de los hisopos de las muestras. Para ello se emplearon unas tijeras estériles para cortar los hisopos y separar el extremo con la muestra dentro de cada uno de los tubos. Para esterilizar las tijeras después de cada corte se emplea el calor de la llama de un mechero de laboratorio preparado para su uso al empezar.

4.- Cada uno de los tubos con las muestras obtenidas se trata posteriormente del siguiente modo:

- Se agita cada tubo empleando para ello un agitador vortex.
- Cada tubo se introduce en una centrifugadora y se realiza un centrifugado corto (Spin).
- Se realiza el sellado de los tapones de los tubos eppendorf empleando Parafilm con el fin de evitar el borrado de los códigos y evitar que entre agua dentro de los tubos en el siguiente paso.
- Se introducen los tubos eppendorf en un baño a 55°C durante 2-3 noches.

5.- Las muestras son llevadas a una campana de extracción de laboratorio donde se realizarán los siguientes pasos:

- Echar 500  $\mu$ L de Phenol-Cloroformo con una pipeta en cada uno de los tubos.
- Centrifugar las muestras durante 5 minutos a 12.000 revoluciones por minuto (rpm).
- Coger con una micropipeta la fase de arriba de cada tubo y pasar a otro eppendorf previamente numerado con el mismo código que el tubo origen.
- Añadir 500  $\mu$ L de CIAA con una micropipeta a cada tubo eppendorf de los que contienen la fase de arriba.
- Agitar por inversión suavemente cada muestra 8-10 veces.
- Centrifugar de nuevo los tubos durante 5 minutos a 12.000 rpm.
- Coger de nuevo la fase de arriba y pasar a otro eppendorf previamente codificado.
- Echar en cada uno de los tubos 1000  $\mu$ L de etanol absoluto (a  $-20^{\circ}\text{C}$ ).
- Agitar por inversión suavemente los tubos eppendorf 8-10 veces hasta que se observe como el DNA empieza a precipitar.
- Centrifugar de nuevo los tubos durante 15 minutos a 10.000 rpm en una centrifugadora a  $4^{\circ}\text{C}$ .
- Decantar el etanol de cada una de las muestras.
- Añadir 100  $\mu$ L de etanol al 10% (a  $-20^{\circ}\text{C}$ ) en cada tubo.
- Centrifugar durante 5 minutos a 10.000 rpm.
- Decantar una vez más el etanol de cada uno de las muestras.
- Dejar los tubos eppendorf con la tapa abierta durante todo un día para permitir el secado.
- Añadir 60  $\mu$ L de agua destilada a cada uno de los tubos.

6.- Congelar las muestras para su almacenamiento en los congeladores del IBSAL hasta su posterior procesado para realizar la medición telomérica.

La medición de los telómeros fue realizada mediante técnica de PCR con sonda Taqman. Para realizar el procesado de las muestras se ha empleado el “Kit de ensayo qPCR de cuantificación de longitud de telómero humano absoluto” del laboratorio de investigación Sciencell®.

El proceso llevado a cabo para la medición de los telómeros fue llevado a cabo por el investigador del proyecto con la ayuda y supervisión de personal investigador del IBSAL con experiencia en la técnica a partir de las muestras de DNA aisladas previamente y se ejecutó según los siguientes pasos:

1.- Medir la concentración de DNA de cada muestra empleando un espectrofotómetro. En este caso se emplea el Nanodrop, que es un espectrofotómetro UV-VIS de barrido espectral que mide la variación de la absorbancia con la longitud de onda empleando solo una micro-gota. Permite la medición rápida, fiable y reproducible de pureza de DNA, RNA y proteínas en volúmenes de microlitro, mostrando todo el espectro para detectar impurezas. El proceso consta de varios pasos que se describen a continuación:

- Tomar las muestras.
- Agitar cada uno de los tubos de muestra empleando un Vortex.
- Iniciar en el Nanodrop el programa adecuado: Ácidos Nucleicos.
- Comprobación rutinaria: pipetear 2  $\mu\text{L}$  de agua para limpiar el sensor y medir su absorbancia.
- Hacer "Blanco" con 1  $\mu\text{L}$  de Agua.
- Una vez preparado el Nanodrop se procede a medir las muestras de forma individual.
- Se toma 1  $\mu\text{L}$  de una de las muestras empleando una micropipeta, se coloca una microgota sobre el medidor y se pulsa el botón "medir". El espectrofotómetro nos proporciona la concentración de DNA medida en nanogramos/microlitro de cada una de las muestras. La ratio correcta debe encontrarse entre 200/280 nm.
- Una vez realizada la medición se limpia el sensor del espectrofotómetro y se deshecha la punta de la micropipeta utilizada.
- Para iniciar la medición de la siguiente muestra se toma una nueva punta para la micropipeta y se procede del mismo modo.



fig. 1

fig. 2

2.- Una vez halladas las concentraciones de cada muestra debemos realizar una dilución 1:10 según la concentración.  $C_i \times V_i = C_f \times V_f$ .

3.- Se vuelve a medir en el Nanodrop la concentración de las muestras diluidas.

4.- Se realiza el cálculo de una nueva dilución para dejarlo en una concentración de 5 ng/ $\mu$ L.

5.- Se realiza la creación de tablas con los resultados de las muestras para su análisis posterior con el fin de facilitar el manejo y las mediciones.

6.- Congelar las muestras a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

7.- Preparación de las muestras para análisis qPCR según los siguientes pasos:

- Dilución con  $\text{H}_2\text{O}$  a los volúmenes calculados para cada muestra.

- Agitar cada muestra con la ayuda de un Vortex.

- Añadir el volumen de muestra de DNA según el cálculo realizado previamente en cada tubo.

- Cada tubo eppendorf permanece durante todo el proceso numerado e identificado.

- Se centrifugan las placas con las muestras durante 2-3 minutos.

- Se almacenan las muestras congeladas a  $-20^{\circ}\text{C}$ .

8.- Para continuar con el procesado es necesario sacar las muestras del congelador previamente para que se descongelen y permitan su manejo. Todas las muestras se encuentran en una concentración de 5 ng/ $\mu$ L. Su manejo tiene lugar siempre en una campana extractora para evitar contaminación de las muestras. Todo el material y las muestras se abren y manipulan dentro de la campana de laboratorio.

9.- La preparación de las placas para su posterior procesado se lleva a cabo empleando los elementos del kit comercial de ensayo qPCR de cuantificación de longitud de telómero humano absoluto del laboratorio de Sciencell® y según los pasos siguientes:

- Se debe preparar una "mastermix" de telomerasa (TEL) y una "mastermix" de control endógeno (SCR).

Para la "mastermix" de TEL se deben añadir las siguientes cantidades proporcionadas por el Kit: SYBR: 10  $\mu$ L de SYBR + 1  $\mu$ L del oligo TEL + 7  $\mu$ L de  $\text{H}_2\text{O}$  en cada pocillo.

Para la mastermix de SCR se deben añadir las siguientes cantidades: SYBR: 10  $\mu$ L de SYBR + 1  $\mu$ L del oligo SCR + 7  $\mu$ L de  $\text{H}_2\text{O}$  en cada pocillo.



fig 3.

fig 4.

- Las placas empleadas presentan un total de 96 pocillos en una distribución de 9 filas x 12 columnas. Las placas presentan letras y números serigrafiados en los ejes vertical y horizontal permitiendo la identificación de cada una de las posiciones mediante coordenadas cartesianas. Cada placa se divide en dos partes, de tal modo que los números de la placa del 1 al 6 y de la A a la H se van a usar para la mezcla TEL, mientras que del 7 al 12 y de la A a la H se van a usar para el control endógeno (SCR).

- De la mastermix de TEL se van a añadir 18  $\mu\text{L}$  en cada pocillo en las columnas desde la 1 a la 6. De la mastermix de SCR se van a añadir también 18  $\mu\text{L}$  en cada pocillo en las columnas desde la 7 a la 12. Para añadir las cantidades necesarias se emplea una micropipeta adecuada.

- Una vez pipeteadas ambas mastermix en sus columnas correspondientes se deben añadir 2  $\mu\text{L}$  del DNA de las muestras previamente preparadas que está a una concentración de 5  $\text{ng}/\mu\text{L}$ . Cada una de las muestras se realiza por triplicado, tanto en la sección TEL como en la SCR.

- En la placa se deben dejar 3 pocillos libres, en 2 de ellos se añadirá 1  $\mu\text{L}$  de DNA CTRL (control) suministrado con el kit comercial. El tercero de los pocillos se deja vacío y se emplea como control negativo.

- Cada una de las placas es sellada mediante un film adhesivo e identificada con un número.



fig 5.

- Posteriormente se introducen las placas en una centrifugadora y se realiza un centrifugado (spin) durante 4 minutos con el fin de enviar toda la preparación al fondo de los pocillos y evitar la presencia de burbujas.
- Se envuelve cada una de las placas en papel de aluminio para protegerlas de la luz.
- Las placas se pueden almacenar, si es preciso, en ultracongelador a -20°C.
- De manera paralela a la distribución de las muestras en los pocillos de las placas se hace una representación pictográfica de las mismas con el fin de identificar las posiciones de las muestras en las placas. De este modo se realiza la asignación de cada muestra a una posición en una placa determinada y se establece un control ante posibles fallos. A continuación se muestra un ejemplo:



fig. 6

Columnas de 1 a 6. TEL
1
Columnas 7 a 12. SCR

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	40973	40973	40973	41313	41313	41313	40973	40973	40973	41313	41313	41313
B	41215	41215	41215	40564	40564	40564	41215	41215	41215	40564	40564	40564
C	41314	41314	41314	41260	41260	41260	41314	41314	41314	41260	41260	41260
D	41312	41312	41312	40968	40968	40968	41312	41312	41312	40968	40968	40968
E	40650	40650	40650	41277	41277	41277	40650	40650	40650	41277	41277	41277
F	41022	41022	41022	41174	41174	41174	41022	41022	41022	41174	41174	41174
G	40960	40960	40960	40001	40001	40001	40960	40960	40960	40001	40001	40001
H	Control	Control	Control			Control -	Control	Control	Control			Control -

Diluciones DNA 5 µg/µl  
 Columnas de 1 a 6  
 SYBR: 10µl x 45 = 450 µl  
 TEL: 1µl x 45 = 45 µl  
 H<sub>2</sub>O: 7 x 45 = 315 µl

[18 µl en cada pocillo + 2 µl de dilución de DNA]

Columnas de 7 a 12  
 SYBR: 10µl x 45 = 450 µl  
 SCR: 1µl x 45 = 45 µl  
 H<sub>2</sub>O: 7 x 45 = 315 µl

fig. 7

- En cada placa por lo tanto pueden realizarse las preparaciones de un máximo de 14 sujetos.

10.- Las placas preparadas se emplean para realizar la qPCR mediante la utilización del Sistema de PCR en tiempo real StepOnePlus™.

Especificaciones disponibles en: <https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/4376600#/4376600>

El proceso tiene una duración aproximada de 3 horas y realiza una reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real de un paso (RT-PCR) utilizando FastStart Universal SYBR Green Master (ROX) en el sistema de PCR en tiempo real StepOnePlus™ (Life Technologies-Invitrogen, California, EEUU).

11.- Una vez finalizado el proceso el programa suministrado con el termociclador arroja unos valores numéricos que tratados mediante fórmulas matemáticas se transforman en los datos relativos a la longitud telomérica en kilobases (kb). Para la transformación de los datos se emplea una tabla Excel® de Microsoft® en la que previamente se han añadido las fórmulas necesarias para facilitar el proceso.

Todo el proceso de medición telomérica se ha llevado a cabo gracias a la colaboración con el IBSAL y mediante el empleo de sus medios, personal e instalaciones.

#### ○ 4.1.- Procedimiento

##### ▪ 4.1.6.- Análisis de resultados

Para la recogida de datos se elaboró un registro ad-hoc, donde se volcaron los datos recogidos de las participantes. Inicialmente se registraron los datos en formato Excel® y posteriormente fueron transferidos a tablas SPSS® para su manejo estadístico. Una vez finalizado el estudio, toda la documentación fue recogida y archivada de forma adecuada y acorde a las leyes vigentes.

#### **Análisis estadístico:**

Para la descripción de los datos de las variables cuantitativas se han utilizado medias, desviaciones típicas, medianas, intervalos de confianza y rangos intercuartílicos. En el caso de variables cualitativas se han calculado porcentajes.

El análisis de la normalidad de las observaciones se ha llevado a cabo mediante el test de Shapiro-Wilk, teniendo en cuenta que los grupos de muestras son menores de 30 sujetos, y la interpretación de los box-plot. Se emplea la prueba de Levene para comprobar la igualdad de varianzas.

En la comparación de los dos grupos se ha utilizado el test T para datos independientes cuando las variables seguían distribuciones normales, y el test no paramétrico U de Mann-Whitney para distribuciones no normales. La comparación de dos muestras relacionadas, se ha realizado mediante la prueba T en el caso de distribuciones normales, y empleando la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas en caso de distribuciones no normales.

En caso de comparación de 3 o más grupos relacionados con distribuciones no normales, se ha empleado la prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos. El estudio de la asociación de variables se realizó empleando la correlación de Pearson y, teniendo en cuenta la distribución y el pequeño tamaño de las muestras, también la correlación de Spearman.

Se utilizó el programa de manejo de datos estadísticos IBM SPSS® (versión 26), para comparar y correlacionar las variables que se analizan en el estudio. No hubo datos faltantes.

Teniendo en cuenta el tamaño de las muestras se realiza el análisis individualizado de cada una de las muestras y la expresión de los resultados de manera porcentual con respecto a las diferentes variables. Se ha realizado una comparativa entre ambos grupos y con los valores poblacionales medios en aquellos casos en que los datos estuvieran disponibles.

Para la estimación de los parámetros se han calculado los intervalos de confianza al 95%. La significación estadística se considera cuando los p-valores son menores que el nivel de significación del 0,05.

- **4.1.- Procedimiento**

- **4.1.6.- Normativa**

El proyecto fue presentado, validado y aprobado por el Comité de Bioética de la Investigación de la Universidad de Salamanca con fecha 18 de julio de 2018 (Anexo V).

Declaración de compromiso con principios de Helsinki (y revisiones) y NBPC.

El estudio se ejecutó de acuerdo con los principios éticos que tienen su origen en la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial (Brasil, 2013), y con las correspondientes normas de Buena Práctica Clínica (RD 561/93), las leyes y reglamentación vigente al respecto en nuestro país.

- Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial

<https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

- Normas de Buena Práctica Clínica

[http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC\\_octubre-2008.pdf](http://www.aemps.gob.es/industria/inspeccionBPC/docs/guia-BPC_octubre-2008.pdf)

Se realizó seguimiento de cada uno de los participantes en el estudio. Todo el procedimiento de trabajo respetó la confidencialidad y seguridad en el manejo de los datos, garantizándose además que no serán utilizados para ningún otro fin ajeno al puramente investigador para el que se han recogido.

El investigador se compromete a seguir lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Se diseñaron hojas de información al paciente, consentimiento informado y revocación de consentimiento informado (Anexos I, II y III).

○ **4.2. Población: Selección de los sujetos participantes en el estudio.**

▪ **4.2.1.- Selección de las muestras.**

El estudio se llevó a cabo sobre una muestra de mujeres adultas sanas, con edad comprendida entre 35 y 65 años, residentes en la provincia de Salamanca, en un entorno urbano comprendido por la capital y su alfoz. Las participantes fueron seleccionadas por conveniencia y sin aleatorización. Su selección se realizó en base a los criterios de exclusión, que se refieren posteriormente en el apartado 4.2.3, a su disposición para participar voluntariamente y a su edad.

Las integrantes del grupo de mindfulness (MFLNS) fueron seleccionadas a partir de las participantes en grupos de meditación mindfulness ofertados en la ciudad de Salamanca, en centros privados dedicados a la enseñanza de técnicas de relajación y meditación. Es interesante resaltar que existen actualmente grupos de meditación activa y que se ofertan de forma periódica cursos de formación en mindfulness basados en el programa básico MBSR (Mindfulness Basic Stress Reduction) de 8 semanas creado por Jon Kabat-Zinn en la University of Massachusetts Medical School, donde fundó el "Center for Mindfulness".

Las componentes de la muestra de estudio mindfulness (MFLNS) fueron, por tanto, reclutadas de tres grupos de participantes en programas basados en MBSR iniciados en la ciudad de Salamanca y su alfoz. Con el fin de garantizar una enseñanza de calidad en todos los grupos, el director del programa fue el mismo, Fernando Sánchez Turrión, instructor de mindfulness con experiencia y formación adecuadas y contrastadas, y que participó de forma desinteresada en la investigación. En todos los casos los programas tuvieron una duración de 8 semanas y cumplieron con los requisitos de calidad para ser considerados programas mindfulness de calidad.

El primero de los grupos inició sus actividades del programa el 5/02/2019 y finalizó el 2/04/2019. De este grupo fueron reclutadas para el estudio 5 mujeres.

El segundo de los grupos inició su actividad el 13/05/2019 y finalizó el 8/07/2019. De este grupo fue reclutada una sola mujer para el estudio.

El tercero de los grupos inició su actividad el 31/05/2019 y finalizó el 26/07/2019. De este grupo fueron reclutadas 4 mujeres.

Las integrantes del grupo de yoga fueron seleccionadas entre las asistentes a alguno de los múltiples centros de yoga, existentes en la ciudad de Salamanca, teniendo en cuenta la calidad de sus programas así como de sus maestros. Las mujeres de este grupo fueron seleccionadas a partir de las asistentes a sesiones de yoga en dos centros privados interesados en colaborar de forma desinteresada en el proyecto de investigación, Holistic Center y el Centro Manuel Yubero. Ambos centros están dedicados a la salud, la meditación y el yoga en la ciudad de Salamanca y tienen amplia experiencia, medios y espacios para garantizar una enseñanza de calidad. Los grupos eran dirigidos por profesionales acreditados y las prácticas cumplían con los requisitos de calidad habituales.

En el primero de los grupos se inició la recogida de datos con fecha 8/05/2019. De este grupo se reclutaron 7 mujeres.

En el segundo de los grupos se inició la recogida de datos con fecha 23/05/2019. De este grupo se reclutaron 7 mujeres.

- **4.2. Población: Selección de los sujetos participantes en el estudio.**

- **4.2.2.- Tamaño de la muestra.**

Se establecieron dos grupos de al menos 10 personas cada uno con el fin de establecer un grupo de practicantes de yoga y otro de mindfulness.

El planteamiento inicial establecía grupos más grandes, pero la escasa disponibilidad de muestra ha limitado el tamaño. Los grupos de meditación basados en mindfulness son siempre grupos reducidos, de no más de 15 personas, pero en raras ocasiones se llega a completar este número. La participación en los grupos de meditación forma parte de una formación con un precio, que aunque asequible, limita la participación de las personas inicialmente interesadas. En el proceso de investigación ha sido posible observar una gran asistencia a las sesiones gratuitas de información, pero posteriormente esta asistencia se veía muy reducida en las sesiones regladas del programa. Este hecho, unido a los criterios estrictos de inclusión y exclusión en la investigación han condicionado el tamaño muestral final.

Para subsanar esta escasez de muestra, el proyecto inicial contemplaba la posibilidad de realizar la investigación durante un periodo más largo de tiempo e incluso la ampliación del ámbito geográfico para reclutar más participantes, pero las restricciones impuestas por la aparición de la pandemia SARS-COV-2 limitaron de forma importante el proceso de recogida de muestras, por lo que ha sido preciso adaptar la valoración de resultados a los obtenidos antes del estado de alarma.

- **4.2. Población: Selección de los sujetos participantes en el estudio.**

- **4.2.3.- Criterios de exclusión de participantes.**

Se excluyen del estudio aquellos sujetos cuyos hábitos de vida o enfermedad en el momento de la valoración inicial estén incluidos entre los factores que han demostrado incremento o protección ante el acortamiento telomérico (264)(265)(266)(267)(268).

Factores que han demostrado su influencia en el acortamiento telomérico y que por tanto suponen exclusión del estudio:

- Stress Crónico, Stress agudo.
- Enfermedad mental, trastorno ansioso-depresivo, patología psiquiátrica.
- Obesidad severa.
- Tabaquismo.

Se excluyen además:

- Aquellas pacientes que padezcan enfermedades oncológicas activas.
- Aquellas que tomen de manera crónica antidepresivos, benzodiazepinas o metformina, así como suplementos alimenticios, vitaminas, melatonina...
- Aquellas cuya actividad física no derivada de su trabajo supere 5 sesiones de 45 minutos de ejercicio aeróbico a la semana.

- **4.3.- Instrumentos de medida**

- **4.3.1.- Longitud Telomérica**

Su medición se llevó a cabo a partir de las células epiteliales de mucosa bucal/saliva aisladas de las muestras obtenidas de las participantes en estudio.

La medición de los telómeros fue realizada mediante técnica PCR con sonda Taqman. Para realizar el procesado de las muestras se ha empleado el “Kit de ensayo qPCR de cuantificación de longitud de telómero humano absoluto” del laboratorio de investigación Sciencell.

El kit de ensayo qPCR de cuantificación absoluta de la longitud de los telómeros humanos de ScienCell está diseñado para medir directamente la longitud media de los telómeros de una población de células humanas. El conjunto de cebadores de telómeros reconoce y amplifica las secuencias de telómeros. El conjunto de cebadores de referencia de copia única reconoce y amplifica una región de 100 pb de longitud en el cromosoma 17 humano y sirve como referencia para la normalización de datos. La muestra de ADN genómico de referencia con una longitud de telómero conocida sirve como referencia para calcular la longitud de los telómeros de las muestras diana. Los cebadores cuidadosamente diseñados aseguran alta eficiencia para una cuantificación fiable, sin amplificación no específica.

Toda la información y especificaciones técnicas se encuentran disponibles en: <https://www.sciencellonline.com/absolute-human-telomere-length-quantification-qpcr-assay-kit.html>

Durante el proceso de tratamiento de las muestras se emplearon los recursos de laboratorio y personal disponibles en las instalaciones del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

○ **4.3.- Instrumentos de medida**

▪ **4.3.2.- Nivel de estrés percibido. Escala de Estrés Percibido (PSS).**

Se ha realizado mediante la Escala de Estrés Percibido (PSS), adaptación española validada (269)(270)(271)(272).

Versión española (2.0) de la *Perceived Stress Scale (PSS)* de Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983), adaptada por el Dr. Eduardo Remor. Escala de Estrés Percibido - *Perceived Stress Scale (PSS)* – versión completa 14 ítems.

Las preguntas en esta escala hacen referencia a sus sentimientos y pensamientos durante el **último mes**. En cada caso, por favor indique con una “X” cómo usted se ha sentido o ha pensado en cada situación.

	Nunca	Casi nunca	De vez en cuando	A menudo	Muy a menudo
1. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado afectado por algo que ha ocurrido inesperadamente?	0	1	2	3	4
2. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido incapaz de controlar las cosas importantes en su vida?	0	1	2	3	4
3. En el último mes, ¿con qué frecuencia se ha sentido nervioso o estresado?	0	1	2	3	4
4. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha manejado con éxito los pequeños problemas irritantes de la vida?	0	1	2	3	4
5. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que ha afrontado efectivamente los cambios importantes que han estado ocurriendo en su vida?	0	1	2	3	4
6. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado seguro sobre su capacidad para manejar sus problemas personales?	0	1	2	3	4
7. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las cosas le van bien?	0	1	2	3	4
8. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que no podía afrontar todas las cosas que tenía que hacer?	0	1	2	3	4
9. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar las dificultades de su vida?	0	1	2	3	4
10. En el último mes, ¿con que frecuencia se ha sentido que tenía todo bajo control?	0	1	2	3	4
11. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha estado enfadado porque las cosas que le han ocurrido estaban fuera de su control?	0	1	2	3	4
12. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha pensado sobre las cosas que le quedan por hacer?	0	1	2	3	4
13. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha podido controlar la forma de pasar el tiempo?	0	1	2	3	4
14. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha sentido que las dificultades se acumulan tanto que no puede superarlas?	0	1	2	3	4

### **Escala de Estrés Percibido (Perceived Stress Scale, PSS)**

Esta escala es un instrumento de auto informe que evalúa el nivel de estrés percibido durante el último mes, consta de 14 ítems con un formato de respuesta de una escala de cinco puntos (0 = nunca, 1 = casi nunca, 2 = de vez en cuando, 3 = a menudo, 4 = muy a menudo). La puntuación total de la PSS se obtiene invirtiendo las puntuaciones de los ítems 4, 5, 6, 7, 9, 10 y 13 (en el sentido siguiente: 0=4, 1=3, 2=2, 3=1 y 4=0) y sumando entonces los 14 ítems. **La puntuación directa obtenida indica que a una mayor puntuación corresponde un mayor nivel de estrés percibido.**

#### Artículos originales sobre la Perceived Stress Scale (PSS)

Cohen, S., Kamarck, T., & Mermelstein, R. (1983). A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior*, 24, 385-396 (269).

Cohen, S. and Williamson, G.M. (1988) Perceived stress in a probability sample of the United States. In: S. Spacapan and S. Oskamp (Eds.) *The social psychology of health*. Newbury Park, CA: Sage(270).

#### **Artículos con información sobre la adaptación y validación en España.**

Remor E. & Carrobles JA. (2001). Versión Española de la escala de estrés percibido (PSS-14): Estudio psicométrico en una muestra VIH+. *Ansiedad y Estrés*, 7 (2-3), 195-201 (272).

Remor E. (2006). Psychometric Properties of a European Spanish Version of the Perceived Stress Scale (PSS). *The Spanish Journal of Psychology*, 9 (1), 86-93 (271).

#### **PSS-10**

Una versión corta se pueden obtener del pool de ítems de la PSS versión completa. La PSS-10. La puntuación de la PSS-10 se obtiene invirtiendo las puntuaciones de los ítems 6,7, 8, y 9), ignorando los resultados de los ítems 4,5,12,13, y sumando los 10 ítems restantes: 1, 2, 3, 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 14.

Para mayor información:

Prof. Dr. Eduardo Remor

Dpto. de Psicología Biológica y de la Salud. Facultad de Psicología. Universidad Autónoma de Madrid. 28049 Madrid, España

e-mail: eduardo.remor@uam.es

- **4.3.- Instrumentos de medida**

- **4.3.3.- Nivel de la calidad de vida relacionada con la salud. Escala EQ-5D-5L.**

Se ha realizado mediante el cuestionario de salud EQ-5D-5L. Disponible en <http://www.euroqol.org/home.html> (273).

El Grupo EuroQol se reunió por primera vez en 1987 en un esfuerzo por desarrollar un instrumento estandarizado para describir y valorar la calidad de vida relacionada con la salud. En principio se constituyó una red de investigación a nivel europeo pero actualmente cuenta con miembros y colaboradores en todo el mundo. A partir de un proceso basado en el desarrollo compartido, la experimentación local y la discusión, el Grupo EuroQol desarrolló los cuestionarios EQ-5D (versiones EQ-5D-3L y EQ-5D-3L), dando lugar a una medida que genera un valor de índice único para el estado de salud con un potencial considerable para su uso en la evaluación de la atención médica. La versión EQ-5D de 5 niveles (EQ-5D-5L) fue introducida por el Grupo EuroQol en 2009 para mejorar la sensibilidad del instrumento y reducir los efectos de techo, en comparación con el EQ-5D-3L. Sus cuestionarios son fáciles de aplicar y están validados para entrevista personal y telefónica, son ampliamente usados y recomendados en diferentes guías para la valoración del estado de salud (274)(275).

La versión empleada se adjunta a continuación, consta esencialmente de 2 partes: el sistema descriptivo EQ-5D y la escala analógica visual EQ (EQ VAS).

La primera está formada por preguntas que valoran cinco dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades de la vida diaria, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada una de las preguntas se valora en 5 posibles niveles: 1: sin problemas; 2: problemas leves; 3: problemas moderados; 4: problemas severos o 5: problemas extremos/imposibilidad. Se le pide al paciente que indique su estado de salud marcando la casilla junto a la declaración más apropiada en cada una de las cinco dimensiones. Esta decisión da como resultado un número de 1 dígito que expresa el nivel seleccionado para esa dimensión. Los dígitos de las cinco dimensiones se pueden combinar en un número de 5 dígitos que describe el estado de salud del paciente. Los valores obtenidos se pueden agrupar en un solo índice de medida del estado de salud (Valor índice EQus) que puede emplearse en la evaluación clínica y económica. Su valor se calcula en base a los datos poblacionales de cada país o región y permite una comparación con el estado general de salud en base a datos demográficos como edad y sexo entre otros. El valor EQus intenta expresar de forma global la puntuación en los diferentes ejes. Se correlaciona cada combinación de la puntuación obtenida en cada uno de los ejes del EQ-5D-5L con un valor de EQus. En el del EQ-5D-5L se pueden codificar 3125 estados teóricos de salud distintos (5x5x5x5x5). El valor asignado para cada combinación varía entre países. De este modo, la combinación 11111 (puntuación 1 en todos los ejes) se corresponde con un valor EQus de 1,000 = sin problemas/salud perfecta, mientras que la combinación 55555 (peor situación posible) se corresponde con valor EQus de -0,654, un valor negativo que indica la peor situación posible y que equivale a situarse en una situación “peor que la muerte”. De este modo se establecen los límites EQus para la población Española que permiten comparar con los resultados obtenidos en el estudio (276)(277)(278).

La segunda parte presenta una escala analógica visual (EQ-Vas) sobre el estado de salud, con valores de 0: peor estado de salud imaginable a 100: mejor estado de salud imaginable. Este valor está estandarizado para la población española por sexo y por edad permitiendo su comparación (274)(278).



## Cuestionario de Salud

### Versión en español para España

Debajo de cada enunciado, marque UNA casilla, la que mejor describe su salud HOY.

#### MOVILIDAD

- No tengo problemas para caminar
- Tengo problemas leves para caminar
- Tengo problemas moderados para caminar
- Tengo problemas graves para caminar
- No puedo caminar

#### AUTO-CUIDADO

- No tengo problemas para lavarme o vestirme
- Tengo problemas leves para lavarme o vestirme
- Tengo problemas moderados para lavarme o vestirme
- Tengo problemas graves para lavarme o vestirme
- No puedo lavarme o vestirme

#### ACTIVIDADES COTIDIANAS (*Ej.: trabajar, estudiar, hacer las tareas domésticas, actividades familiares o actividades durante el tiempo libre*)

- No tengo problemas para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas leves para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas moderados para realizar mis actividades cotidianas
- Tengo problemas graves para realizar mis actividades cotidianas
- No puedo realizar mis actividades cotidianas

**DOLOR / MALESTAR**

- No tengo dolor ni malestar
- Tengo dolor o malestar leve
- Tengo dolor o malestar moderado
- Tengo dolor o malestar fuerte
- Tengo dolor o malestar extremo

**ANSIEDAD / DEPRESIÓN**

- No estoy ansioso ni deprimido
- Estoy levemente ansioso o deprimido
- Estoy moderadamente ansioso o deprimido
- Estoy muy ansioso o deprimido
- Estoy extremadamente ansioso o deprimido

Nos gustaría conocer lo buena o mala que es su salud HOY.

La escala está numerada del 0 al 100.

100 representa la mejor salud que usted se pueda imaginar.

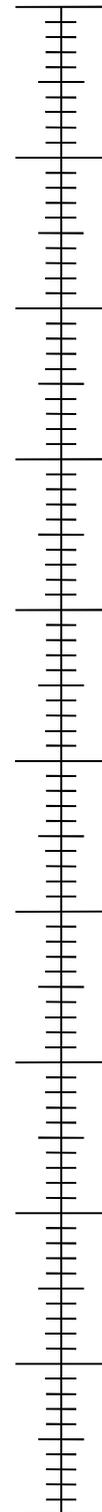
0 representa la peor salud que usted se pueda imaginar.

Marque con una X en la escala para indicar cuál es su estado de salud HOY.

Ahora, en la casilla que encontrará a continuación escriba el número que ha marcado en la escala.

SU SALUD HOY =

La mejor salud  
que usted se  
pueda imaginar



La peor salud que  
usted se pueda  
imaginar

- **4.3.- Instrumentos de medida.**

- **4.3.4.-Cuestionario SF-36.**

Valoración del nivel de calidad de vida relacionada con la Salud mediante el cuestionario SF-36 (279)(280).

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa, en Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos. Posteriormente se llevó a cabo su adaptación y validación para su uso en España.

Es una escala genérica que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Se desarrolló a partir de una extensa batería de cuestionarios empleados en el estudio de resultados médicos, que incluían 40 conceptos relacionados con la salud. El cuestionario final cubre 8 escalas, que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento.

Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Para el cálculo de las puntuaciones, después de la administración del cuestionario, hay que realizar los siguientes pasos:

1. Homogeneización de la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los 10 ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de “a mayor puntuación, mejor estado de salud”.

2. Cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala).

3. Transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener puntuaciones en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala).

Así pues, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). En caso de que falte información, si se han contestado al menos el 50% de los ítems de una escala, los autores recomiendan sustituir cualquier ítem ausente por el promedio de los ítems completados de ésta. En caso contrario (más del 50% de ítems no contestados), la puntuación de dicha escala no se debería calcular (279).

Los estudios publicados sobre las características métricas de la versión española del SF-36 aportan suficiente evidencia sobre su fiabilidad, validez y sensibilidad. Los resultados obtenidos son consistentes con el instrumento original, lo que demuestra que la versión española es equivalente y puede ser utilizada en estudios nacionales e internacionales.

## Escala de nivel de calidad de vida SF 36

Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000 adaptada por J. Alonso y cols 2003.

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS). Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios.

Este instrumento ha superado los estándares de calidad del **Medical Outcome Trust** y de la Red Cooperativa para la Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios (**Red IRYSS**). El cuestionario y su material de soporte están disponibles en BiblioPRO, la biblioteca virtual de la Red IRYSS ([www.rediryss.net](http://www.rediryss.net)).

### Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente. Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

#### **MARQUE UNA SOLA RESPUESTA**

**1. En general, usted diría que su salud es:**

- 1 " Excelente
- 2 " Muy buena
- 3 " Buena
- 4 " Regular
- 5 " Mala

**2. ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?**

- 1 " Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 " Algo mejor ahora que hace un año
- 2 " Más o menos igual que hace un año
- 4 " Algo peor ahora que hace un año
- 5 " Mucho peor ahora que hace un año

#### **LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.**

**3. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**4. Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**5. Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**6. Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**7. Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**8. Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**9. Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**10. Su salud actual, ¿le limita para caminar varios centenares de metros?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**11. Su salud actual, ¿le limita para caminar unos 100 metros?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**12. Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?**

- 1 " Sí, me limita mucho
- 2 " Sí, me limita un poco
- 3 " No, no me limita nada

**LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS  
ACTIVIDADES COTIDIANAS.**

**13. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**14. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**15. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**16. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**17. Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**18. Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**19. Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**20. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?**

- 1 " Nada
- 2 " Un poco
- 3 " Regular
- 4 " Bastante
- 5 " Mucho

**21. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?**

- 1 " No, ninguno
- 2 " Sí, muy poco
- 3 " Sí, un poco
- 4 " Sí, moderado
- 5 " Sí, mucho
- 6 " Sí, muchísimo

**22. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?**

- 1 " Nada
- 2 " Un poco
- 3 " Regular
- 4 " Bastante
- 5 " Mucho

**LAS PREGUNTAS QUE SIGUEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y CÓMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.**

**23. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió lleno de vitalidad?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**24. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**25. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**26. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**27. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**28. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**29. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**30. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**31. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**32. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?**

- 1 " Siempre
- 2 " Casi siempre
- 3 " Algunas veces
- 4 " Sólo alguna vez
- 5 " Nunca

**POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA  
CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.**

**33. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas.**

- 1 " Totalmente cierta
- 2 " Bastante cierta
- 3 " No lo sé
- 4 " Bastante falsa
- 5 " Totalmente falsa

**34. Estoy tan sano como cualquiera.**

- 1 " Totalmente cierta
- 2 " Bastante cierta
- 3 " No lo sé
- 4 " Bastante falsa
- 5 " Totalmente falsa

**35. Creo que mi salud va a empeorar.**

- 1 " Totalmente cierta
- 2 " Bastante cierta
- 3 " No lo sé
- 4 " Bastante falsa
- 5 " Totalmente falsa

**36. Mi salud es excelente.**

- 1 " Totalmente cierta
- 2 " Bastante cierta
- 3 " No lo sé
- 4 " Bastante falsa
- 5 " Totalmente falsa

**Gracias por contestar a estas preguntas**

○ **4.3.- Instrumentos de medida.**

▪ **4.3.5.- Hábitos de vida.**

Se ha recogido información sobre la variación de los hábitos de vida cuya influencia podría descartar la participación en el estudio. En cada una de las entrevistas realizadas, al igual que en el principio del estudio, las participantes han sido preguntadas por la aparición de modificaciones en sus hábitos. Se puso especial interés en los siguientes aspectos:

- Procesos infecciosos, aparición de enfermedades o patología severas que hayan conllevado internamiento hospitalario.
- Inicio de nuevos tratamientos, con especial énfasis en aquellos recogidos en los criterios de exclusión del proyecto.
- Aparición de sucesos imprevistos que hayan podido conllevar estados de estrés prolongado o situaciones estresantes de larga duración.
- Modificaciones sustanciales en la actividad física habitual.
- Modificaciones sustanciales en los hábitos alimentarios o introducción de suplementos alimentarios en la dieta habitual.

No se ha observado durante el proceso de investigación ninguna variación significativa en las participantes con respecto a los datos recogidos respecto a sus hábitos de vida.

○ **4.3.- Instrumentos de medida.**

▪ **4.3.6.- Otras variables.**

Se han recogido otras variables cuya modificación podría resultar interesante para el estudio en cada una de las entrevistas realizadas a las participantes en el estudio: tensión arterial, frecuencia cardiaca, peso, índice de masa corporal, número de episodios de patología, si existieron, en el periodo evaluado.

Hay que destacar, que en ninguna de las participantes del estudio se han observado variaciones significativas en los datos recogidos entre las diferentes mediciones realizadas.

## 5.- RESULTADOS

- 5.1.- Características descriptivas de las muestras.
- 5.2.- Longitud telomérica.
  - 5.2.1.- Longitud Telomérica en grupo MFLNS.
  - 5.2.2.- Longitud Telomérica en grupo Yoga.
  - 5.2.3.- Comparativa.
  - 5.2.4.- Resultado global.
- 5.3.- Nivel del estrés percibido.
  - 5.3.1.- Estrés percibido en grupo MFLNS.
  - 5.3.2.- Estrés percibido en grupo Yoga.
  - 5.3.3.- Comparativa.
  - 5.3.4.- Resultado global
- 5.4.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según SF36.
  - 5.4.1.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo MFLNS.
  - 5.4.2.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo Yoga.
  - 5.4.3.- Comparativa.
  - 5.4.4.- Resultado global.
- 5.5.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según EQ-5D-5L.
  - 5.5.1.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo MFLNS.
  - 5.5.2.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo Yoga.
  - 5.5.3.- Comparativa.
  - 5.5.4.- Resultado global.

○ **5.1.- Características descriptivas de las muestras.**

Se ha realizado el tratamiento de los datos mediante el análisis descriptivo de las variables sociodemográficas y físicas de las muestras para valorar si son comparables.

La edad media de las participantes en el grupo YOGA fue de 52,68 años (DT 6,607), con edades entre 36,68 y 61,78 años, y en el grupo MFLNS fue de 49,26 años (DT 7,035), con edades comprendidas entre 36,59 y 61,84 años en el momento del inicio de recogida de los datos (tabla 1). No existen diferencias significativas entre los grupos ( $p$ -valor=0,236) respecto a la edad. En cuanto al resultado de los test no paramétricos, es similar e indica que la distribución de la variable edad es la misma en ambos grupos ( $p$ -valor=0,154).

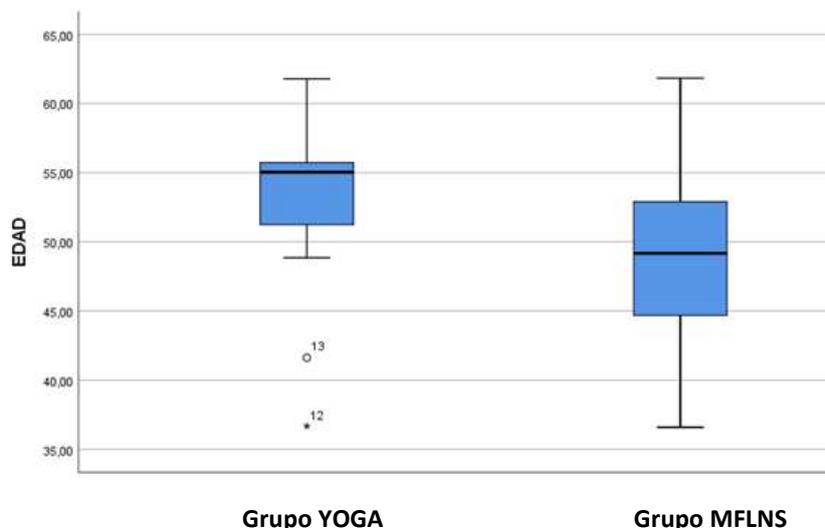


Gráfico 1: intervalos de confianza de ambos grupos para la variable edad

La altura media del grupo YOGA es de 1,62 metros (DT 0,059), mínimo de 1,51 m. y máximo de 1,73 m. La altura media en el grupo MFLNS es de 1,63 m (DT 0,052), con un mínimo de 1,55 m y un máximo de 1,70 m. (tabla 2). La variable altura no presenta diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ( $p$ -valor=0,689).

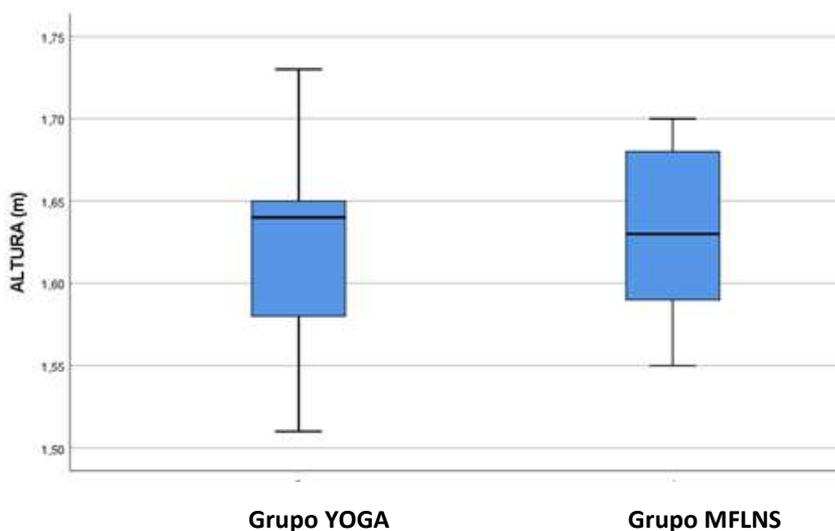


Gráfico 2: intervalos de confianza de ambos grupos para la variable altura

El peso medio en kilogramos (Kg) en el grupo YOGA es de 64,19 Kg (DT 8,840), y en el grupo MFLNS es de 62,57 Kg (DT 11,104). (tabla 3). La variable peso presenta asimetrías entre los grupos con valores en general más altos en el grupo de YOGA. Según los criterios de normalidad para muestras de pequeño tamaño las muestras no se considerarían inicialmente normales. Si consideramos las muestras como normales no aparecen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (p-valor=0,694). No obstante, se analizan los resultados mediante test no paramétricos cuyo resultado indica que la distribución de la variable peso es la misma en ambos grupos (p-valor=0,437).

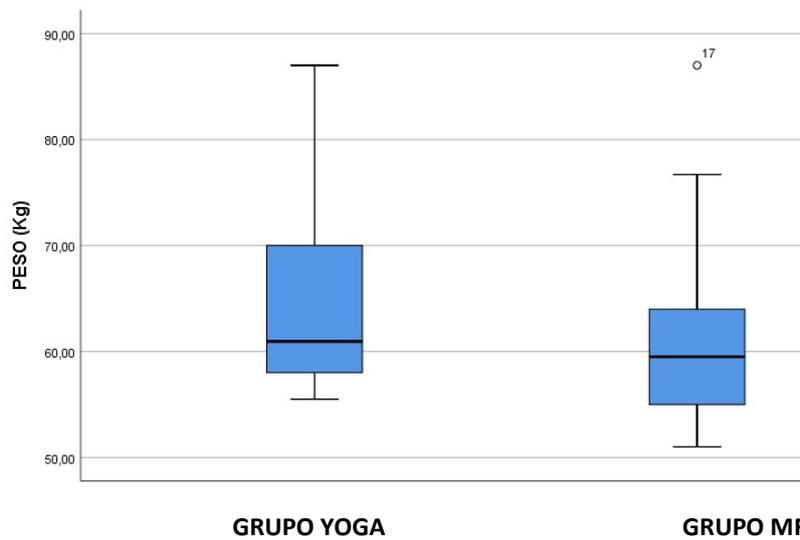


Gráfico 3: intervalos de confianza de ambos grupos para la variable peso

El índice de masa corporal medio de las participantes en el grupo YOGA es de 24,40 Kg/m<sup>2</sup> (DT 3,412), y en el grupo MFLNS es de 23,56 Kg/m<sup>2</sup> (DT4,583) en el momento del inicio de la recogida de los datos (tabla 4). El índice de masa corporal presenta una distribución levemente asimétrica entre ambos grupos, no obstante no se detectan diferencias estadísticamente significativas (p-valor=0,613).

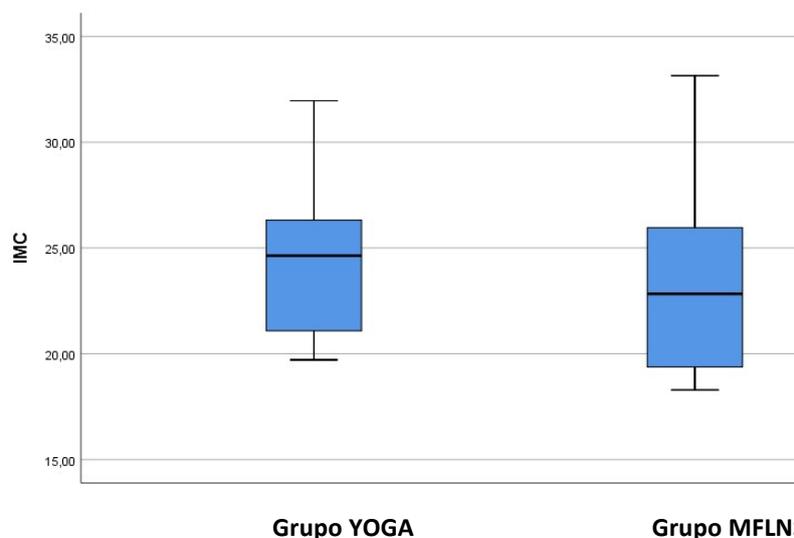


Gráfico 4: intervalos de confianza de ambos grupos para la variable IMC

Con respecto a la profesión, en el grupo de YOGA se observa que 8 de las participantes, 57,1 %, son profesionales con alta cualificación, 4 de ellas, 28,6%, con cualificación intermedia y 2 más, 14,3%, desarrollan trabajos no cualificados. En el grupo MFLNS se observa que 4 de las participantes son profesionales con alta cualificación, 40%, y 6 de ellas, 60% de cualificación intermedia (tabla 5). No se observan diferencias significativas entre los grupos, (p-valor= 0,919).

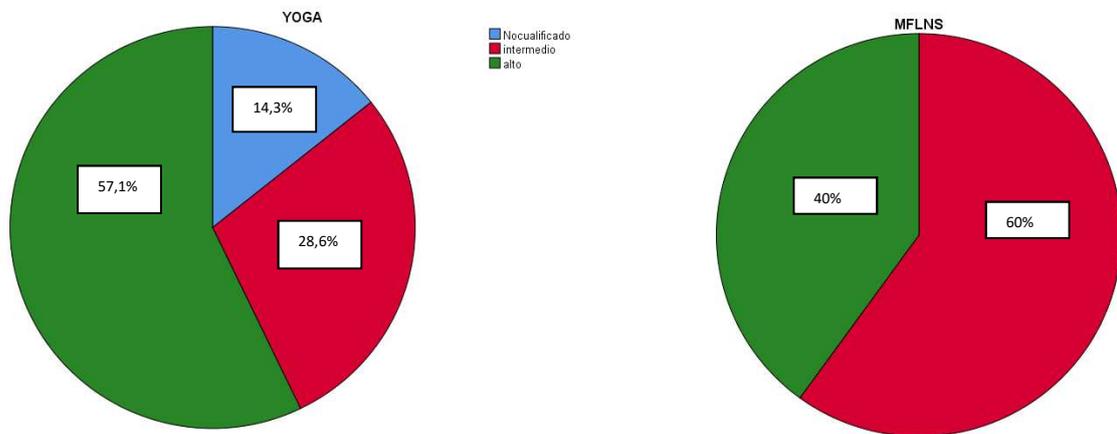


Gráfico 5: porcentajes de ambos grupos para la profesión

Respecto al domicilio se observa que entre las participantes en el grupo YOGA, 11 de ellas, 78,6%, viven en la zona urbana de la ciudad, y el resto, 3 participantes, 21,4%, viven en el alfoz de la misma. En el grupo MFLNS, el 100% de las participantes, 10, viven en zona urbana (tabla 6). No se observan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a pesar de los datos encontrados, (p-valor= 0,128).

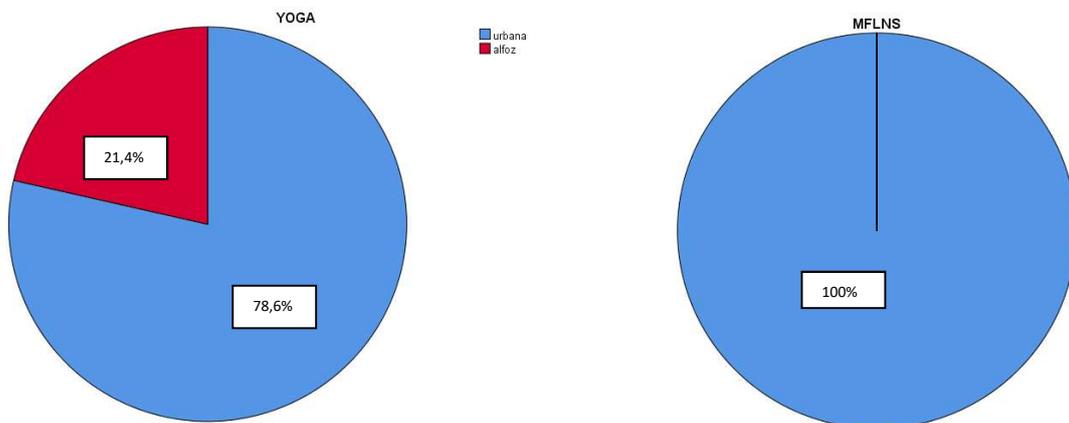


Gráfico 6: porcentajes de ambos grupos para el domicilio

- **5.2.- Longitud telomérica.**

- **5.2.1.- Longitud Telomérica en grupo MFLNS.**

Entre las mujeres estudiadas en el grupo de MFLNS se observa que al final de la intervención programada de 8 semanas con el programa MBSR, 4 de ellas presentan una longitud mayor de sus telómeros, y 6 un acortamiento de los mismos. Sin embargo, en la medición siguiente, realizada 4 meses después de la finalización del programa MBSR, a los 6 meses del comienzo del estudio se observa que existe una mayor longitud telomérica respecto a la longitud de la primera toma en 6 de las participantes, y acortamiento en otras 4. Por lo tanto, se observó, al final del estudio, alargamiento telomérico en el 60% de las mujeres estudiadas en el grupo MFLNS.

Teniendo en cuenta que se trata de una muestra pequeña donde los datos no siguen una distribución normal en todas las tomas, se realiza el análisis de los resultados mediante test no paramétricos.

La comparación entre las tres mediciones realizadas en el grupo MFLNS, mediante pruebas no paramétricas (la prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos) no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los resultados obtenidos ( $p$ -valor=0,905) (tabla 7).

- **5.2.- Longitud telomérica.**

- **5.2.2.- Longitud Telomérica en grupo Yoga.**

Entre las mujeres estudiadas en el grupo de YOGA se observa que en la primera revisión llevada a cabo tras 8 semanas, 5 de ellas presentaron una longitud mayor de sus telómeros, mientras que en las otras 9 participantes se constató un acortamiento telomérico. En la medición llevada a cabo al final del estudio, 4 meses después, se observó que 6 de ellas presentaron una longitud telomérica mayor con respecto a la medición inicial, y acortamiento en las otras 8 participantes. Por lo tanto, se observó, al final del estudio, alargamiento telomérico en el 42,8% de las mujeres estudiadas en el grupo YOGA.

El análisis comparativo de los datos obtenidos de las diferentes tomas en el grupo YOGA (primera con segunda, segunda con tercera y primera con tercera) realizada mediante pruebas no paramétricas (la prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos) no mostró diferencias estadísticamente significativas en los resultados obtenidos ( $p$ -valor=0,526) (tabla 7). Si sometemos los resultados obtenidos a los test estadísticos habituales, considerando las muestras como normales, el resultado no es tampoco estadísticamente significativo, excepto en la comparación entre la primera y la segunda medición donde se obtiene una diferencia significativa ( $p$ -valor=0,016) que no se mantiene en el resto de mediciones. Se trata de un dato aislado que puede encontrarse en relación con el hecho de que la distribución de los datos en la primera medición de longitud telomérica en el grupo YOGA no sigue una distribución normal. No obstante, al realizar el análisis no paramétrico mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas, empleando los mismos datos, se obtiene que existe una diferencia significativa

(p=valor=0,022) (tabla 8). Se observa por lo tanto un cambio significativo en la longitud telomérica en el grupo YOGA entre la primera y la segunda de las tomas. Existe un acortamiento significativo.

○ **5.2.- Longitud telomérica.**

▪ **5.2.3.- Comparativa.**

Los datos recogidos al principio del estudio muestran que en el grupo de YOGA, la longitud telomérica media es de 1148,89 kb/célula (DT 894,188) y en el grupo MFLNS de 1308,58 kb/célula (2594,634) (tabla 9). Estos datos indican, que la longitud telomérica media de las participantes en el grupo MFLNS es ligeramente superior a la de las participantes en el grupo YOGA. Los datos no siguen una distribución normal en ninguno de los dos grupos según los resultados de los test de normalidad, aplicados. Teniendo en cuenta esto, los datos son sometidos a test no paramétricos con el fin de comprobar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a los datos obtenidos en la primera medición de longitud telomérica. El resultado, tras realizar test no paramétricos para muestras independientes es que no existen diferencias significativas entre los grupos YOGA y MFLNS al principio del estudio (p-valor=0,192 según la prueba U de Mann Whitney para muestras independientes) (tabla 10).

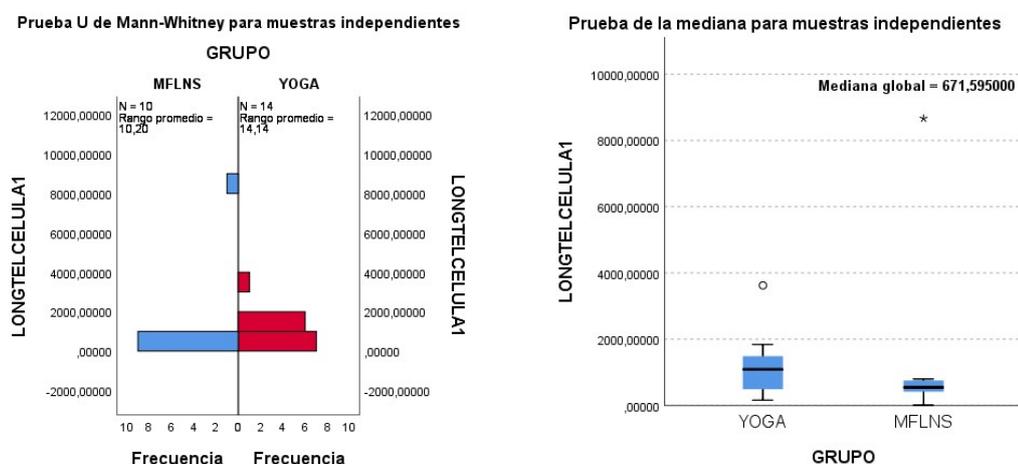
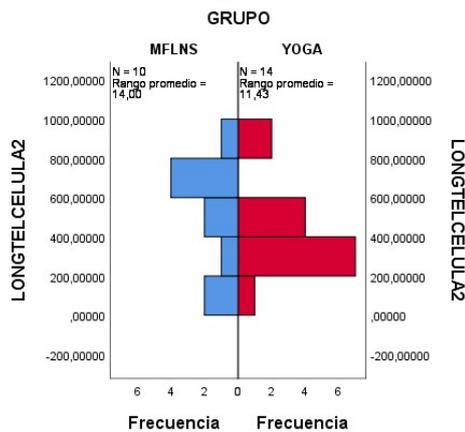


Gráfico 7: Test no paramétricos primera toma

En la medición llevada a cabo a las 8 semanas se muestra que la longitud telomérica media en el grupo YOGA es de 440,65 kb/cel (DT 240,001) y en el grupo MFLNS de 707,72 kb/cel (292,591) (tabla 9). De nuevo la longitud media es superior en el grupo MFLNS. No obstante, al comparar las muestras mediante los test no paramétricos escogidos se determina que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (p-valor=0,403) (tabla 10).

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes



Prueba de la mediana para muestras independientes

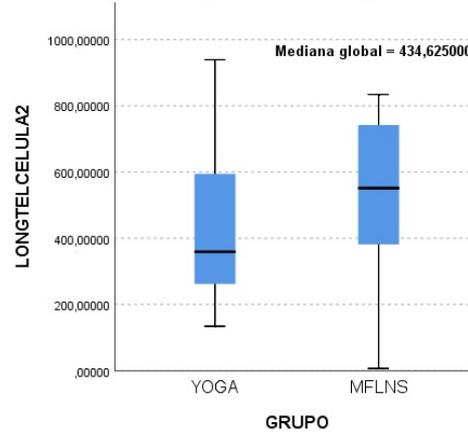
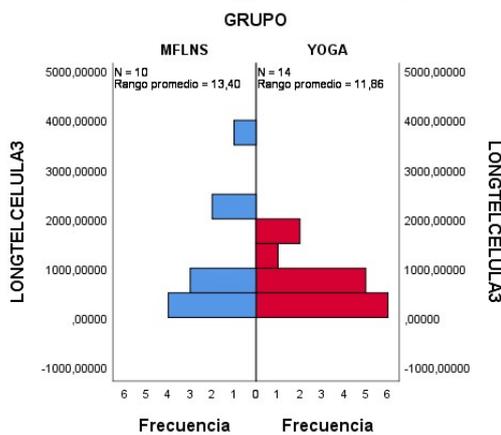


Gráfico 8: Test no paramétricos segunda toma

En la última medición llevada a cabo a los 6 meses se observa que la longitud telomérica media en el grupo YOGA es de 497,59 kb/cel (DT 527,871) y en el grupo MFLNS de 1175,08 kb/cel (DT 1238,808) (tabla 9). De nuevo se observa una mayor longitud media en el grupo MFLNS. Sin embargo, las pruebas de contraste de hipótesis aplicadas a las muestras indican que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al final del estudio (p-valor=0,625) (tabla 10).

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes



Prueba de la mediana para muestras independientes

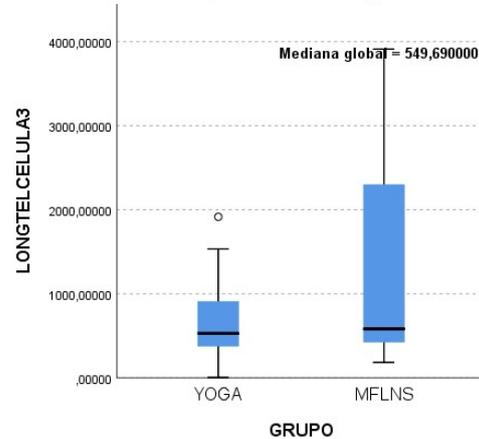


Gráfico 9: Test no paramétricos tercera toma

○ 5.2.- Longitud telomérica.

▪ 5.2.4.- Resultado global.

Teniendo en cuenta los análisis llevados a cabo no se obtienen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ni dentro de ninguno de los mismos entre el principio y el final del estudio. Hay que destacar que los datos han sido analizados empleando test paramétricos y no paramétricos, obteniendo el mismo resultado.

En base a los hallazgos expresados se realizó la valoración sobre los resultados obtenidos de manera individual. El estudio individualizado muestra que en el grupo MFLNS el 60% de las participantes tienen unos telómeros más largos tras la intervención, mientras que entre las participantes en el grupo YOGA se observa un alargamiento telomérico en un 42,8%.

Número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento				
NNT				
Tipo de estudio	(1.prevalencia / 2. casos y controles / 3. seguimiento)			
	2	prevalencia		
		ACORTA	ALARGA	Total
MFLNS		4	6	10
YOGA		8	6	14
<b>Total</b>		12	12	24
Estudio de prevalencia			Estudio de prevalencia	
Años/Meses/Semanas/Días			I.C 95%	
Tiempo observado	0,5	años		
		I.C 95%		
Incidencia de acortamiento en MFLNS (I <sub>a</sub> )	0,40	0,20	0,60	Prevalencia en casos 0,33 0,14 0,52
Incidencia de acortamiento en YOGA (I <sub>b</sub> )	0,57	0,37	0,77	Prevalencia en controles 0,50 0,30 0,70
		I.C 95%		Razón de prevalencias (RP) 0,67 0,25 1,78
Riesgo Relativo (RR)	0,70	0,29	1,69	Diferencia de prevalencias -0,17 -0,56 0,22
Reducción del riesgo relativo (RRR)	0,30	-0,69	0,71	Odds Ratio (OR) 0,50 0,10 2,60
Reducción absoluta del riesgo (RAR)	0,17	-0,23	0,57	
NNT <sup>(1)</sup>	6	2	-5	
NNH <sup>(2)</sup>				
Tiempo hipotético	0,5	años		
NNT <sup>(1)</sup> hipotético	6	2	-4	
NNH <sup>(2)</sup> hipotético				

<sup>(1)</sup> Número Necesario de pacientes a tratar  
<sup>(2)</sup> Número Necesario de pacientes a dañar, cuando el NNT es negativo  
**Autores: Salvador Pita Fernández, Teresa Seoane Pillado, Sonia Pértega Díaz. Unidad de epidemiología clínica y bioestadística del CHUAC**

fig.8

Si realizamos el cálculo del número necesario a tratar (NNT) tomando los resultados obtenidos en ambos tratamientos con la muestra analizada, obtenemos un NNT de 6 mujeres, durante 6 meses, para evitar un caso de acortamiento telomérico. Los resultados muestran un intervalo de confianza que incluye el valor 0,00, lo cual es acorde con el resultado no significativo del estudio, ya que, según este parámetro, el tratamiento mediante MFLNS puede ser tener efecto sobre el acortamiento telomérico o no, o al menos un efecto similar al obtenido mediante la terapia mediante YOGA.

No obstante, se realiza a continuación una proyección teórica sobre una muestra mayor, suponiendo un resultado similar respecto a los porcentajes, con la intención de investigar un resultado probable.

En este caso, se realiza la proyección sobre una población 10 veces mayor que la estudiada. Se realiza el cálculo tomando como efecto adverso “el acortamiento telomérico”, y se compara el efecto de las dos intervenciones, mindfulness y yoga sobre el mismo. Se observa que se obtiene un NNT similar, pero en este caso con un resultado válido, a favor de la terapia mindfulness sobre la terapia yoga.

Número necesario de pacientes a tratar para reducir un evento				
NNT				
Tipo de estudio	(1.prevalencia / 2. casos y controles / 3. seguimiento)			
	2	prevalencia		
	ACORTA	ALARGA	Total	
MFLNS	40	60	100	
YOGA	80	60	140	
Total	120	120	240	
Estudio de prevalencia			Estudio de prevalencia	
Años/Meses/Semanas/Días			I.C 95%	
Tiempo observado	0,5	años		
		I.C 95%		
Incidencia de acortamiento en MFLNS (I <sub>e</sub> )	0,40	0,34	0,46	
Incidencia de acortamiento en YOGA (I <sub>o</sub> )	0,57	0,51	0,63	
		I.C 95%		
Riesgo Relativo (RR)	0,70	0,53	0,93	
Reducción del riesgo relativo (RRR)	0,30	0,07	0,47	
Reducción absoluta del riesgo (RAR)	0,17	0,05	0,30	
NNT <sup>(1)</sup>	6	4	23	
NNH <sup>(2)</sup>				
Tiempo hipotético	1	años		
NNT <sup>(1)</sup> hipotético	3	2	12	
NNH <sup>(2)</sup> hipotético				
			Prevalencia en casos	0,33 0,27 0,39
			Prevalencia en controles	0,50 0,44 0,56
			Razón de prevalencias (RP)	0,67 0,49 0,91
			Diferencia de prevalencias	-0,17 -0,29 -0,04
			Odss Ratio (OR)	0,50 0,30 0,84

<sup>(1)</sup> Número Necesario de pacientes a tratar  
<sup>(2)</sup> Número Necesario de pacientes a dañar, cuando el NNT es negativo  
Autores: Salvador Pita Fernández, Teresa Seoane Pillado, Sonia Pértega Díaz. Unidad de epidemiología clínica y bioestadística del CHUAC

fig 9.

Teóricamente, si los resultados se mantienen en una muestra más grande, en el grupo MFLS sufren acortamiento telomérico un 40% de las participantes y en el grupo YOGA, sufren acortamiento telomérico un 57%. El riesgo relativo, que es el cociente entre los expuestos a mindfulness y los no expuestos (expuestos a yoga), es en este caso  $(0.40/0.57=0.70)$ . El riesgo de acortamiento telomérico en los sujetos que reciben terapia mindfulness respecto a los que reciben terapia yoga es por tanto de 0.70. La reducción del riesgo relativo (RRR) es el complemento del RR, es decir,  $(1-0.70) \times 100 = 30\%$ , o lo que es lo mismo, el porcentaje de eventos en el grupo no expuestos (YOGA) menos el porcentaje de eventos en el grupo de expuestos (MFLNS) dividido entre el porcentaje en el grupo de no expuestos (YOGA),  $((57\%-40\%)/57\%) \times 100 = 30\%$ . Por lo tanto, la terapia con mindfulness reduce el riesgo de acortamiento telomérico un 30% relativo al que ocurre con terapia yoga. La reducción absoluta del riesgo (RAR) sería:  $0.57-0.40= 0.17$  (17%). La siguiente pregunta sería: ¿Cuántas mujeres tendríamos que tratar para evitar un solo caso de acortamiento telomérico? En otras palabras ¿cuál es el NNT? Su cálculo requiere una simple regla de tres que se resuelve dividiendo  $1/RAR$ . En este caso  $1/0.17 = 5,88 \approx 6$ . Por tanto la respuesta es que necesitamos intervenir sobre 6 mujeres mediante mindfulness durante 6 meses para evitar un caso de acortamiento telomérico. Teóricamente, equivaldría al tratamiento de 3 mujeres durante un año, si bien es cierto que se trata de una proyección puramente teórica.

- **5.3.- Nivel del estrés percibido.**

- **5.3.1.- Estrés percibido en grupo MFLNS.**

Se observa que, teniendo en cuenta los estadísticos descriptivos de las muestras en los 3 momentos de medición, existe una disminución del valor medio del nivel de estrés percibido. Esta disminución es más notable entre la primera y segunda medición y permanece al final del estudio (tabla 11).

Al someter los datos al análisis estadístico se observa una diferencia significativa entre los resultados obtenidos en las diferentes tomas. Los datos sometidos a test tanto paramétricos como no paramétricos, empleados teniendo en cuenta el pequeño tamaño muestral, indican que se produce una disminución significativa del nivel de estrés, medido mediante PSS, en las participantes del grupo MFLNS a lo largo del estudio (p-valor = 0,043). El análisis de contraste de hipótesis muestra igualmente diferencias significativas (p-valor= 0,021) (tablas 12 y 13).

El análisis individual de los datos muestra que en el grupo MFLNS, 8 de las participantes 80% presentaron una disminución de su nivel de estrés, medido mediante PSS, 1 participante presentó empeoramiento y otra permaneció sin cambios.

- **5.3.- Nivel del estrés percibido.**

- **5.3.2.- Estrés percibido en grupo Yoga.**

Teniendo en cuenta los estadísticos descriptivos de las muestras en los 3 momentos de medición, existe una disminución del valor medio del nivel de estrés percibido en el grupo YOGA. Esta disminución es más notable entre la primera y segunda medición y permanece al final del estudio (tabla 11).

Al someter los datos al análisis estadístico se observa una diferencia significativa entre los resultados obtenidos en las diferentes tomas. Los datos sometidos a test paramétricos muestran diferencias significativas entre la primera y segunda tomas, así como al principio y final del estudio, con una diferencia no significativa entre las tomas realizadas a las 8 semanas y al final. Los test no paramétricos, empleados teniendo en cuenta el pequeño tamaño muestral, indican que si bien no es posible afirmar que existen diferencias significativas entre las tres tomas realizadas (p-valor=0,058 según prueba de Friedman) sí que se observa una diferencia significativa en la comparación entre los resultados de la primera y la última toma (p-valor=0,030 según la prueba de rangos de Wilcoxon) (tablas 12 y 13).

El análisis individual de los datos muestra que en el grupo YOGA, 9 de las participantes. 64,28% presentaron una disminución de su nivel de estrés, medido mediante PSS, 3 participantes presentaron empeoramiento y 2 de ellas permanecieron sin cambios.

○ **5.3.- Nivel del estrés percibido.**

▪ **5.3.3.- Comparativa.**

Los datos recogidos al principio del estudio muestran una diferencia entre las medias de nivel de estrés entre los dos grupos, con una media de nivel de estrés percibido de 26,30 (DT 9,650) en el grupo MFLNS y de 20,86 (DT 9,347) en el grupo YOGA (tabla 11). Estos datos pueden explicarse por el hecho de que las personas interesadas en participar en un grupo de mindfulness son, por lo general, personas con niveles de estrés más elevados, que buscan mejorar su situación a través de la práctica de la meditación.

No obstante, el análisis estadístico para muestras independientes no muestra diferencias significativas entre los grupos, ni al principio, ni a las 8 semanas, ni al final del estudio (con p-valores = 0,912; 0,838 y 0,314 respectivamente) (tabla 14).

El análisis de las muestras mediante test no paramétricos arroja el mismo resultado, no se aprecian diferencias significativas entre los grupos MFLNS y YOGA en ninguna de las tres tomas realizadas (p-valores= 0,154; 0,371 y 0,546) (tabla 15).

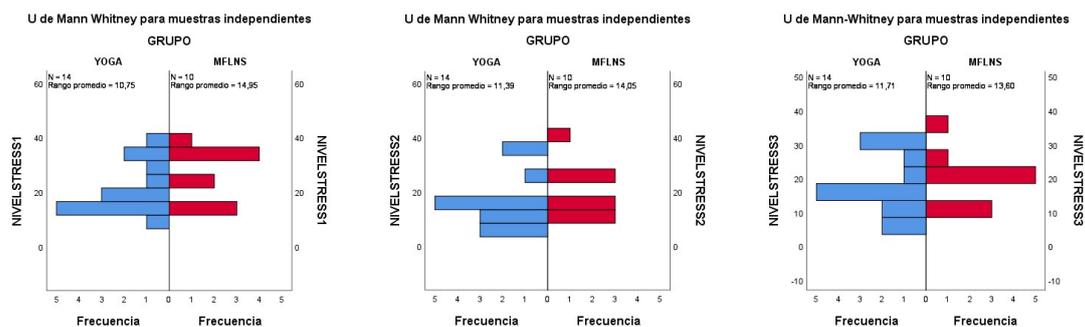


Gráfico 10: Test no paramétricos nivel de estrés

○ **5.3.- Nivel del estrés percibido.**

▪ **5.3.4.- Resultado global.**

Teniendo en cuenta los análisis llevados a cabo se observa que existen diferencias significativas en el nivel de estrés entre el principio y el final del estudio en ambos grupos. No observándose que esta diferencia sea mayor en un grupo que en el otro. Hay que destacar que los datos han sido analizados empleando test paramétricos y no paramétricos teniendo en cuenta que se trata de un tamaño muestral pequeño.

La valoración individual sobre los resultados obtenidos muestra que en el grupo MFLNS el 80% de las participantes tienen un nivel de estrés inferior tras la intervención, mientras que entre las participantes en el grupo YOGA se observa disminución del estrés en un 64,28%.

En base a estos resultados se realiza un análisis comparando los niveles de estrés de todas las participantes en el estudio al principio y al final del mismo, sin realizar diferenciación por grupo. De este modo se pretende observar si existe una diferencia significativa en el nivel

de estrés al principio y al final de la intervención en el grupo conformado por todos los practicantes de técnicas de relajación.

El análisis descriptivo de los datos muestra que la media de estrés de todas las participantes en el estudio era de un nivel de estrés percibido de 23,13 (DT 9,661) al inicio del mismo, de 17,92 (DT 9,708) a las 8 semanas y de 19 al final (DT 8,496) (tabla 16). La distribución de las muestras eran normal excepto en la muestra obtenida en la segunda de las tomas.

Se observa mediante test paramétricos que existe una diferencia significativa entre los resultados obtenidos al principio y al final de la intervención a las 8 semanas ( $p$ -valor= 0,007) y una diferencia significativa entre el principio y el final del estudio ( $p$ -valor= 0,004). La diferencia entre los resultados obtenidos entre la medición realizada a las 8 semanas y el final no es significativa ( $p$ -valor= 0,331) (tabla 17). Las técnicas de contraste de hipótesis indican que existen diferencias significativas entre las distribuciones de las tres tomas ( $p$ -valor<0,05). Si analizamos las comparaciones entre cada uno de los momentos observamos que la significación se mantiene entre la primera toma con respecto a la segunda y la última pero no persiste entre la toma realizada en medio del estudio y al final (tabla 18).

- **5.4.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según SF36.**

- **5.4.1.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo MFLNS.**

La revisión de los datos estadísticos descriptivos de las muestras en los tres momentos de medición, respecto a los resultados totales obtenidos en la escala de nivel de calidad de vida SF36, muestra un aumento a lo largo del estudio. Este aumento es más notable entre la primera y segunda medición y permanece al final del estudio (tabla 19).

Al someter los datos al análisis estadístico, se observa una diferencia significativa entre los resultados obtenidos entre la primera y segunda tomas ( $p$ -valor=0,043), así como entre la primera y la tercera ( $p$ -valor=0,024). La diferencia encontrada, entre la segunda y tercera tomas, no es significativa ( $p$ -valor=0,712) (tabla 20).

Los datos sometidos a test no paramétricos, indican que no existe una diferencia estadísticamente significativa respecto al nivel de calidad de vida según el resultado total del SF36 al comparar las tres tomas empleando los test de Friedman para análisis de la varianza de los factores por rangos ( $p$ -valor=0,150). Sin embargo, el análisis pormenorizado por parejas muestra una diferencia significativa entre los resultados al principio y final del estudio, cuando estos se analizan mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas ( $p$ -valor= 0,047) (tablas 21).

El análisis individual de los datos muestra que en el grupo MFLNS, 7 de las participantes, el 70%, presentaron un aumento de los niveles de calidad total de vida según la escala SF36; 2 de ellas, 20%, presentaron un descenso y otra no presentó a penas variación (se ha considerado como variación aquella mayor a 1 punto).

- **5.4.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según SF36.**

- **5.4.2.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo Yoga.**

Los estadísticos descriptivos de las muestras recogidas en los tres momentos de medición en el estudio, muestran, respecto a los resultados totales obtenidos en la escala de nivel de calidad de vida SF36, escasa variación a lo largo del estudio (tabla 19).

Al someter los datos al análisis estadístico, no se observa una diferencia significativa entre los resultados obtenidos al comparar las diferentes mediciones entre sí. (Entre la primera y segunda muestras se obtiene  $p$ -valor=0,423; entre la segunda y la tercera se obtiene  $p$ -valor=0,227; y entre la primera y la tercera muestras se obtiene  $p$ -valor=0,594) (tabla 20).

No existe una diferencia estadísticamente significativa respecto al nivel de calidad de vida según el resultado total del SF36 al comparar los resultados en las tres tomas empleando los test de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de los factores por rangos ( $p$ -valor=0,607). El análisis pormenorizado por parejas tampoco muestra una diferencia significativa entre los resultados cuando estos se analizan mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas (tablas 21).

El análisis individual de los datos muestra que en el grupo YOGA, el 35,71 % de las participantes presentaron un aumento de los niveles de calidad total de vida según la escala SF36, el mismo porcentaje de ellas, 35,71%, no presentó variación y el resto, 28,57%, presentó un descenso (se ha considerado como variación aquella mayor a 1 punto).

- **5.4.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según SF36.**

- **5.4.3.- Comparativa.**

Los datos recogidos al principio del estudio muestran una diferencia entre las medias de nivel de calidad de vida según la escala SF36 entre los dos grupos, con una media de 56,80 ptos. (DT 15,739) en el grupo MFLNS y de 77,01 ptos. (DT 12,277) en el grupo YOGA (tabla 21). Estos datos pueden explicarse, como ocurre al analizar el nivel de estrés, por el hecho de que las personas interesadas en participar en un grupo de mindfulness son, por lo general, personas con niveles de estrés más elevados con afectación sobre su nivel de calidad de vida, que buscan mejorar su situación a través de la práctica de la meditación. Puede deducirse, del mismo modo, que las personas que pertenecen a grupos de YOGA ya han mejorado su situación basal gracias a la práctica.

El análisis estadístico para muestras, normales, independientes muestra diferencias significativas entre los grupos al principio del estudio ( $p$ -valor=0,002). La diferencia significativa no se mantiene a las 8 semanas, ni al final del estudio ( $p$ -valores= 0,227 y 0,437 respectivamente) (tabla 22).

El análisis de las muestras mediante test no paramétricos arroja el mismo resultado, se aprecian diferencias significativas entre los grupos MFLNS y YOGA al principio del estudio, ( $p$ -valor= 0,001) (tabla 23).

Los resultados obtenidos tras el análisis son coherentes con la diferencia observada al analizar los resultados de las medias en las tres mediciones y obedecen a las características de las muestras. El hecho de que la diferencia deje de ser significativa a lo largo del estudio muestra un dato favorable respecto al cambio observado en el grupo MFLNS hacia la mejoría.

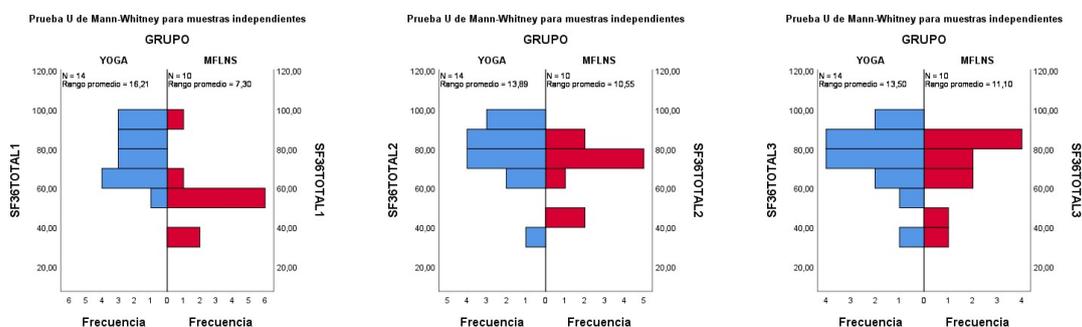


Gráfico 11: Test no paramétricos nivel Calidad de vida según SF36

- **5.4.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según SF36.**

- **5.4.4.- Resultado global.**

Teniendo en cuenta los análisis llevados a cabo se observa que existen diferencias significativas entre los grupos al principio del estudio, y que estas van desapareciendo con el avance a lo largo del proceso. El análisis de los resultados muestra variaciones en los datos del grupo MFLNS con aumento del nivel de calidad de vida y el mantenimiento en el grupo YOGA que concuerdan con la desaparición de las diferencias observadas.

Hay que destacar que los datos han sido analizados empleando test paramétricos y no paramétricos teniendo en cuenta que se trata de un tamaño muestral pequeño.

En base a los hallazgos expresados se realizó la valoración sobre los resultados obtenidos de manera individual. El estudio individualizado muestra que en el grupo MFLNS el 70% de las participantes tienen un nivel superior de calidad de vida total según la escala SF36 tras la intervención, mientras que entre las participantes en el grupo YOGA se observa aumento en un 35,7%. Este dato es igualmente acorde con los valores superiores al principio del estudio observados en el grupo YOGA.

Al realizar un análisis comparando los niveles de calidad de vida de todas las participantes en el estudio al principio y al final del mismo, sin realizar diferenciación por grupo, el análisis descriptivo de los datos muestra que la media de nivel de calidad de vida total según la escala SF36 de todas las participantes en el estudio era de 68,59 pts. (DT 16,902) al inicio del mismo, de 75,52 pts. (DT 15,376) a las 8 semanas y de 73,09 pts (DT 16,668) al final (tabla 24).

La comparación entre los resultados de las diferentes tomas permite observar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos al principio y al final del mismo ( $p$ -valor = 0,147) (tabla 25). Igualmente, los datos, sometidos a test no paramétricos no muestran diferencias significativas entre las tres tomas ( $p$ -valor según Friedman=0,135) (tabla 26).

El análisis pormenorizado demuestra que sí existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos entre la primera y segunda medición tanto en el análisis mediante pruebas paramétricas ( $p$ -valor=0,030) (tabla 25), como en el análisis no paramétrico empleando la prueba de Wilcoxon ( $p$ -valor=0,026) (tabla 26). No obstante, esta diferencia no se mantiene y el análisis global no la detecta.

- **5.5.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según EQ-5D-5L.**

- **5.5.1.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo MFLNS.**

Los datos con respecto al nivel de calidad de vida relacionada con la salud según la escala EQ-5D-5L se expresan, como se ha explicado previamente, en dos parámetros, EQuS y EQVas, por lo que se realiza el análisis de ambos resultados por separado.

La revisión de los datos estadísticos descriptivos de las muestras en los tres momentos de medición, respecto a los resultados obtenidos mediante la escala EQ-5D-5L, muestra un aumento de la media entre los valores al principio y final del estudio en el grupo MFLNS respecto a ambos parámetros, EQuS y EQVas. Este aumento no es progresivo, sino que se observan cambios en la medición realizada a las 8 semanas, al finalizar el programa de intervención reglada. Se observa, en el caso del parámetro EQuS, una disminución leve al final del programa para posteriormente constatarse un leve aumento en la muestra final. En el caso del parámetro EQVas lo que se observa es un aumento al final de las 8 semanas de intervención con un leve descenso al final del estudio (tabla 27).

Al someter los datos al análisis estadístico, se observa distribución no normal en varias de las muestras, por lo que su análisis se ha llevado a cabo mediante test no paramétricos.

Los resultados al someter los datos a la prueba de Friedman para muestras relacionadas, indican que no existe una diferencia estadísticamente significativa respecto al nivel de calidad de vida relacionado con la salud según la escala EQ-5D-5L al comparar las tres tomas en el parámetro EQuS ( $p$ -valor=0,207), ni en el parámetro EQVas ( $p$ -valor=0,107). El análisis pormenorizado por parejas tampoco muestra una diferencia significativa al comparar los datos obtenidos en los tres momentos del estudio, cuando estos se analizan mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas (tabla 28).

El análisis individual de los datos muestra que en el grupo MFLNS, respecto al resultado EQuS, 6 de las participantes, el 60%, presentaron un aumento de los niveles de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L, 2 de ellas, 20%, presentaron un descenso y otras 2 no presentaron variación. Con respecto al valor EQVas, se observa que 6 de las participantes, 60%, del grupo presentaron aumento, 3 de ellas presentaron descenso y 1 se mantuvo igual.

El análisis del nivel de calidad de vida relacionada con la salud mediante EQ-5D-5L permite comparar los resultados obtenidos en una determinada muestra con respecto a los valores de referencia del país y la comunidad en rangos de edad y separados por sexo.

Los datos más actuales para la comparación proceden de la encuesta nacional de salud de España (ENSE) 2011/2012 publicada en el año 2014 (274)(278). Para la comparación de los valores EQuS en mujeres se emplean además los datos, de 2009, obtenidos del estudio publicado en "Self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D" en 2014 (277) (Tabla 34).

La comparación de los valores encontrados en la muestra analizada puede llevarse a cabo de diferentes modos.

Si tenemos en cuenta la edad media del grupo MFLNS al principio y final del estudio, observamos una media de 49,26 años al principio y de 49,82 años al final. Los datos relativos a esa edad para los parámetros EQuS y EQVas se enmarcan en el grupo entre 45 y 54 años, aportando así un valor con el que comparar los resultados encontrados en las muestras. No

obstante, con el fin de aportar precisión se han comparado los resultados, no solo con la media obtenida para la edad del grupo sino también con la media obtenida del valor teórico que cada participante debería tener en cada momento del estudio según la franja de edad en la que se encontraba (tabla 35).

Al comparar los valores del parámetro EQus, mediante test no paramétricos teniendo en cuenta el tipo de distribución y tamaño de las muestras, se observa que en el inicio del estudio, la media se encuentra en 0,810. Este valor es inferior de los valores de las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global, 0,929, (p-valor=0,017); inferior que el obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas, 0,912 (p-valor=0,047), mujeres españolas entre 45-54 años 0,919, (p-valor=0,047), y todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad, 0,969 (p-valor=0,007), con una diferencia significativa en todos los casos. Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQus que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, 0,920, como de la comunidad autónoma, 0,954, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra por debajo, con una diferencia significativa en ambos casos (p-valores= 0,022 y 0,009 respectivamente) (tabla 36).

Los resultados muestran de nuevo que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo MFLNS es inferior al que deberían tener al compararlo con mujeres de su misma edad. Este hecho nos permite inferir que las personas interesadas en participar en grupos de meditación tienen un nivel de calidad de vida relacionado con la salud inferior a la población general.

La comparación de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo MFLNS una vez finalizado el estudio, respecto a los datos de referencia en la población, muestra que la práctica de MFLNS eleva los valores EQus. Al final del estudio la media del grupo MFLNS se sitúa en 0,849. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestran que no existen diferencias significativas al comparar con la media nacional total (p-valor=0,329); ni con el conjunto total de mujeres españolas (p-valor=0,329); ni con el conjunto de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal (p-valor=0,572); ni para todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad (p-valor=0,072). La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQus teórico según el mismo no muestra diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas (p-valor=0,644), ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo (p-valor=0,166) (tabla 36).

El análisis del parámetro EQVas empleando el mismo método muestra que, en el inicio del estudio, la media se encuentra en 68,00. Este valor es inferior de los valores de las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global, 77,53, pero no existe diferencia significativa (p-valor=0,113); inferior que el obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas, 75,72 (p-valor=0,384), mujeres españolas entre 45-54 años 76,34, (p-valor=0,384), y todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad, 79,32 (p-valor=0,113), sin diferencia significativa en ninguno de los casos. Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQVas que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, 74,44, como de la comunidad autónoma, 77,06, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra por debajo, con una diferencia no significativa en ambos casos (p-valores= 0,284 y 0,139 respectivamente) (tabla 36).

Los resultados muestran de nuevo que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo MFLNS es inferior al que deberían tener al compararlo con mujeres de su misma edad. Pero en el caso del parámetro EQVas, la diferencia no es significativa.

La comparación de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo MFLNS una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población muestra que la práctica de MFLNS eleva los valores EQVas. Al final del estudio la media del grupo MFLNS se sitúa en 77,90. En este caso, su valor es superior al de las medias observadas para las poblaciones investigadas, con la excepción de la media obtenida para la población de todos los castellanos y leoneses, sin separar por sexo, en la franja de edad de 45-54 años. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestran de nuevo que no existen diferencias significativas al comparar con la media nacional total (p-valor=0,799); ni con el conjunto total de mujeres españolas (p-valor=0,646); ni con el grupo de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal (p-valor=0,646); ni para todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad (p-valor=0,779). La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQVas teórico según el mismo no muestra tampoco diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas (p-valor=0,646), ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo (p-valor=0,799) (tabla 36).

No existen cambios significativos en el parámetro EQVas en el grupo MFLNS a lo largo del estudio, aunque se observa su aumento del mismo entre las participantes.

Si bien es cierto que los cálculos se han llevado a cabo mediante test no paramétricos atendiendo a las características de las muestras, la ejecución teórica de los cálculos mediante test paramétricos, arrojan resultados similares en todos los casos (tabla 37).

- **5.5.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según EQ-5D-5L.**
  - **5.5.2.- Calidad de vida relacionada con la salud en grupo Yoga.**

En el grupo YOGA, la revisión de los datos estadísticos descriptivos, respecto a los resultados obtenidos mediante la escala EQ-5D-5L, muestra un leve aumento de la media al comparar los datos iniciales con los obtenidos a las 8 semanas y un descenso posteriormente al final del estudio respecto a ambos parámetros, EQus y EQVas (tabla 27).

Los resultados al someter los datos a la prueba de Friedman indican que existe una diferencia significativa respecto al nivel de calidad de vida relacionado con la salud según la escala EQ-5D-5L al comparar las tres tomas en el parámetro EQus (p-valor=0,024). Sin embargo esta diferencia no se mantiene para el parámetro EQVas (p-valor=0,129) (tabla 28).

El análisis pormenorizado por parejas muestra una diferencia significativa al comparar los datos obtenidos entre la primera y la segunda tomas (p-valor=0,025) donde se observa aumento del valor medio del parámetro EQus, indicando mejoría del nivel de calidad de vida respecto a la salud en este segmento. Al comparar mediante el mismo método los resultados obtenidos entre la muestra en mitad del estudio y el final, se observa igualmente una diferencia significativa mediante la prueba de rangos de Wilcoxon (p-valor=0,018), pero en este caso el valor de la media desciende, por lo que se interpreta un empeoramiento respecto a la mejoría inicial. Este hecho concuerda con el resultado de la comparativa entre el principio y el final del estudio donde no se aprecian diferencias significativas (p-valor=0,906) cuando se

analiza mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas (tabla 28).

La revisión de los resultados respecto al análisis por parejas del valor EQVas no muestra diferencias significativas entre las diferentes mediciones (tabla 28).

El análisis individual de los datos muestra que en el grupo YOGA, respecto al resultado EQus, 5 de las participantes, el 37,71%, presentaron un aumento de los niveles de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L, 4 de ellas, 28,57%, presentaron un descenso y otras 5 no presentaron variación, 37,71%. Con respecto al valor EQVas, se observa que 4 de las participantes, 28,57%, del grupo presentaron aumento, 6 de ellas presentaron descenso, 42,85 y 4 se mantuvo igual, 28,57%.

Con el fin de explicar el hallazgo de diferencias significativas en el valor EQus entre la primera y segunda toma se realiza el análisis pormenorizado a ese nivel obteniendo que en esa franja 5 de las participantes mejoran, 37,71%, 7 de ellas permanecen igual, 50%, y solo una de ellas muestra empeoramiento, 7,14%. Los datos obtenidos en el análisis porcentual individualizado coinciden con los observados al analizar las diferencias entre las mediciones mediante los test de contraste de hipótesis no paramétricos. Se puede inferir que los resultados significativos observados se deben fundamentalmente al porcentaje de participantes que no presenta cambios en sus valores entre la primera y segunda tomas.

Como en el grupo MFLNS, se realiza el análisis del nivel de calidad de vida relacionada con la salud mediante EQ-5D-5L comparando los resultados obtenidos con los valores de referencia del país y la comunidad en rangos de edad y por sexo.

Los datos más actuales para la comparación proceden de la encuesta nacional de salud de España (ENSE) 2011/2012 publicada en el año 2014 (273)(277). Para la comparación de los valores EQus en mujeres se emplean además los datos, de 2009, obtenidos del estudio publicado en "Self-reported population health: an international perspective based on EQ-5D" en 2014 (276) (Tabla 34).

Si tenemos en cuenta la edad media del grupo YOGA al principio y final del estudio, observamos una media de 52,68 años al principio y de 53,22 años al final. Los datos relativos a esa edad para los parámetros EQus y EQVas se enmarcan en el grupo entre 45 y 54 años, aportando así un valor con el que comparar los resultados encontrados en las muestras. Al igual que en el caso del grupo MFLNS, con el fin de aportar precisión, se han comparado los resultados, no solo con la media obtenida para la edad del grupo, sino también con la media obtenida del valor teórico que cada participante debería tener en cada momento del estudio según la franja de edad en la que se encontraba (tabla 35).

Al comparar los valores del parámetro EQus, mediante test no paramétricos teniendo en cuenta el tipo de distribución y tamaño de las muestras, se observa que en el inicio del estudio, la media se encuentra en 0,900. Este valor es levemente inferior de los valores de las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global, 0,929, (p-valor=0,108); inferior que el obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas, 0,912 (p-valor=0,826), mujeres españolas entre 45-54 años 0,919, (p-valor=0,637) sin que exista diferencia significativa en ninguno de los casos. Sin embargo, al comparar el grupo de participantes en el grupo YOGA, respecto a todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad, EQus=0,969, se observa que el grupo presenta un valor inferior de forma significativa

(p-valor=0,007). Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQus que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, 0,909, como de la comunidad autónoma, 0,943, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra levemente por debajo, pero sin que se aprecie diferencia significativa en ninguno de los casos (p-valores= 0,826 y 0,073 respectivamente) (tabla 36).

Los resultados muestran en este caso, que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo YOGA es similar a los grupos con los que se compara teniendo en cuenta su edad y sexo, excepto en el caso de la comparativa respecto al grupo poblacional de castellano y leoneses en la misma franja de edad, en cuyo caso la media de la muestra estudiada es significativamente inferior al que deberían tener.

La comparación de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo YOGA una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población muestra que la media se sitúa en 0,888. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestra que no existen diferencias significativas al comparar con la media nacional total (p-valor=0,155); ni con el conjunto total de mujeres españolas (p-valor=0,681); ni con el conjunto de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal (p-valor=0,572); Pero sí que existe diferencia significativa al comparar para todos los castellano y leoneses, sin diferenciar por sexo, en la misma franja de edad (p-valor=0,007). La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQus teórico según el mismo no muestra diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas (p-valor=0,875), ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo (p-valor=0,166) (tabla 36).

El análisis del parámetro EQVas empleando el mismo método muestra que, en el inicio del estudio, la media se encuentra en 86,86. Este valor es superior, a los valores de las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global, 77,53, (p-valor=0,013); superior al obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas, 75,72 (p-valor=0,003), mujeres españolas entre 45-54 años 76,34, (p-valor=0,003), y todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad, 79,32 (p-valor=0,015), con diferencia significativa en todos los casos. Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQVas que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, 74,44, como de la comunidad autónoma, 77,06, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra por encima, con una diferencia significativa en ambos casos (p-valores= 0,004 y 0,005) respectivamente) (tabla 36).

Los resultados muestran que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo YOGA, según el parámetro EQVas, es superior al que deberían tener al compararlo con los grupos poblacionales según ubicación, edad y sexo, de manera significativa desde el principio del estudio.

La revisión de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo YOGA una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población, muestra que la media del grupo YOGA se sitúa en 84,43. En este caso, su valor sigue siendo superior al de las medias observadas para las poblaciones investigadas. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestran que no existe diferencia significativa al comparar con la media nacional total (p-valor=0,073); pero que persiste la diferencia significativa al comparar con el conjunto total de mujeres españolas (p-valor=0,035); con el grupo de mujeres entre 45-54 años

a nivel estatal ( $p$ -valor=0,035). No se observa, diferencia significativa al comparar con todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad ( $p$ -valor=0,073). La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQVas teórico según el mismo, no muestra tampoco diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas ( $p$ -valor=0,055), ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo ( $p$ -valor=0,084) (tabla 36).

Si bien es cierto que los cálculos se han llevado a cabo mediante test no paramétricos atendiendo a las características de las muestras, la ejecución teórica de los cálculos mediante test paramétricos, arrojan resultados similares en todos los casos, excepto al analizar el parámetro EQVas donde en el análisis al final del estudio muestra persistencia de diferencias significativas respecto a las medias de toda la población española, población de todas las mujeres españolas, mujeres españolas entre 45-54 años, todos los castellano y leoneses de la misma edad y respecto a los valores teóricos (tabla 37). Estos hallazgos hacen suponer que no hay variación importante respecto a EQVas a lo largo del proceso en el grupo YOGA, si bien en análisis no paramétrico podría dificultar su detección.

- **5.5.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según EQ-5D-5L.**

- **5.5.3.- Comparativa.**

Los datos recogidos al principio del estudio muestran una diferencia entre las medias de nivel de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L entre los dos grupos, para los parámetros EQus y EQVas. Estas diferencias son más amplias en el caso de los datos EQVas y se mantienen en la segunda de las mediciones realizadas (tabla 27). Una vez más, como ocurre al analizar el resto de parámetros, la explicación se encuentra en la selección realizada de forma indirecta en la muestra del grupo MFLNS, ya que las personas interesadas en participar en un grupo de mindfulness son, por lo general, personas con niveles de estrés elevados con afectación sobre su nivel de calidad de vida, que buscan mejorar su situación a través de la práctica de la meditación. En la misma línea, las personas practicantes de yoga, lo realizan generalmente movidos por un interés sobre su salud general no dirigido hacia el estrés o la calidad de vida, ya que en nuestra sociedad actual el yoga es generalmente asumido más como una “disciplina deportiva” que como un tipo de meditación. Las participantes en los grupos de yoga, generalmente, llevan tiempo practicando, por lo que es probable que sus beneficios ya sean perceptibles en los datos recogidos.

El análisis estadístico se lleva a cabo mediante test no paramétricos para muestras independientes, U de Mann Whitney, y muestra unos resultados congruentes con los observados al analizar las medias obtenidas. Se observa que existe diferencia significativa entre los grupos YOGA y MFLNS al comparar los datos EQus en la segunda de las tomas, la realizada al final del programa dirigido ( $p$ -valor=0,013). Esta diferencia no se aprecia en los otros dos momentos del estudio, al principio ( $p$ -valor=0,096) y al final ( $p$ -valor=0,977) (tabla 29).

En el caso del parámetro EQVas se observan diferencias significativas en la comparación entre grupos al principio del estudio ( $p$ -valor=0,005) y en la toma realizada a las 8 semanas ( $p$ -valor=0,031), no así en la medición del final del estudio ( $p$ -valor=0,472) (tabla 29).

El análisis, puramente teórico, de las muestras mediante test paramétricos arroja un resultado muy parecido, se aprecian diferencias significativas entre los grupos MFLNS y YOGA

en las comparaciones realizadas para EQuS al final de la intervención, a las 8 semanas, ( $p$ -valor=0,024) y para el parámetro EQVas al principio del estudio, ( $p$ -valor= 0,004) (tabla 30).

Los resultados obtenidos tras el análisis son coherentes con la diferencia observada al analizar los resultados de las medias en las tres mediciones y obedecen a las características de las muestras. El hecho de que la diferencia deje de ser significativa a lo largo del estudio muestra un dato favorable respecto al cambio observado en el grupo MFLNS hacia la mejoría con un aumento medio en los valores referidos al nivel de calidad de vida según el EQ-5D-5L.

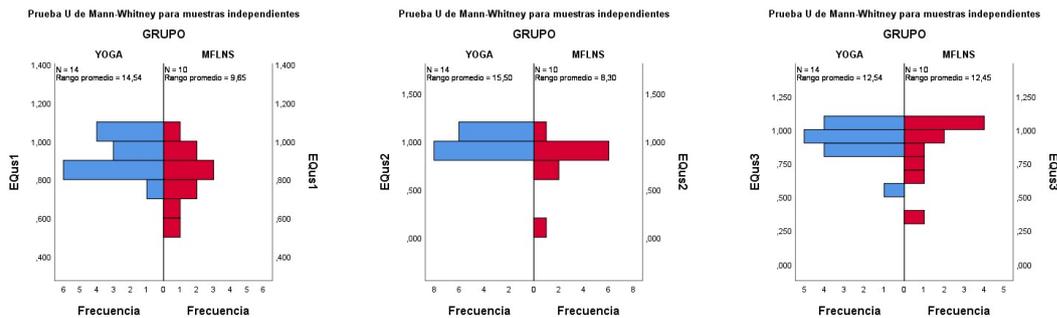


Gráfico 12: Test no paramétricos nivel Calidad de vida según Eq-56D-5L. EQuS.

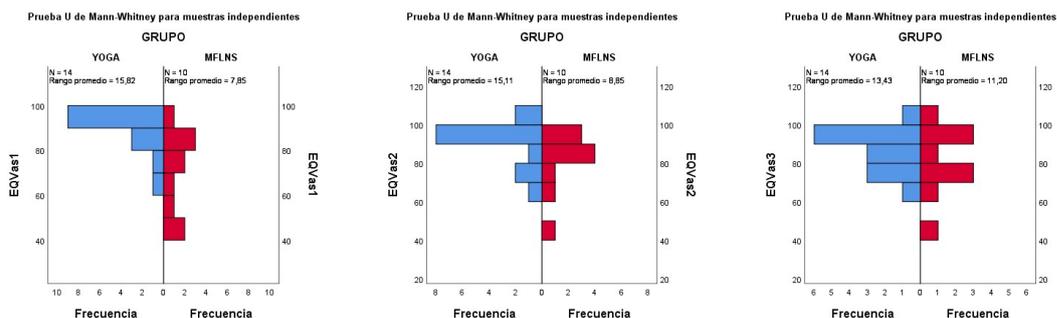


Gráfico 13: Test no paramétricos nivel Calidad de vida según Eq-56D-5L. EQVas.

○ **5.5.- Nivel de calidad de vida relacionada con la salud según EQ-5D-5L.**

▪ **5.5.4.- Resultado global.**

Teniendo en cuenta los análisis llevados a cabo se observa que existen diferencias significativas entre los grupos al principio del estudio y al final de la intervención a las 8 semanas en los dos parámetros medidos por EQ-5D-5L. Estas diferencias van desapareciendo con el avance a lo largo del proceso. El análisis de los resultados muestra variaciones en los datos del grupo MFLNS con aumento del nivel de calidad de vida y el mantenimiento en el grupo YOGA que concuerdan con la desaparición de las diferencias observadas.

En base a los hallazgos expresados se realizó la valoración sobre los resultados obtenidos de manera individual. El estudio individualizado muestra que en el grupo MFLNS el 60% de las participantes tienen un nivel superior de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L respecto al valor EQuS, tras la intervención, mientras que entre las participantes en el grupo YOGA se observa aumento en 5 participantes, un 37,71%.

Con respecto al parámetro EQVas, se observa que 6 de las participantes, 60%, del grupo MFLNS presentaron aumento al final del estudio, mientras que en el grupo YOGA presentaron mejoría 4 participantes, un 28,57%. Este dato es igualmente acorde con los valores superiores al principio del estudio observados en el grupo YOGA y la mejoría expresada en el grupo MFLNS.

Al realizar un análisis comparando los niveles de calidad de vida de todas las participantes en el estudio al principio y al final del mismo, sin realizar diferenciación por grupo, el análisis descriptivo de los datos muestra que:

La media de nivel de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L para el parámetro EQus, de todas las participantes en el estudio, era de 0,86 uds. (DT 0,112) al inicio del mismo, de 0,87 uds. (DT 0,188) a las 8 semanas y de 0,87 uds. (DT 0,158) al final (tabla 31).

La media de nivel de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L para el parámetro EQVas, de todas las participantes en el estudio, era de 79,00 uds. (DT 16,673) al inicio del mismo, de 84,04 uds. (DT 14,939) a las 8 semanas y de 81,71 uds. (DT 14,971) al final (tabla 31).

La comparación entre los resultados de las diferentes tomas permite observar que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos para los valores de EQus y EQVas al comparar las mediciones realizadas de forma emparejada (tabla 32). Igualmente, los datos, sometidos a test no paramétricos, no muestran diferencias significativas entre las tres tomas respecto al valor de EQus ( $p$ -valor según Friedman=0,368), ni EQVas ( $p$ -valor según Friedman=0,101) (tabla 33).

El análisis pormenorizado constata que no existe diferencia significativa entre los resultados obtenidos en ninguno de los dos parámetros cuando se realiza la comparación por parejas empleando la prueba de Wilcoxon (tabla 33).

Teniendo en cuenta estos resultados, a pesar de la existencia de diferencias en la comparación de las medias, no se encuentran diferencias significativas cuando se analiza a todas las participantes sin diferenciar por grupo a lo largo del estudio, para los parámetros relacionados con la calidad de vida según EQ-5D-5L.

La comparación de los resultados obtenidos en la escala EQ-5D-5L, tratando el conjunto de las participantes como un solo grupo, con respecto a los valores poblacionales de referencia nos muestra que, en el caso de los valores para EQus se observa una media de 0,862 al principio del estudio. Si la comparamos respecto a las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global, 0,929, y para el grupo de todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad, 0,969, se observa un valor inferior de forma significativa ( $p$ -valores=0,004 y 0,000 respectivamente); inferior también, pero sin diferencia significativa, al obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas, 0,912, ( $p$ -valor=0,109); y mujeres españolas entre 45-54 años 0,919, ( $p$ -valor=0,081). Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQus que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, 0,914, como de la comunidad autónoma, 0,948, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra por debajo, pero sin que se aprecie diferencia significativa en el primero de los casos ( $p$ -valor= 0,076) pero que existe diferencia significativa al comparar con el grupo de castellano y leoneses de la misma edad ( $p$ -valor= 0,001) (tablas 38 y 39).

La comparación de los resultados obtenidos por el conjunto de todas las participantes al final del estudio, respecto a los datos de referencia en la población, muestra que la media se sitúa en 0,872. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestra que no existen diferencias significativas al comparar con la media nacional total, 0,929 (p-valor=0,095); ni con el conjunto total de mujeres españolas, 0,912, (p-valor=0,604); ni con el conjunto de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal, 0,919, (p-valor=0,526); Pero sí que existe diferencia significativa al comparar para todos los castellano y leoneses, sin diferenciar por sexo, 0,969, en la misma franja de edad (p-valor=0,001). La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQus teórico según el mismo no muestra diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas (p-valor=0,819), ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo (p-valor=0,051) (tabla 39).

El análisis del parámetro EQVas empleando el mismo método muestra que, en el inicio del estudio, la media se encuentra en 79,00. Este valor es superior, pero de modo no significativo, a los valores de las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global, 77,53, (p-valor=0,423); superior al obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas, 75,72 (p-valor=0,152); mujeres españolas entre 45-54 años 76,34, (p-valor=0,152); y todos los castellano y leoneses, en conjunto (p-valor= 0,152); y en la misma franja de edad, 79,32 (p-valor=0,456). Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQVas que le corresponde para su rango de edad, tanto a nivel estatal, 75,32, como de la comunidad autónoma, 77,75, observamos nuevamente que nuestro grupo, con una media de 79,00, se encuentra por encima, pero sin una diferencia significativa en ninguno de los casos (p-valores= 0,161 y 0,277 respectivamente) (tabla 39).

Los resultados muestran que el nivel de calidad de vida de las participantes en conjunto, según el parámetro EQVas, es superior al que deberían tener al compararlo con los grupos poblacionales según ubicación, edad y sexo, pero de modo no significativo al principio del estudio.

La revisión de los resultados obtenidos por todas las participantes una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población, muestra que la media se sitúa en 81,71. En este caso, su valor sigue siendo superior al de las medias observadas para las poblaciones investigadas. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestran que no existe diferencia significativa al comparar con la media nacional total (p-valor=0,161); ni con el conjunto total de mujeres españolas (p-valor=0,059); ni con el grupo de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal (p-valor=0,059). No se observa tampoco diferencia significativa al comparar con todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad (p-valor=0,170), ni en conjunto (p-valor=0,059). La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQVas teórico según el mismo, no muestra tampoco diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas (p-valor=0,063), ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo (p-valor=0,130) (tabla 39). (El análisis, "teórico", mediante test paramétricos arroja resultados muy similares) (Tabla 40).

## **6.- RELACIÓN DE LA LONGITUD TELOMÉRICA CON EL RESTO DE PARÁMETROS.**

El análisis de correlación, por grupos, empleando el test de Spearman, teniendo en cuenta las características de las muestras respecto a tamaño muestral y distribución y, de forma teórica, con el apoyo del resultado en el test de Pearson, a fin de aportar potencia a los hallazgos, nos permite observar:

1.- A pesar de ser conocido el acortamiento telomérico con respecto a la edad, la expresión mediante una relación inversa en la correlación no aparece reflejada de forma significativa en todos los datos recogidos a lo largo del estudio. Sin embargo, sí se observa una clara relación inversa en la medición llevada a cabo a las 8 semanas en ambos grupos mostrando que la mayor edad se relaciona con telómeros más cortos independientemente de la intervención realizada. Al final del estudio, la relación en el grupo YOGA se ha invertido, de tal modo que, sin que exista significación, sí se observa una relación positiva entre la edad y la longitud telomérica, mientras que en el grupo MFLNS, también de modo no significativo, persiste la relación negativa (tabla 41). No es posible con los datos obtenidos una interpretación concluyente.

2.- El análisis del nivel de estrés nos muestra que existe al principio del estudio una relación inversa, más notable en el grupo MFLNS con valores de asociación negativos, aunque no en niveles significativos. Se observa que en ambos grupos, un mayor nivel de estrés se relaciona con telómeros más cortos. Esta asociación es más potente en el grupo MFLNS. En la medición realizada tras 8 semanas la relación se ha invertido en el grupo YOGA y permanece negativa, pero con menor potencia en el grupo MFLNS. Al final del estudio, los valores en el grupo YOGA permanecen estables pero la relación se ha invertido en el grupo MFLNS resultando ahora positiva. Este hallazgo permite inferir la pérdida de influencia del nivel de estrés sobre el acortamiento telomérico gracias a las técnicas empleadas en ambos grupos (tabla 41).

3.- Al principio del estudio los valores determinados por la calidad de vida se relacionan de manera positiva con la longitud telomérica en todos los parámetros, SF36, EQus y EQVas y en ambos grupos. Esta relación va perdiendo potencia a lo largo del estudio, lo cual puede interpretarse como una pérdida de influencia de los datos relacionados con la calidad de vida respecto a la longitud telomérica en ambos grupos, pero con una diferencia mayor en el grupo MFLNS. No obstante, las relaciones encontradas no muestran resultados claramente significativos (tabla 41).

Las pruebas de correlación realizadas entre el resto de parámetros muestran de forma incidental en múltiples ocasiones y en ambos grupos, relaciones significativas directas entre los parámetros relacionados con la calidad de vida medidos mediante las diferentes escalas (SF36, EQus y EQVas) y entre los niveles de estrés y los valores relacionados con la calidad de vida, de forma inversa. Este hallazgo permite valorar positivamente las escalas empleadas y su capacidad para la detección de cambios, así como su relación entre sí.

## 7.- DISCUSIÓN.

Actualmente, el envejecimiento constituye una de las mayores preocupaciones de nuestra sociedad con importante repercusión en ámbitos fundamentales como la salud, las coberturas sociales y la economía. La esperanza de vida en las últimas décadas ha aumentado de forma considerable, pero es imprescindible dotar a los años ganados con el mejor estado de salud posible, ya que de lo contrario la disminución de las capacidades físicas y mentales influiría de forma perceptiblemente negativa a todos los niveles, individual y colectivamente.

El objetivo inicial de esta investigación perseguía arrojar luz sobre la influencia de las técnicas de relajación y meditación sobre el proceso de envejecimiento, y la relación de este con el estrés y la calidad de vida empleando como biomarcador fundamental la longitud telomérica. De este modo se pretendía dar consistencia a algunos hallazgos ya perfilados sobre la influencia del estrés y la calidad de vida sobre la senescencia y la posibilidad de disminuir esta mediante su control. Gracias a la investigación realizada se han podido comprobar varios supuestos:

- No se encuentra un aumento significativo de la longitud telomérica gracias al empleo de mindfulness o yoga como técnicas de relajación. Tampoco se observan diferencias significativas entre los dos grupos. Sin embargo, se constata incremento en los valores absolutos.
- El nivel de estrés se reduce de forma significativa gracias a ambas terapias, sin que existan diferencias significativas entre ambas al final del estudio gracias al descenso en el grupo MFLNS.
- La calidad de vida, medida mediante la escala SF36, aumenta significativamente gracias a la terapia de mindfulness, pero con menor intensidad en el grupo yoga. Se observa, así mismo, que las participantes en el grupo MFLNS tiene de manera inicial un nivel de calidad de vida inferior.
- Del mismo modo se observa aumento del nivel de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L en ambos grupos, pero de forma no significativa. Una vez más, el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo MFLNS al principio del estudio es inferior a la de las participantes en el grupo YOGA.
- Los resultados en la escala EQ-5D-5L han permitido inferir diferencias de los grupos de estudio con respecto a la población general observando un nivel de calidad de vida inferior en las mujeres interesadas en aprender terapia mindfulness respecto a los grupos poblacionales de su misma edad. La terapia mindfulness permite aumentar la calidad de vida de las participantes de manera significativa recuperando el nivel que les correspondería según su edad y procedencia al mismo nivel que las practicantes del grupo yoga.

Con respecto al primero de los supuestos se observa que la respuesta a los objetivos generales del estudio: “comprobar la influencia de la administración, reproducción y aprendizaje de mindfulness o yoga sobre la estabilización y acortamiento teloméricos” y “comparar la intensidad de su efecto” no es un resultado totalmente claro. Los resultados obtenidos durante el estudio nos muestran un alargamiento telomérico en el 60% de las participantes en el grupo MFLNS y en un 42,8% de las participantes en el grupo YOGA, pero estos resultados no son significativos al someterlos al análisis estadístico. Como ha ocurrido ya en estudios

previos que perseguían determinar la influencia de las técnicas de meditación y relajación sobre el acortamiento telomérico (228)(236), es probable que estos resultados se deban al pequeño tamaño de las muestras. No se aprecian diferencias significativas entre los grupos, ni dentro de los mismos entre las diferentes mediciones llevadas a cabo. El análisis de correlación tampoco muestra relación significativa entre la longitud telomérica y la pertenencia a uno u otro grupo de estudio. Este hallazgo es congruente con algunas investigaciones confirmadas por el metaanálisis (228), donde se demuestra que el entrenamiento de la atención plena aumenta la actividad de la telomerasa sin que necesariamente esto se relacione, como cabría esperar, con un aumento significativo de la longitud telomérica (229)(230).

La ausencia de diferencias significativas al final de la investigación avala la hipótesis de que el efecto de cualquiera de las dos técnicas es positivo y similar. No debe olvidarse que el grupo YOGA parte de una situación basal mejor que el grupo MFLNS, por lo que la ausencia de diferencias al final del estudio avala la equidad de efectos respecto a mejora y mantenimiento.

Este hallazgo se muestra igualmente en consonancia con la fluctuación que existe en la longitud telomérica con o sin intervención durante un periodo de tiempo relativamente corto. La variación de la longitud telomérica no sigue un recorrido lineal, sino que es un proceso dinámico sometido a múltiples influencias difíciles de mensurar. Este hecho fue puesto ya de manifiesto mediante una investigación sobre una muestra de 50 sujetos, la mayoría mujeres, seguidas durante un periodo de 6 meses, en la que se observó una variación de la longitud telomérica hacia el acortamiento o el alargamiento sin poder establecer un patrón. La misma investigación expresa que los datos abogan por un patrón de longitud telomérica oscilante que se nivela en tiempos de seguimiento más prolongados (281).

No obstante, la relación positiva entre mindfulness, bienestar psicológico y reducción del estrés sugiere que su práctica puede vincularse a marcadores biológicos del envejecimiento que se corresponden con estados de salud más favorables (226) ya que el aumento de las emociones positivas y la disminución del estrés pueden dar como resultado un mayor tono vagal, aumentar la actividad del eje de la hormona del crecimiento, así como reducir el cortisol, la insulina y el estrés oxidativo, que a su vez promueven el mantenimiento de los telómeros (226)(227).

Los resultados obtenidos en el estudio muestran, gracias a las prácticas de mindfulness o yoga, una disminución del estrés y mejoría de los niveles de calidad de vida, ambos parámetros relacionados por estudios previos con telómeros más largos. Este efecto se observó ya en un estudio que examina una sola faceta de la atención plena, la deambulación mental, y que encontró asociación del acortamiento telomérico con la mente errante en una muestra de mujeres (231).

En la misma línea, en un estudio en el que participaron 20 meditadores zen, se demuestra que los meditadores expertos tienen una longitud telomérica significativamente mayor, así como porcentajes más bajos de telómeros cortos en sus células que el grupo de control de no meditadores (232).

En otra investigación a pequeña escala realizada con mujeres, las practicantes de meditación de bondad amorosa, una forma de práctica que apunta a cultivar la autocompasión (además de la compasión hacia todos los seres vivos), presentan telómeros más largos en comparación con el grupo de control (233).

Una investigación sobre el potencial de las intervenciones en base a la atención plena en pacientes supervivientes de cáncer de mama demostró el mantenimiento de la longitud telomérica en el grupo de meditadoras con respecto al acortamiento que presentó el grupo control, sin intervención (234).

Un estudio realizado con adultos chinos sin experiencia previa en meditación refiere que la falta de reactividad, una de las facetas centrales de la atención plena, se correlaciona significativamente con telómeros más largos, y refiere que la asociación permanece incluso después de controlar la edad cronológica (235).

La proyección teórica realizada en este estudio con el fin de calcular el número necesario a tratar con una u otra terapia arroja como resultado que el NNT con terapia mindfulness para evitar un caso de acortamiento telomérico asciende a 6 mujeres durante 6 meses, si realizamos la comparativa con respecto al tratamiento con yoga como control. Este supuesto, teórico, permite inferir que la terapia MFLNS es superior respecto a la práctica YOGA a corto plazo, para disminuir el acortamiento telomérico, pero su comprobación exige la ejecución de nuevos estudios con muestras mayores y probablemente empleando practicantes naives también en el grupo YOGA.

Los datos, analizados de forma individual, estarían en la línea de investigaciones previas donde se relacionan telómeros más largos en meditadores (232)(233)(234)(235) y la prevención del desgaste telomérico, analizada por un reciente metaanálisis publicado en enero de 2020 donde se aprecia que las diferencias en la longitud de los telómeros entre los participantes en el entrenamiento de meditación en comparación con las condiciones de control son estadísticamente significativas. Así mismo, demuestra que un mayor número de horas de meditación se relaciona con un efecto mayor sobre la longitud telomérica (236). Este último dato no ha sido analizado en este estudio.

Con respecto al nivel de estrés, medido mediante la escala de estrés percibido PSS, los resultados del estudio son concluyentes. Se observa que el nivel de estrés es mayor en el grupo MFLNS al principio del estudio, como cabe esperar teniendo en cuenta que las personas que buscan apoyo para aprender a meditar tienen, por lo general, un motivo para ello. Se trata de un hallazgo no buscado inicialmente, pero que permite inferir características sobre el tipo de mujeres que se interesan por el aprendizaje de las técnicas de mindfulness. Independientemente de este dato se observa una disminución significativa del estrés a lo largo del proceso en ambos grupos pero sin que se aprecien diferencias significativas entre ellos. Este dato es congruente con estudios previos realizados al respecto empleando cualquiera de las dos técnicas, y que pueden revisarse en los apartados de este trabajo dedicados al análisis de la relación de estas técnicas de meditación con el estrés.

Con respecto al mindfulness, los datos encontrados en este proyecto coinciden con los reportados por metaanálisis seleccionados donde queda demostrada la efectividad para reducir la ansiedad y el estrés en comparación con grupos de control heterogéneos (180)(187). Igualmente, ensayos recientes han demostrado efectos prometedores en este aspecto (189). Las investigaciones previas sugieren un papel de la atención plena para mitigar las consecuencias del estrés tóxico (206)(207). En el caso del yoga, los efectos sobre el estrés son igualmente conocidos y los resultados encontrados coinciden con los previos manifestados en un metaanálisis llevado a cabo en 2018 para investigar los efectos de los ejercicios de mente y cuerpo (Tai Chi / Yoga) sobre los parámetros de variabilidad de la frecuencia cardíaca

y el estrés percibido que indicó como conclusión la existencia de un efecto beneficioso del entrenamiento de Tai Chi / Yoga sobre ambos parámetros (241). Los efectos del yoga se ponen igualmente de manifiesto en una revisión sistemática y estudio metaanalítico publicado en 2020 que comparó el efecto de los ejercicios conscientes y no conscientes sobre la ansiedad en una población no clínica y concluyó que el yoga es más beneficioso para aliviar los síntomas de ansiedad que el ejercicio no consciente. Según la literatura publicada, el yoga es eficaz en la prevención y el tratamiento de problemas musculoesqueléticos y psicológicos. Además de una mejora en los problemas físicos y en la calidad del sueño, tanto los niveles de estrés como el agotamiento se reducen constantemente en los sujetos que practican técnicas de yoga y meditación cuerpo-mente (242).

Esto nos indica que las técnicas de meditación y relajación constituyen un buen tratamiento para los procesos de estrés, con un efecto significativo perceptible a corto-medio plazo, pero que no se aprecia una diferencia significativa entre el efecto conseguido a través de mindfulness o yoga. Este resultado es congruente con el de una revisión sistemática y metaanálisis, realizado por Khoury, Knäuper, Schlosser, Carrière y Chiesa en 2017, sobre estudios que examinan los efectos de los retiros de meditación, y que indica que en todas las investigaciones consultadas el entrenamiento en meditación tuvo un impacto beneficioso sobre el estrés, la disminución de síntomas de depresión y resultados conductuales comparado con el grupo control sin diferencias significativas entre los estudios que utilizaron diferentes prácticas de meditación (224).

Si realizamos un análisis porcentual de resultados se observa, no obstante, que en el grupo MFLNS son un 80% de las participantes las que disminuyen su nivel de estrés, mientras que en el grupo YOGA lo hacen solo un 64,28 %. Este dato no es significativo probablemente por dos motivos, el primero de ellos podría ser el tamaño muestral y el segundo el hecho de que el nivel de estrés en las practicantes de yoga ya parte de una base de control inicial, más baja que el de aquellas que inician la terapia MFLNS, como se observa en los datos recogidos. Podemos inferir que la terapia MFLNS resulta más efectiva, si se tiene en cuenta los datos porcentuales, pero el tamaño de las muestras condiciona una actitud cautelosa ante esa afirmación.

El análisis de correlación entre la longitud telomérica y el nivel de estrés muestra datos congruentes con el supuesto ya presentado en este trabajo en el que los telómeros más cortos se relacionan con niveles de estrés más altos. Este dato apoya los resultados previos en el campo de investigación del envejecimiento y su relación con el estrés donde varios estudios epidemiológicos han establecido evidencia científica, vinculando el estrés psicosocial y las condiciones psiquiátricas derivadas del mismo, como el trastorno de estrés depresivo mayor y el estrés postraumático, con un mayor riesgo de una serie de estados patológicos relacionados con el envejecimiento (136)(138)(139). Se puede afirmar que las personas expuestas al estrés crónico envejecen rápidamente y que los telómeros de las células de todo tipo, en ese caso, se acortan más rápido (140)(141)(142). Este hecho se observa en ambos grupos, existiendo al principio del estudio una relación inversa entre el nivel de estrés y la longitud telomérica, más notable en el grupo MFLNS, con valores de asociación negativos, aunque no en niveles significativos. En la medición realizada tras 8 semanas la relación se ha invertido en el grupo YOGA y permanece negativa, pero con menor potencia en el grupo MFLNS. Al final del estudio, los valores en el grupo YOGA permanecen estables pero la relación se ha invertido en el grupo MFLNS resultando ahora positiva. Este hallazgo permite inferir la pérdida de influencia del nivel de estrés sobre el acortamiento telomérico gracias a las técnicas empleadas

en ambos grupos, si bien, una vez más, el efecto parece mayor en el grupo MFLNS, no se puede hacer una afirmación tajante sobre su superioridad sobre la terapia YOGA.

El análisis de todas las participantes en el estudio como un único grupo presenta diferencias significativas entre el nivel de estrés al principio y al final, este hecho apoya la influencia y detección del efecto positivo de ambas técnicas sobre el nivel de estrés.

Respecto al nivel de calidad de vida según la escala SF36, en el grupo MFLNS la diferencia entre los valores alcanzados presenta una diferencia significativa en el análisis paramétrico entre la toma realizada al principio y tras la finalización del programa dirigido a las 8 semanas y esta diferencia se mantiene al final del proyecto. El análisis no paramétrico llevado a cabo teniendo en cuenta las características muestrales no arroja diferencias significativas entre las tres tomas, pero presenta una diferencia significativa entre el principio y el final del estudio en consonancia con los hallazgos previos en los test paramétricos. El análisis porcentual indica que el 70% de las participantes mejoran su nivel de calidad de vida con la práctica de MFLNS.

En el grupo YOGA, es importante tener en cuenta que se parte de un nivel de calidad de vida mayor, pero no se encuentran diferencias significativas entre los datos recogidos a lo largo de todo el estudio empleando test paramétricos ni con los no paramétricos. Los datos porcentuales son congruentes con estos hallazgos. El 35.71% de las participantes presentaron aumento de la calidad de vida según el SF36. Resulta importante además destacar en este grupo el porcentaje de participantes que mantienen el nivel SF36, 35,71%. Este dato avala la afirmación del empleo del yoga como técnica para ayudar a mantener la calidad de vida.

Una vez más los hallazgos son compatibles con la peor situación general de las participantes en el grupo MFLNS. Esto, como se explica en los resultados, viene condicionado por las características de las personas interesadas en participar en un grupo de mindfulness, que tienen, por lo general, niveles de estrés más elevados con afectación sobre su nivel de calidad de vida, que buscan mejorar su situación a través de la práctica de la meditación. Puede deducirse, del mismo modo, que las personas que pertenecen a grupos de yoga ya han mejorado su situación basal gracias a la práctica del mismo. Si bien la detección de esta particularidad no forma parte de los objetivos del estudio constituye un descubrimiento útil para el diseño de nuevos proyectos en los que puedan emplearse grupos de mindfulness no creados aleatoriamente.

Teniendo en cuenta que existe una diferencia significativa al principio del estudio, con un nivel de calidad de vida significativamente superior en el grupo YOGA y que esta diferencia significativa desaparece a lo largo del estudio, por elevación del nivel en el grupo MFLNS, de modo que no se presenta al final del mismo, se puede inferir que la terapia MFLNS provoca un aumento del nivel de vida de las participantes según la escala SF36 y que la práctica de yoga permite mantener esta calidad de vida. El análisis por tramos demuestra que la diferencia significativa entre los grupos desaparece ya tras las primeras 8 semanas, es decir, cuando finaliza el programa MBSR y se mantiene al final del mismo. Este hecho puede ser importante a la hora de hablar sobre la potencia del programa MBSR en sí sobre la calidad de vida de las participantes pero sin duda son precisos estudios más completos. Hay que destacar que se han realizado análisis paramétricos y no paramétricos sobre las mismas muestras con el fin de dar potencia al resultado teniendo en cuenta el tamaño muestral y sus características. Los resultados, empleando ambos tipos de estudios, son similares.

La capacidad de la terapia mindfulness para aumentar el nivel de calidad de vida era previamente conocida, si bien, la mayoría de los estudios llevados a cabo han sido realizados sobre muestras de pacientes con diversas patologías (212), como esclerosis múltiple(213), dolor crónico, fibromialgia, VIH (214), así como para mejorar la depresión y la ansiedad en pacientes con cáncer (215)(216)(217).

El análisis de los datos sin diferenciar por grupos, nos permite apoyar la afirmación previa, al manifestarse en las comparaciones no paramétricas entre la toma realizada al principio del estudio y a las 8 semanas, tras la finalización del programa dirigido de terapia mindfulness, una diferencia significativa a nivel global.

La revisión de los resultados sobre el nivel de calidad de vida empleando la escala EQ-5D-5L muestra hallazgos en la línea de los expuestos hasta el momento. Se observa un aumento de la media entre los valores al principio y al final del estudio en el grupo MFLNS en los parámetros EQus y EQVas. Este incremento no es progresivo, sino que se manifiesta de forma más notable entre el principio del estudio y el final de la intervención reglada a las 8 semanas en el caso de EQVas, con un descenso leve posteriormente; y con un descenso en el EQus al final de las 8 semanas con un aumento posterior al final del estudio. Estos hallazgos, no obstante, no presentan diferencias significativas en ninguno de los momentos, dentro del mismo grupo.

La falta de resultados significativos puede ir en relación con el tamaño de las muestras, ya que, si se valoran los resultados porcentuales, se observa un incremento en el 60% de las participantes en el grupo MFLNS respecto a ambos parámetros, EQus y EQVas.

El análisis comparativo de los resultados de las participantes en el grupo MFLNS con respecto a los datos de población global publicados (274)(277)(278), permite dar consistencia a algunas de las características ya observadas en otras partes de este estudio. Si tenemos en cuenta la edad media del grupo MFLNS al principio y final del estudio, observamos una media de 49,26 años al principio y de 49,82 años al final. Los datos relativos a esa edad para los parámetros EQus y EQVas se enmarcan en el grupo entre 45 y 54 años, aportando así un valor con el que comparar los resultados encontrados en las muestras. No obstante, con el fin de aportar precisión se han comparado los resultados, no solo con la media obtenida para la edad del grupo sino también con la media obtenida del valor teórico que cada participante debería tener en cada momento del estudio según la franja de edad en la que se encontraba.

Las participantes en el grupo MFLNS presentan, al principio del estudio, valores EQus significativamente inferiores a los observados para la población Española de forma global; el grupo formado por todas las mujeres españolas; el grupo de mujeres españolas y el grupo de todos los castellanos y leoneses entre 45-54 años; así como para los valores teóricos que tendría que tener el grupo si cada participante tuviera el nivel EQus que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, como de la comunidad autónoma. Los resultados muestran de nuevo que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo MFLNS es inferior al que deberían tener al compararlo con mujeres de su misma edad. Este hecho nos permite inferir que las personas interesadas en participar en grupos de meditación tienen un nivel de calidad de vida relacionado con la salud inferior a la población general. Esta diferencia, claramente significativa, desaparece al final del estudio, apoyando, una vez más, la utilidad del mindfulness para mejorar el nivel de calidad de vida.

Los resultados analizando EQVas del mismo modo, muestran de nuevo que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo MFLNS es inferior al que deberían tener. Pero en el caso del parámetro EQVas, la diferencia no es significativa. La comparación de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo MFLNS una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población muestra que la práctica de MFLNS eleva los valores EQVas en general, pero de nuevo sin diferencias significativas.

El hecho de que se observe un aumento significativo en EQus y no en EQVas puede relacionarse con la mayor sensibilidad del primero de los parámetros. El EQus se calcula en base a la observación de 5 ítems, mientras que el EQVas es una estimación ordinal analógica.

La revisión de los resultados para los valores EQus y EQVas en el grupo YOGA muestran diferencias significativas entre las tres mediciones llevadas a cabo para EQus, pero no permite inferir un resultado claro, ya que el análisis secuencial muestra un ascenso en los resultados entre el principio y la primera medición con un descenso posteriormente al final del estudio. De este modo, no aparece diferencia significativa en la comparativa entre principio y fin.

Con el fin de explicar el hallazgo de diferencias significativas en el valor EQus entre la primera y segunda toma se realiza el análisis pormenorizado a ese nivel obteniendo que en esa franja en 5 de las participantes aumenta, 37,71%, 7 de ellas permanecen igual, 50%, y solo una de ellas muestra disminución, 7,14%. Los datos obtenidos en el análisis porcentual individualizado coinciden con los observados al analizar las diferencias entre las mediciones mediante los test de contraste de hipótesis no paramétricos. Se puede inferir que los resultados significativos observados se deben fundamentalmente al porcentaje de participantes que no presenta cambios en sus valores entre la primera y segunda tomas.

En el caso del parámetro EQVas, no aparecen diferencias significativas en ningún momento del estudio.

Este hallazgo concuerda con la capacidad del yoga para mantener el nivel de calidad de vida y es congruente con los resultados del análisis porcentual donde se observa que, para el parámetro EQus, un 37,71% de las participantes aumentó su calidad de vida, y otro 37,71% se mantuvo igual durante el estudio. Estos porcentajes son levemente inferiores para el parámetro EQVas, donde se observa un aumento en un 28,57% y un mantenimiento en otro 28,57%.

Como en el grupo MFLNS, se realiza el análisis del nivel de calidad de vida relacionada con la salud mediante EQ-5D-5L comparando los resultados obtenidos con los valores de referencia del país y la comunidad en rangos de edad y por sexo.

Si tenemos en cuenta la edad media del grupo YOGA al principio y final del estudio, observamos una media de 52,68 años al principio y de 53,22 años al final. Los datos relativos a esa edad para los parámetros EQus y EQVas se enmarcan en el grupo entre 45 y 54 años. Al igual que en el caso del grupo MFLNS, con el fin de aportar precisión, se han comparado los resultados, no solo con la media obtenida para la edad del grupo, sino también con la media obtenida del valor teórico que cada participante debería tener en cada momento del estudio según la franja de edad en la que se encontraba.

Al comparar los valores del parámetro EQus, se observa que en el inicio del estudio, la media es levemente inferior a los valores de las medias para el mismo parámetro en la pobla-

ción Española de forma global; inferior al obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas y las mujeres españolas entre 45-54 años, sin que exista diferencia significativa en ninguno de los casos. Sin embargo, al comparar el grupo de participantes en el grupo YOGA, respecto a todos los castellanos y leoneses en la misma franja de edad, sin diferenciar por sexo, se observa que el grupo presenta un valor inferior de forma significativa. Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQus que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, como de la comunidad autónoma, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra levemente por debajo, pero sin que se aprecie diferencia significativa en ninguno de los casos.

Los resultados muestran en este caso, que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo YOGA es similar a los grupos con los que se compara teniendo en cuenta su edad y sexo, excepto en el caso de la comparativa respecto al grupo poblacional de castellano y leoneses en la misma franja de edad, en cuyo caso la media de la muestra estudiada es significativamente inferior al que deberían tener, pero de manera aislada.

La comparación de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo YOGA una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población muestra que no existen diferencias significativas al comparar con la media nacional total; ni con el conjunto total de mujeres españolas; ni con el conjunto de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal; Pero sí que existe diferencia significativa al comparar con todos los castellano y leoneses, sin diferenciar por sexo, en la misma franja de edad. La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQus teórico según el mismo no muestra diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas, ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo.

El análisis del parámetro EQVas empleando el mismo método muestra que, en el inicio del estudio, este valor es superior, a los valores de las medias para el mismo parámetro en la población Española de forma global; superior al obtenido para el grupo formado por todas las mujeres españolas y mujeres españolas entre 45-54 años; y todos los castellano y leoneses en la misma franja de edad, con diferencia significativa en todos los casos. Al comparar los valores obtenidos en la primera medición con el resultado teórico que debería obtenerse si cada participante tuviera el nivel EQVas que le corresponde para su rango de edad tanto a nivel estatal, como de la comunidad autónoma, 77,06, observamos nuevamente que nuestro grupo se encuentra por encima, con una diferencia significativa en ambos casos.

Los resultados muestran que el nivel de calidad de vida de las participantes en el grupo YOGA, según el parámetro EQVas, es superior al que deberían tener al compararlo con los grupos poblacionales según ubicación, edad y sexo, de manera significativa desde el principio del estudio.

La revisión de los resultados obtenidos por las participantes en el grupo YOGA una vez finalizado el estudio respecto a los datos de referencia en la población, muestra que la media del grupo YOGA sigue siendo superior al de las medias observadas para las poblaciones investigadas. La comparativa con los datos de poblaciones de referencia muestra que no existe diferencia significativa al comparar con la media nacional total; pero que persiste la diferencia significativa al comparar con el conjunto total de mujeres españolas; con el grupo de mujeres entre 45-54 años a nivel estatal. No se observa, diferencia significativa al comparar con todos

los castellanos y leoneses en la misma franja de edad. La comparación con el valor teórico atendiendo a los rangos de edad de las participantes y su nivel EQVas teórico según el mismo, no muestra tampoco diferencias significativas ni para el grupo de mujeres españolas, ni para el grupo de castellano y leoneses sin diferenciar por sexo.

Si bien es cierto que los cálculos se han llevado a cabo mediante test no paramétricos atendiendo a las características de las muestras, la ejecución teórica de los cálculos mediante test paramétricos, arrojan resultados similares en todos los casos, excepto al analizar el parámetro EQVas donde en el análisis al final del estudio muestra persistencia de diferencias significativas respecto a las medias de toda la población española, población de todas las mujeres españolas, mujeres españolas entre 45-54 años, todos los castellano y leoneses de la misma edad y respecto a los valores teóricos.

Estos hallazgos hacen suponer que no hay variación importante respecto a EQVas a lo largo del proceso en el grupo YOGA, si bien el análisis no paramétrico podría dificultar su detección. Según los datos observados aparece una fluctuación en el nivel de calidad de vida respecto al valor EQVas en el grupo YOGA que hace disminuir levemente la significación de su diferencia sobre el resto de grupos poblacionales. No obstante, el nivel EQVas se mantiene por encima, lo cual favorece la defensa de la práctica de yoga como soporte y mejora de calidad de vida.

Los datos recogidos al principio del estudio muestran una diferencia entre las medias de nivel de calidad de vida según la escala EQ-5D-5L entre los dos grupos, para los parámetros EQus y EQVas. Estas diferencias son más amplias en el caso de los datos EQVas y se mantienen en la segunda de las mediciones realizadas. Una vez más, como ocurre al analizar el resto de parámetros, la explicación se encuentra en la selección realizada de forma indirecta en la muestra del grupo MFLNS, ya que las personas interesadas en participar en un grupo de mindfulness son, por lo general, personas con niveles de estrés elevados con afectación sobre su nivel de calidad de vida, que buscan mejorar su situación a través de la práctica de la meditación. En la misma línea, las personas practicantes de yoga, lo realizan generalmente movidos por un interés sobre su salud general no dirigido hacia el estrés o la calidad de vida, ya que en nuestra sociedad actual el yoga es generalmente asumido más como una “disciplina deportiva” que como un tipo de meditación. Las participantes en los grupos de yoga, generalmente, llevan tiempo practicando, por lo que es probable que sus beneficios ya sean perceptibles en los datos recogidos.

Se observa que existe diferencia significativa entre los grupos YOGA y MFLNS al comparar los datos EQus en la segunda de las tomas, la realizada al final del programa dirigido. Esta diferencia no se aprecia en los otros dos momentos del estudio, al principio y al final.

En el caso del parámetro EQVas se observan diferencias significativas en la comparación entre grupos al principio del estudio y en la toma realizada a las 8 semanas, no así en la medición del final del estudio.

Los resultados obtenidos tras el análisis son coherentes con la diferencia observada al analizar los resultados de las medias en las tres mediciones y obedecen a las características de las muestras. El hecho de que la diferencia deje de ser significativa a lo largo del estudio muestra un dato favorable respecto al cambio observado en el grupo MFLNS hacia la mejoría con un aumento medio en los valores referidos al nivel de calidad de vida según el EQ-5D-5L

y defiende el uso de mindfulness como herramienta para la mejoría de la calidad de vida a un nivel similar al de prácticas ya consagradas como el yoga.

La comparación de los datos en ambos grupos con respecto a las poblaciones estándar permite observar que la terapia mindfulness es un buen método para la recuperación de la calidad de vida y su potencia se muestra desde la finalización del programa regulado de 8 semanas. Del mismo modo podemos inferir que la práctica de yoga sirve como soporte para mantener la calidad de vida y hacer frente a los posibles disruptores que en el devenir diario pueden afectarla.

Se observa la existencia de una relación directa positiva entre la calidad de vida y la longitud telomérica, de tal modo que la mayor calidad de vida medida por las diferentes escalas coincide con telómeros más largos. Esta relación va perdiendo potencia en ambos grupos a lo largo del estudio, lo cual puede interpretarse con la pérdida de influencia de la calidad de vida sobre la longitud telomérica gracias a las técnicas de meditación. Una vez más, la potencia encontrada es mayor en el grupo MFLNS pero sin diferencia significativa respecto al grupo YOGA.

Estos datos están en congruencia con los hallazgos previos realizados en los últimos años, donde múltiples estudios y revisiones han fijado su objetivo en establecer en qué medida la alteración de la calidad de vida por la exposición a unos u otros factores estresantes influye sobre el envejecimiento, el acortamiento telomérico y la aparición precoz de enfermedades inicialmente relacionadas con la edad. La abundancia de trabajos al respecto ha permitido corroborar la conexión entre los diferentes factores estresantes con el envejecimiento y la enfermedad a través de diversos metaanálisis y revisiones (147)(148)(149)(150)(151)(152)(153)(154). No obstante, si bien es cierto que los hallazgos apoyan una asociación clínicamente significativa entre la longitud de los telómeros y la calidad de vida, se insiste en la necesidad de continuar realizando investigaciones al respecto con el fin de resolver algunas de las inconsistencias que aún persisten.

Se desconoce aún con exactitud el mecanismo a través del cual las alteraciones psicológicas llevan al acortamiento telomérico y el envejecimiento acelerado. Los datos revelados a partir de este estudio apoyan los resultados encontrados previamente sobre la influencia de las técnicas de meditación en los niveles de estrés y calidad de vida, pero ponen de manifiesto, al igual que otras investigaciones anteriores, la incertidumbre sobre la relación directa de estos factores con la longitud telomérica.

El amplio número de factores que pueden influir sobre el envejecimiento y la longitud telomérica es indiscutible y constituyen importantes sesgos a la hora de diseñar estudios más precisos y fiables. En el caso de este estudio la influencia del tamaño de las muestras, la heterogeneidad de las mismas y el sesgo indirecto de la selección de las participantes son determinantes en los resultados obtenidos y, si bien permiten inferir resultados muy interesantes, distan de ser concluyentes.

En base a esto, la consecución de conclusiones precisas necesitaría de muestras más grandes y con menor sesgo indirecto de selección.

## **8.- FORTALEZAS, LIMITACIONES Y FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN.**

Las principales fortalezas de esta investigación residen en el empleo de varias escalas para valorar la calidad de vida de las participantes. Los resultados empleando las escalas SF36 y EQ-5D-5L son congruentes entre sí y el empleo de la última de estas permite comparar los resultados grupales con la población en general. Este dato permite inferir varios aspectos relevantes en este proyecto como son el mayor nivel de calidad de vida de las practicantes de yoga, y el menor nivel de calidad de vida de las interesadas en aprender y practicar mindfulness. Además, los datos recogidos permiten avalar las técnicas de mindfulness como una poderosa herramienta para recuperar la calidad de vida y mejorarla ya que, tras la intervención, el nivel de vida de las participantes se sitúa en un nivel similar al de las practicantes de yoga.

Otra de las fortalezas se encuentra en la comparación entre dos técnicas, yoga y mindfulness. La mayoría de estudios realizados para comprobar los efectos de mindfulness están comparados con grupos control sobre los que no se aplican otras técnicas con potencia demostrada. En este caso se realiza la comparación con una técnica cuyos efectos sobre el estrés y la calidad de vida están ampliamente contrastados. El hecho de emplear practicantes de yoga en lugar de un grupo de mujeres que desconozcan completamente técnicas de relajación y meditación podría considerarse una limitación del proyecto, sin embargo, teniendo en cuenta los métodos e instrumentos de medida empleados, se alza como una fortaleza al establecer un estándar de resultado a alcanzar por el grupo de practicantes de mindfulness.

La detección de cambios significativos en el grupo de investigación MFLNS tras la intervención controlada de 8 semanas constituye un importante descubrimiento sobre la potencia que la meditación mindfulness tiene sobre la calidad de vida y el nivel de estrés. Completar un programa de meditación mindfulness es suficiente para obtener beneficios mensurables en las participantes y apoya su empleo como terapia a corto plazo para múltiples patologías y problemas. Este hecho sirve como base para reducir el tiempo de investigación en futuros proyectos sobre los parámetros calidad de vida y estrés, y avala los protocolos de observación más largos en el caso de estudios sobre la longitud telomérica.

La detección de relación directa entre los niveles de calidad de vida y la detección de relación inversa entre los niveles de estrés con respecto a la longitud telomérica avalan la influencia de estos parámetros y, si bien no se han obtenido relaciones significativas, apoya el diseño de nuevos proyectos empleando los mismos instrumentos de medida.

Las principales limitaciones del presente proyecto residen en la selección de la muestra empleada, el número de participantes y la imposibilidad de controlar muchos de los factores que pueden influir sobre los parámetros medidos en el proyecto.

Todos los sujetos investigados en el proyecto son de sexo femenino, esta limitación se basa en la escasez de hombres que se interesan por la práctica de técnicas de relajación y meditación. En las investigaciones futuras sería deseable estudiar un mayor número de participantes y de ambos sexos.

Otra de las características reseñable es la edad de las participantes, no es posible extrapolar los resultados a toda la población en general, ya que la población estudiada en la investigación se encuentra en una franja de edad de entre 35 y 65 años. Sin embargo, es im-

portante tener en cuenta que la mayor parte de los estudios realizados sobre la longitud telomérica se sitúan en edades en las que el acortamiento telomérico se ha demostrado y eso condiciona los límites de forma importante.

El tamaño muestral constituye, probablemente, la mayor limitación del estudio, ya que condiciona en parte los resultados y resta potencia estadística a los mismos. El empleo de pruebas no paramétricas en base al tamaño de las muestras y las características de las muestras, se hace imprescindible. Si bien es cierto que se ha intentado convertir esta debilidad en fortaleza empleando pruebas paramétricas y no paramétricas con el fin de dar potencia a los resultados. Es destacable el hecho de que los resultados en los test no paramétricos son congruentes con los resultados en test más potentes de carácter paramétrico, aportando potencia y validez a los hallazgos realizados y sentando las bases para nuevas investigaciones.

No se han obtenido resultados significativos respecto a la influencia sobre la longitud telomérica de los parámetros investigados en ninguno de los dos grupos. Este hallazgo concuerda con el realizado en otras investigaciones y como en estas, puede estar en relación con el tamaño de la muestra y el tiempo de observación.

La confirmación de la hipótesis sobre el efecto de las técnicas de yoga y mindfulness sobre el envejecimiento necesita de nuevos estudios con una muestra mayor y características que permitan extrapolar los resultados a la población general. En base al mismo hallazgo, es deseable, en nuevas investigaciones alargar el tiempo de investigación por encima de los 6 meses.

En cualquier caso, las limitaciones y fortalezas observadas gracias a la elaboración y desarrollo de este estudio, abren nuevos caminos de investigación sobre los que avanzar, para obtener resultados con mayor potencia y consistencia, sobre la influencia de las técnicas de relajación y meditación en el proceso de envejecimiento y senescencia.

## 9.- CONCLUSIONES.

En general se puede concluir que las técnicas de yoga y mindfulness constituyen herramientas útiles y efectivas para el control del estrés y el aumento del nivel de calidad de vida, permitiendo su recuperación hasta niveles similares a los de la población general. La potencia de la terapia mindfulness, aplicada mediante un programa reglado y dirigido por profesionales cualificados, permite igualar el efecto instaurado ya en practicantes de yoga tras solo 8 semanas y persiste, e incluso se incrementa, a lo largo de los siguientes meses.

La longitud telomérica parece aumentar gracias a la terapia mindfulness y estabilizarse gracias a la terapia yoga, pero son precisos más estudios para arrojar luz sobre el proceso. No obstante, la relación de la longitud telomérica con los niveles de estrés y calidad de vida queda confirmada, por lo que las técnicas mencionadas se postulan como una herramienta de importante valor en el avance hacia nuevas rutas para frenar el envejecimiento.

**En base a las hipótesis y objetivos planteados al inicio de la investigación, se pueden extraer diversas conclusiones del presente estudio.**

1.- Las participantes en el grupo MFLNS presentan en mayor número, alargamiento telomérico tras la intervención con respecto a las participantes del grupo YOGA.

2.- El efecto global sobre el acortamiento telomérico es probablemente más potente en el grupo MFLNS y permite poner a las participantes en ambos grupos al mismo nivel en un corto periodo de tiempo.

3.- El nivel de estrés en las mujeres interesadas en participar en grupos de meditación mindfulness es mayor que el de las mujeres que practican yoga.

4.- La práctica de mindfulness permite la disminución del nivel de estrés de manera significativa. Esta disminución es perceptible desde el momento de finalización del programa reglado de 8 semanas y persiste posteriormente.

5.- La práctica de yoga permite un buen control de los niveles de estrés y su efecto persiste y evoluciona gracias a la práctica.

6.- No existen diferencias significativas entre los grupos MFLNS y YOGA respecto a la capacidad para el control del estrés.

7.- El nivel de estrés se relaciona de forma inversa con la longitud telomérica. Un mayor nivel de estrés se corresponde con telómeros más cortos.

8.- La práctica de técnicas de mindfulness o yoga reduce la influencia del estrés sobre la longitud telomérica.

9.- El nivel de calidad de vida es significativamente inferior, según las escalas SF36 y EQ-5D-5L, en las mujeres interesadas en participar en grupos de terapia mindfulness respecto a las mujeres practicantes de yoga. Esta diferencia se manifiesta también al confrontar los datos con los niveles de calidad de vida de los grupos de población general comparables.

10.- El nivel de calidad de vida entre las practicantes de yoga es superior al de la población general para el valor EQVas y similar para el valor EQus.

11.- La práctica de mindfulness permite mejorar el nivel de calidad de vida de manera significativa hasta alcanzar niveles al menos similares a los conseguidos con la práctica de yoga. Esta mejoría es perceptible desde las 8 semanas, tras la finalización del programa reglado de mindfulness.

12.- La práctica de yoga ayuda a mantener el nivel de calidad de vida y lo eleva por encima del medido para las medias obtenidas por poblaciones comparables respecto a edad y sexo.

13.- Existe relación directa positiva entre el nivel de calidad de vida y la longitud telomérica, de modo que mayor calidad de vida se relaciona con telómeros más largos.

14.- Se precisan más estudios e investigaciones con mayor número de participantes y con una duración más prolongada con el fin de obtener resultados más concluyentes que permitan concretar los resultados obtenidos en este proyecto.



## 10.- BIBLIOGRAFÍA.

1. New York: United Nations, 2007. World economic and social survey, 2007: development in an ageing world. Vol. 45, Choice Reviews Online. 2007. 45-2157-45-2157 p.
2. World Economic Forum. Global Population Ageing : Peril or Promise ? Glob Agenda Counc Ageing Soc. 2012;148.
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. J Chem Inf Model. 2015;53(9):1689-99.
4. Lavretsky H, Epel ES, Siddarth P, Nazarian N, Cyr NS, Khalsa DS, et al. A pilot study of yogic meditation for family dementia caregivers with depressive symptoms: effects on mental health, cognition, and telomerase activity. Int J Geriatr Psychiatry [Internet]. 2013 Jan;28(1):57-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22407663>
5. Steves CJ, Spector TD, Jackson SHD. Ageing, genes, environment and epigenetics: What twin studies tell us now, and in the future. Age Ageing. 2012;41(5):581-6.
6. Thomas B. L. Kirkwood. A systematic look at an old problem. Nature. 2008;451((7179)):644-7.
7. Orozco Ríos AM, López Velarde Peña T, Martínez Gallardo Prieto L. Strategies for successful ageing. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015;51(5):284-9.
8. De Grey, Aubrey; Rae M. El fin del envejecimiento. Primera ed. Lola Books GbR, editor. Berlin; 2013. 489 p.
9. Nations. D of E and SAU. World Population Prospects 2019 [Internet]. 2019. Disponible en: <https://population.un.org/wpp/>
10. Johnson D. Noticias ONU. Nac Unidas [Internet]. 2020;1-8. Disponible en: <https://news.un.org/es/story/2020/03/1470701>
11. ONU. Población. 2020;1-7. Disponible en: <https://www.un.org/es/sections/issues-depth/population/index.html>
12. United Nations Department of Public Information. Informe de la ONU. Perspect la Población Mund 2019 [Internet]. 2019;2050:2. Disponible en: [https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019\\_PressRelease\\_ES.pdf](https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_PressRelease_ES.pdf)
13. © European Union 2019. Ageing Europe. Looking at the lives of older people in the EU. Disponible en: <https://ec.europa.eu/eurostat/documents/3217494/10166544/KS-02-19-681-EN-N.pdf/c701972f-6b4e-b432-57d2-91898ca94893>
14. PÉREZ DÍAZ, Julio; ABELLÁN GARCÍA, Antonio; ACEITUNO NIETO PRF, Diego. Un perfil de las personas mayores en España, 2020. Indicadores estadísticos básicos. Inf Envejec en red [Internet]. 2020;25:39. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/enred-indicadoresbasicos2020.pdf>

15. Antonio Abellán García, Departamento de Población C, Rogelio Pujol Rodríguez IN de E. COVID-19 y efecto en la esperanza de vida 6. 2020;1–10. Disponible en: <http://envejecimientoenred.es/covid-19-y-perdida-de-esperanza-de-vida/>
16. Aburto JM, Schöley J, Kashnitsky I, Zhang L, Rahal C, Missov TI, et al. Quantifying impacts of the COVID-19 pandemic through life expectancy losses: a population-level study of 29 countries. medRxiv [Internet]. 2021;190679(Mcm):2021.03.02.21252772. Disponible en: <http://medrxiv.org/content/early/2021/04/06/2021.03.02.21252772.abstract>
17. da Costa JP, Vitorino R, Silva GM, Vogel C, Duarte AC, Rocha-Santos T. A synopsis on aging—Theories, mechanisms and future prospects. Ageing Res Rev [Internet]. 2016 Aug;29(1):90–112. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163716300848>
18. Olshansky SJ. Has the Rate of Human Aging Already Been Modified? Cold Spring Harb Perspect Med [Internet]. 2015 Dec 1;5(12):a025965. Disponible en: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/cshperspect.a025965>
19. Kirkwood TBL. Why and how are we living longer? Exp Physiol. 2017;102(9):1067–74.
20. Goldsmith TC. Arguments against non-programmed aging theories. Biochem [Internet]. 2013 Sep 15;78(9):971–8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1134/S0006297913090022>
21. Kirkwood T. El fin del envejecimiento. 2ª edición. S.A TE, editor. Barcelona; 1999. 290 p.
22. Kowald A, Kirkwood TBL. Can aging be programmed? A critical literature review. Aging Cell [Internet]. 2016 Dec;15(6):986–98. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/accel.12510>
23. Van Raamsdonk JM. Mechanisms underlying longevity: A genetic switch model of aging. Exp Gerontol [Internet]. 2018 Jul;107:136–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S053155651730222X>
24. Kirkwood TBL, Melov S. On the Programmed/Non-Programmed Nature of Ageing within the Life History. Curr Biol [Internet]. 2011 Sep;21(18):R701–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982211007895>
25. Hernando Ibeas MV. Teorías sobre el fenómeno del envejecimiento. In: Universidad de la Rioja, editor. Envejecimiento activo, envejecimiento en positivo [Internet]. 2006. p. 37–64. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=343628>
26. Orgel LE. THE MAINTENANCE OF THE ACCURACY OF PROTEIN SYNTHESIS AND ITS RELEVANCE TO AGEING. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 1963 Apr 1;49(4):517–21. Disponible en: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.49.4.517>
27. Orgel LE. The maintenance of the accuracy of protein synthesis and its relevance to ageing: a correction. Proc Natl Acad Sci [Internet]. 1970 Nov 1;67(3):1476–1476. Disponible en: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.67.3.1476>

28. Alberti S, Hyman AA. Are aberrant phase transitions a driver of cellular aging? *BioEssays* [Internet]. 2016 Oct;38(10):959–68. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/bies.201600042>
29. Thanan R, Oikawa S, Hiraku Y, Ohnishi S, Ma N, Pinlaor S, et al. Oxidative Stress and Its Significant Roles in Neurodegenerative Diseases and Cancer. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2014 Dec 24;16(1):193–217. Disponible en: <http://www.mdpi.com/1422-0067/16/1/193>
30. Nyström T. Role of oxidative carbonylation in protein quality control and senescence. *EMBO J* [Internet]. 2005 Apr 6;24(7):1311–7. Disponible en: <http://emboj.embopress.org/cgi/doi/10.1038/sj.emboj.7600599>
31. David DC. Aging and the aggregating proteome. *Front Genet* [Internet]. 2012;3. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fgene.2012.00247/abstract>
32. Douglas PM, Dillin A. Protein homeostasis and aging in neurodegeneration. *J Cell Biol* [Internet]. 2010 Sep 6;190(5):719–29. Disponible en: <https://rupress.org/jcb/article/190/5/719/36117/Protein-homeostasis-and-aging-in>
33. Morley JF, Morimoto RI. Regulation of Longevity in *Caenorhabditis elegans* by Heat Shock Factor and Molecular Chaperones. *Mol Biol Cell* [Internet]. 2004 Feb;15(2):657–64. Disponible en: <https://www.molbiolcell.org/doi/10.1091/mbc.e03-07-0532>
34. Powell SR, Wang P, Divald A, Teichberg S, Haridas V, McCloskey TW, et al. Aggregates of oxidized proteins (lipofuscin) induce apoptosis through proteasome inhibition and dysregulation of proapoptotic proteins. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2005 Apr;38(8):1093–101. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584905000055>
35. Brownlee M. Glycosylation Products as Toxic Mediators of Diabetic Complications. *Annu Rev Med* [Internet]. 1991 Feb;42(1):159–66. Disponible en: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.me.42.020191.001111>
36. Ahmed N. Advanced glycation endproducts—role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2005 Jan;67(1):3–21. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822704002943>
37. Sheldrake R. The Ageing, Growth and Death of Cells. *Nature* [Internet]. 1974;5465:381–5. Disponible en: <https://www.sheldrake.org/research/plant-and-cell-biology/ageing-growth-and-death-of-cells>
38. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. The Hallmarks of Aging. *Cell* [Internet]. 2013 Jun;153(6):1194–217. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867413006454>
39. Johnson FB, Sinclair DA, Guarente L. Molecular Biology of Aging. *Cell* [Internet]. 1999 Jan;96(2):291–302. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009286740080567X>

40. Blasco Marhuenda, María A. González Salome M. Morir joven a los 140. 1ª. Espasa Libros S.L.U, editor. Barcelona; 2016. 251 p.
41. Hayflick L, Moorhead PS. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* [Internet]. 1961 Dec;25(3):585–621. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0014482761901926>
42. Regulski MJ. Cellular Senescence: What, Why, and How. *Wounds a Compend Clin Res Pract* [Internet]. 2017 Jun;29(6):168–74. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28682291>
43. Szilard L. ON THE NATURE OF THE AGING PROCESS. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 1959 Jan 1;45(1):30–45. Disponible en: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.45.1.30>
44. Jeppesen DK, Bohr VA, Stevnsner T. DNA repair deficiency in neurodegeneration. *Prog Neurobiol* [Internet]. 2011 Jul;94(2):166–200. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301008211000645>
45. Williams SL, Mash DC, Züchner S, Moraes CT. Somatic mtDNA Mutation Spectra in the Aging Human Putamen. Van Houten B, editor. *PLoS Genet* [Internet]. 2013 Dec 5;9(12):e1003990. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pgen.1003990>
46. Pickrell AM, Fukui H, Wang X, Pinto M, Moraes CT. The Striatum Is Highly Susceptible to Mitochondrial Oxidative Phosphorylation Dysfunctions. *J Neurosci* [Internet]. 2011 Jul 6;31(27):9895–904. Disponible en: <http://www.jneurosci.org/cgi/doi/10.1523/JNEUROSCI.6223-10.2011>
47. Cortopassi GA, Arnheim N. Detection of a specific mitochondrial DNA deletion in tissues of older humans. *Nucleic Acids Res* [Internet]. 1990;18(23):6927–33. Disponible en: <https://academic.oup.com/nar/article-lookup/doi/10.1093/nar/18.23.6927>
48. Payne BAI, Wilson IJ, Yu-Wai-Man P, Coxhead J, Deehan D, Horvath R, et al. Universal heteroplasmy of human mitochondrial DNA. *Hum Mol Genet* [Internet]. 2013 Jan 15;22(2):384–90. Disponible en: <https://academic.oup.com/hmg/article-lookup/doi/10.1093/hmg/dds435>
49. Kauppila TES, Kauppila JHK, Larsson N-G. Mammalian Mitochondria and Aging: An Update. *Cell Metab* [Internet]. 2017 Jan;25(1):57–71. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550413116305022>
50. Jang JY, Blum A, Liu J, Finkel T. The role of mitochondria in aging. *J Clin Invest* [Internet]. 2018 Aug 31;128(9):3662–70. Disponible en: <https://www.jci.org/articles/view/120842>
51. Ylikallio E, Suomalainen A. Mechanisms of mitochondrial diseases. *Ann Med* [Internet]. 2012 Feb 2;44(1):41–59. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/07853890.2011.598547>
52. Pinto M, Moraes CT. Mechanisms linking mtDNA damage and aging. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2015 Aug;85:250–8. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0891584915002142>

53. Harman D. Aging: A Theory Based on Free Radical and Radiation Chemistry. *J Gerontol* [Internet]. 1956 Jul 1;11(3):298–300. Disponible en: <https://academic.oup.com/geronj/article-lookup/doi/10.1093/geronj/11.3.298>
54. Piedrafita G, Keller M, Ralser M. The Impact of Non-Enzymatic Reactions and Enzyme Promiscuity on Cellular Metabolism during (Oxidative) Stress Conditions. *Biomolecules* [Internet]. 2015 Sep 10;5(3):2101–22. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2218-273X/5/3/2101>
55. Freitas AC, Andrade JC, Silva FM, Rocha-Santos TAP, Duarte AC, Gomes AM. Antioxidative Peptides: Trends and Perspectives for Future Research. *Curr Med Chem* [Internet]. 2013 Nov;20(36):4575–94. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=0929-8673&volume=20&issue=36&spage=4575>
56. Novo E, Parola M. Redox mechanisms in hepatic chronic wound healing and fibrogenesis. *Fibrogenesis Tissue Repair* [Internet]. 2008;1(1):5. Disponible en: <http://fibrogenesis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1755-1536-1-5>
57. Rinnerthaler M, Bischof J, Streubel M, Trost A, Richter K. Oxidative Stress in Aging Human Skin. *Biomolecules* [Internet]. 2015 Apr 21;5(2):545–89. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2218-273X/5/2/545>
58. Vogel C, Silva GM, Marcotte EM. Protein Expression Regulation under Oxidative Stress. *Mol Cell Proteomics* [Internet]. 2011 Dec;10(12):M111.009217. Disponible en: <http://www.mcponline.org/lookup/doi/10.1074/mcp.M111.009217>
59. Cassina AM, Hodara R, Souza JM, Thomson L, Castro L, Ischiropoulos H, et al. Cytochrome c Nitration by Peroxynitrite. *J Biol Chem* [Internet]. 2000 Jul 14;275(28):21409–15. Disponible en: <http://www.jbc.org/lookup/doi/10.1074/jbc.M909978199>
60. Fulop T, Larbi A, Khalil A, Cohen AA, Witkowski JM. Are We Ill Because We Age? *Front Physiol* [Internet]. 2019 Dec 18;10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2019.01508/full>
61. Hekimi S, Lapointe J, Wen Y. Taking a “good” look at free radicals in the aging process. *Trends Cell Biol* [Internet]. 2011 Oct;21(10):569–76. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0962892411001346>
62. Wang Y, Hekimi S. Mitochondrial dysfunction and longevity in animals: Untangling the knot. *Science* (80- ) [Internet]. 2015 Dec 4;350(6265):1204–7. Disponible en: <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.aac4357>
63. Zs.-Nagy I. A membrane hypothesis of aging. *J Theor Biol* [Internet]. 1978 Nov;75(2):189–95. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0022519378902308>
64. De Loof A, De Haes W, Boerjan B, Schoofs L. The Fading Electricity Theory of Ageing: The missing biophysical principle? *Ageing Res Rev* [Internet]. 2013 Jan;12(1):58–66. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1568163712000992>

65. Jin K. Modern Biological Theories of Aging. *Aging Dis* [Internet]. 2010 Oct 1;1(2):72–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21132086>
66. Barja G. Updating the Mitochondrial Free Radical Theory of Aging: An Integrated View, Key Aspects, and Confounding Concepts. *Antioxid Redox Signal* [Internet]. 2013 Oct 20;19(12):1420–45. Disponible en: <http://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ars.2012.5148>
67. Miquel J. An integrated theory of aging as the result of mitochondrial-DNA mutation in differentiated cells. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 1991 Mar;12(2–3):99–117. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0167494391900221>
68. Weinert BT, Timiras PS. Invited Review: Theories of aging. *J Appl Physiol* [Internet]. 2003 Oct;95(4):1706–16. Disponible en: <https://www.physiology.org/doi/10.1152/jappphysiol.00288.2003>
69. Kriete A, Sokhansanj BA, Coppock DL, West GB. Systems approaches to the networks of aging. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2006 Nov;5(4):434–48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16904954>
70. Kennedy BK, Berger SL, Brunet A, Campisi J, Cuervo AM, Epel ES, et al. Geroscience: Linking Aging to Chronic Disease. *Cell* [Internet]. 2014 Nov;159(4):709–13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S009286741401366X>
71. Lipsky MS, King M. Biological theories of aging. *Disease-a-Month* [Internet]. 2015 Nov;61(11):460–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011502915001467>
72. STREHLER BL, MILDVAN AS. General theory of mortality and aging. *Science* [Internet]. 1960 Jul 1;132(3418):14–21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13835176>
73. Strehler BL. Aging: a challenge to science, society, and the individual. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 1985 Feb;1(1):5–13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3830364>
74. Calabrese EJ. Hormesis: Path and Progression to Significance. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2018 Sep 21;19(10). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30248927>
75. Schroots JJ, Birren JE. The nature of time: implications for research on aging. *Compr Gerontol C* [Internet]. 1988 Dec;2(1):1–29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3076507>
76. Anstey K, Stankov L, Lord S. Primary aging, secondary aging, and intelligence. *Psychol Aging* [Internet]. 1993;8(4):562–70. Disponible en: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/0882-7974.8.4.562>
77. Libertini G. Non-programmed versus programmed aging paradigm. *Curr Aging Sci* [Internet]. 2015;8(1):56–68. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26054349>

78. Michel J-P, Graf C, Ecartot F. Individual healthy aging indices, measurements and scores. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2019 Dec 28;31(12):1719–25. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40520-019-01327-y>
79. Weiss D. On the Inevitability of Aging: Essentialist Beliefs Moderate the Impact of Negative Age Stereotypes on Older Adults' Memory Performance and Physiological Reactivity. *Journals Gerontol Ser B Psychol Sci Soc Sci* [Internet]. 2016 Jul 20;gbw087. Disponible en: <https://academic.oup.com/psychsocgerontology/article-lookup/doi/10.1093/geronb/gbw087>
80. Olshansky SJ, Hayflick L, Carnes BA. No Truth to the Fountain of Youth. *Sci Am* [Internet]. 2002 Jun;286(6):92–5. Disponible en: <http://www.nature.com/doi/10.1038/scientificamerican0602-92>
81. Fuellen G, Jansen L, Cohen AA, Luyten W, Gogol M, Simm A, et al. Health and Aging: Unifying Concepts, Scores, Biomarkers and Pathways. *Aging Dis* [Internet]. 2019;10(4):883. Disponible en: <http://www.aginganddisease.org/EN/10.14336/AD.2018.1030>
82. Jaeger C De. Fisiología del envejecimiento. EMC - Kinesiterapia – Med física [Internet]. 2011;32(3):1–8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1293-2965\(11\)71086-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1293-2965(11)71086-6)
83. Borkan GA, Norris AH. Assessment of biological age using a profile of physical parameters. *J Gerontol* [Internet]. 1980 Mar;35(2):177–84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6967883>
84. McFarland RA. Human factors in air transportation-occupational health and safety. McGraw-Hill, editor. New York; 1953.
85. Comfort A. Test-battery to measure ageing-rate in man. *Lancet* (London, England) [Internet]. 1969 Dec 27;2(7635):1411–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4188291>
86. Fiatarone Singh MA. Exercise and aging. Vol. 20, *Clinics in Geriatric Medicine*. 2004. p. 201–21.
87. Sohal RS, Toy PL, Allen RG. Relationship between life expectancy, endogenous antioxidants and products of oxygen free radical reactions in the housefly, *Musca domestica*. *Mech Ageing Dev*. 1986;36(1):71–7.
88. Farmer KJ, Sohal RS. Relationship between superoxide anion radical generation and aging in the housefly, *Musca domestica*. *Free Radic Biol Med*. 1989;7(1):23–9.
89. Baker GT, Sprott RL. Biomarkers of aging. *Exp Gerontol* [Internet]. 1988;23(4–5):223–39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3058488>
90. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2001 Mar;69(3):89–95. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1067/mcp.2001.113989>

91. American Federation for Aging Research (AFAR). Biomarkers of aging an introduction to aging science brought to you by the American Federation for Aging Research, info aging guides [Internet]. 2016. Disponible en: [https://www.afar.org/imported/AFAR\\_BIOMARKERS\\_OF\\_AGING\\_2016.pdf](https://www.afar.org/imported/AFAR_BIOMARKERS_OF_AGING_2016.pdf)
92. Colloca G, Di Capua B, Bellieni A, Fusco D, Ciciarello F, Tagliaferri L, et al. Biological and Functional Biomarkers of Aging: Definition, Characteristics, and How They Can Impact Everyday Cancer Treatment. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2020 Nov 22;22(11):115. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s11912-020-00977-w>
93. Wagner K-H, Cameron-Smith D, Wessner B, Franzke B. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. *Nutrients* [Internet]. 2016 Jun 2;8(6):338. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2072-6643/8/6/338>
94. Ferrucci L, Gonzalez-Freire M, Fabbri E, Simonsick E, Tanaka T, Moore Z, et al. Measuring biological aging in humans: A quest. *Aging Cell* [Internet]. 2020 Feb 12;19(2). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acel.13080>
95. Jia L, Zhang W, Chen X. Common methods of biological age estimation. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2017 May;Volume 12:759–72. Disponible en: <https://www.dovepress.com/common-methods-of-biological-age-estimation-peer-reviewed-article-CIA>
96. Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS* [Internet]. 2010 Nov;5(6):463–6. Disponible en: <http://journals.lww.com/01222929-201011000-00003>
97. Walford RL. THE IMMUNOLOGIC THEORY OF AGING. *Immunol Rev* [Internet]. 1969 Sep;2(1):171–171. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-065X.1969.tb00210.x>
98. Makinodan T, Kay MM. Age influence on the immune system. *Adv Immunol* [Internet]. 1980;29:287–330. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6998260>
99. Fuente MD La, Hernanz A, Vallejo MC. The Immune System in the Oxidative Stress Conditions of Aging and Hypertension: Favorable Effects of Antioxidants and Physical Exercise. *Antioxid Redox Signal* [Internet]. 2005 Sep;7(9–10):1356–66. Disponible en: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/ars.2005.7.1356>
100. Wayne Rhyne, R. L., Garry, P. J., Goodwin, J. S. SJ. Cell-mediated immunity as a predictor of morbidity and mortality in subjects over 60. *J Gerontol* [Internet]. 1990;45:45–98. Disponible en: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2313042](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2313042)
101. Blackburn EH, Epel ES, Lin J. Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. Vol. 350, *Science*. 2015.
102. Bär C, Blasco MA. Telomeres and telomerase as therapeutic targets to prevent and treat age-related diseases. *F1000Research* [Internet]. 2016;5:1–11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27081482>

103. Muñoz-Espín D, Serrano M. Cellular senescence: from physiology to pathology. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2014 Jul 23;15(7):482–96. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/nrm3823>
104. Collado M, Blasco MA, Serrano M. Cellular Senescence in Cancer and Aging. *Cell* [Internet]. 2007 Jul;130(2):223–33. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867407008902>
105. Flores I, Cayuela ML, Blasco MA. Effects of telomerase and telomere length on epidermal stem cell behavior. *Science* [Internet]. 2005 Aug 19;309(5738):1253–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16037417>
106. Sharpless NE, DePinho RA. How stem cells age and why this makes us grow old. *Nat Rev Mol Cell Biol* [Internet]. 2007 Sep;8(9):703–13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17717515>
107. Calado RT, Young NS. Telomere diseases. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Dec 10;361(24):2353–65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20007561>
108. Townsley DM, Dumitriu B, Young NS. Bone marrow failure and the telomeropathies. *Blood* [Internet]. 2014 Oct 30;124(18):2775–83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25237198>
109. Counter CM, Avilion AA, LeFeuvre CE, Stewart NG, Greider CW, Harley CB, et al. Telomere shortening associated with chromosome instability is arrested in immortal cells which express telomerase activity. *EMBO J* [Internet]. 1992 May;11(5):1921–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1582420>
110. Chin L, Artandi SE, Shen Q, Tam A, Lee SL, Gottlieb GJ, et al. p53 deficiency rescues the adverse effects of telomere loss and cooperates with telomere dysfunction to accelerate carcinogenesis. *Cell* [Internet]. 1999 May 14;97(4):527–38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10338216>
111. Sahin E, Colla S, Liesa M, Moslehi J, Müller FL, Guo M, et al. Telomere dysfunction induces metabolic and mitochondrial compromise. *Nature*. 2011;470(7334):359–65.
112. Blasco MA. The epigenetic regulation of mammalian telomeres. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2007 Apr;8(4):299–309. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17363977>
113. Vera E, Canela A, Fraga MF, Esteller M, Blasco MA. Epigenetic regulation of telomeres in human cancer. *Oncogene* [Internet]. 2008 Nov 20;27(54):6817–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18762811>
114. Marión RM, Schotta G, Ortega S, Blasco MA. Suv4-20h abrogation enhances telomere elongation during reprogramming and confers a higher tumorigenic potential to iPS cells. *PLoS One* [Internet]. 2011;6(10):e25680. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22022429>

115. Fumagalli M, Rossiello F, Clerici M, Barozzi S, Cittaro D, Kaplunov JM, et al. Telomeric DNA damage is irreparable and causes persistent DNA-damage-response activation. *Nat Cell Biol* [Internet]. 2012 Mar 18;14(4):355–65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22426077>
116. Hewitt G, Jurk D, Marques FDM, Correia-Melo C, Hardy T, Gackowska A, et al. Telomeres are favoured targets of a persistent DNA damage response in ageing and stress-induced senescence. *Nat Commun*. 2012;3.
117. Heidinger BJ, Blount JD, Boner W, Griffiths K, Metcalfe NB, Monaghan P. Telomere length in early life predicts lifespan. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2012 Jan 31;109(5):1743–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22232671>
118. Vera E, Bernardes de Jesus B, Foronda M, Flores JM, Blasco MA. The rate of increase of short telomeres predicts longevity in mammals. *Cell Rep* [Internet]. 2012 Oct 25;2(4):732–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23022483>
119. Moyzis RK, Buckingham JM, Cram LS, Dani M, Deaven LL, Jones MD, et al. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)(n), present at the telomeres of human chromosomes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1988;85(18):6622–6.
120. Calado RT, Dumitriu B. Telomere dynamics in mice and humans. *Semin Hematol*. 2013;50(2):165–74.
121. Fick LJ, Fick GH, Li Z, Cao E, Bao B, Heffelfinger D, et al. Telomere Length Correlates with Life Span of Dog Breeds. *Cell Rep* [Internet]. 2012;2(6):1530–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2012.11.021>
122. Barrett ELB, Burke TA, Hammers M, Komdeur J, Richardson DS. Telomere length and dynamics predict mortality in a wild longitudinal study. *Mol Ecol* [Internet]. 2013 Jan;22(1):249–59. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23167566>
123. Boonekamp JJ, Mulder GA, Salomons HM, Dijkstra C, Verhulst S. Nestling telomere shortening, but not telomere length, reflects developmental stress and predicts survival in wild birds. *Proc R Soc B Biol Sci*. 2014;281(1785).
124. Harley CB, Futcher AB, Greider CW. Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature* [Internet]. 1990 May 31;345(6274):458–60. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2342578>
125. Sanders JL, Newman AB. Telomere length in epidemiology: A biomarker of aging, age-related disease, both, or neither? *Epidemiol Rev*. 2013;35(1):112–31.
126. Lapham K, Kvale MN, Lin J, Connell S, Croen LA, Dispensa BP, et al. Automated assay of telomere length measurement and informatics for 100,000 subjects in the genetic epidemiology research on adult health and aging (GERA) cohort. *Genetics*. 2015;200(4):1061–72.
127. Cawthon RM, Smith KR, O'Brien E, Sivatchenko A, Kerber RA. Association between telomere length in blood and mortality in people aged 60 years or older. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2003 Feb 1;361(9355):393–5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12573379>

128. Martin-Ruiz CM, Gussekloo J, van Heemst D, von Zglinicki T, Westendorp RGJ. Telomere length in white blood cells is not associated with morbidity or mortality in the oldest old: a population-based study. *Aging Cell* [Internet]. 2005 Dec;4(6):287–90. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16300480>
129. Bischoff C, Petersen HC, Graakjaer J, Andersen-Ranberg K, Vaupel JW, Bohr VA, et al. No association between telomere length and survival among the elderly and oldest old. *Epidemiology* [Internet]. 2006 Mar;17(2):190–4. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16477260>
130. Canela A, Vera E, Klatt P, Blasco MA. High-throughput telomere length quantification by FISH and its application to human population studies. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2007;104(13):5300–5.
131. Baird DM, Rowson J, Wynford-Thomas D, Kipling D. Extensive allelic variation and ultrashort telomeres in senescent human cells. *Nat Genet* [Internet]. 2003 Feb;33(2):203–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12539050>
132. Müezziner A, Zaineddin AK, Brenner H. A systematic review of leukocyte telomere length and age in adults. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2013;12(2):509–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2013.01.003>
133. Marioni RE, Harris SE, Shah S, McRae AF, von Zglinicki T, Martin-Ruiz C, et al. The epigenetic clock and telomere length are independently associated with chronological age and mortality. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2018;45(2):424–32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27075770>
134. Chilton W, O'Brien B, Charchar F. Telomeres, Aging and Exercise: Guilty by Association? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 Nov 29;18(12). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29186077>
135. Hugo V. *Los Miserables*. PENGUIN CLASICOS, editor. 2015. 1520 p.
136. Zannas AS. Epigenetics as a key link between psychosocial stress and aging: Concepts, evidence, mechanisms. *Dialogues Clin Neurosci*. 2019;21(4):389–96.
137. Maxwell T. Before-and-after photos show how dramatically presidents aged in office. *Business Insider*. 2017; Disponible en: <https://www.businessinsider.com/presidents-aging-before-and-after-photos-2017-6?IR=T>
138. Peavy GM, Salmon DP, Jacobson MW, Hervey A, Gamst AC, Wolfson T, et al. Effects of chronic stress on memory decline in cognitively normal and mildly impaired older adults. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2009 Dec;166(12):1384–91. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755573>
139. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *Am J Prev Med* [Internet]. 1998 May;14(4):245–58. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9635069>

140. Yegorov YE, Poznyak A V., Nikiforov NG, Sobenin IA, Orekhov AN. The Link between Chronic Stress and Accelerated Aging. *Biomedicines* [Internet]. 2020 Jul 7;8(7):1–14. Disponíble en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32645916>
141. Zhu X, Han W, Xue W, Zou Y, Xie C, Du J, et al. The association between telomere length and cancer risk in population studies. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6:1–10. Disponíble en: <http://dx.doi.org/10.1038/srep22243>
142. Wang X, Sundquist K, Hedelius A, Palmér K, Memon AA, Sundquist J. Leukocyte telomere length and depression, anxiety and stress and adjustment disorders in primary health care patients. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2017;17(1):148. Disponíble en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28438147>
143. O'Donovan A, Tomiyama AJ, Lin J, Puterman E, Adler NE, Kemeny M, et al. Stress appraisals and cellular aging: a key role for anticipatory threat in the relationship between psychological stress and telomere length. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2012 May;26(4):573–9. Disponíble en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22293459>
144. Toft H, Bramness JG, Lien L, Abebe DS, Wampold BE, Tilden T, et al. PTSD patients show increasing cytokine levels during treatment despite reduced psychological distress. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2018;14:2367–78. Disponíble en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30271153>
145. Salim S. Oxidative stress: a potential link between emotional wellbeing and immune response. *Curr Opin Pharmacol* [Internet]. 2016;29:70–6. Disponíble en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27400336>
146. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(49):17312–5.
147. Kruk J, Aboul-Enein BH, Bernstein J, Gronostaj M. Psychological Stress and Cellular Aging in Cancer: A Meta-Analysis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019.
148. Wolf EJ, Maniates H, Nugent N, Maihofer AX, Armstrong D, Ratanatharathorn A, et al. Traumatic stress and accelerated DNA methylation age: A meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;92:123–34.
149. Ridout KK, Ridout SJ, Price LH, Sen S, Tyrka AR. Depression and telomere length: A meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2016 Feb;191(10):237–47. Disponíble en: [file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf](file:///C:/Users/Carla%20Carolina/Desktop/Artigos%20para%20acrescentar%20na%20qualifica%C3%A7%C3%A3o/The%20impact%20of%20birth%20weight%20on%20cardiovascular%20disease%20risk%20in%20the.pdf)  
<file:///Users/paulagamero/Downloads/nihms772425.pdf>
150. Li X, Wang J, Zhou J, Huang P, Li J. The association between post-traumatic stress disorder and shorter telomere length: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2017;218(March 2017):322–6. Disponíble en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.048>

151. Lin PY, Huang YC, Hung CF. Shortened telomere length in patients with depression: A meta-analytic study. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2016;76(2016):84–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.01.015>
152. Soysal P, Isik AT, Carvalho AF, Fernandes BS, Solmi M, Schofield P, et al. Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence. *Maturitas* [Internet]. 2017;99(2017):66–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.01.006>
153. Deng W, Cheung ST, Tsao SW, Wang XM, Tiwari AFY. Telomerase activity and its association with psychological stress, mental disorders, lifestyle factors and interventions: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2016 Feb;64:150–63. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306453015300214>
154. Willis M, Reid SN, Calvo E, Staudinger UM, Factor-Litvak P. A scoping systematic review of social stressors and various measures of telomere length across the life course. *Ageing Res Rev* [Internet]. 2018 Nov;47:89–104. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30048807>
155. Bodhi B. What does mindfulness really mean? A canonical perspective. *Contemp Buddhism* [Internet]. 2011 May 1;12(1):19–39. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14639947.2011.564813>
156. Williams JMG, Kabat-Zinn J. Mindfulness: diverse perspectives on its meaning, origins, and multiple applications at the intersection of science and dharma. *Contemp Buddhism* [Internet]. 2011 May 1;12(1):1–18. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14639947.2011.564811>
157. Grossman P. On the porosity of subject and object in ‘mindfulness’ scientific study: challenges to ‘scientific’ construction, operationalization and measurement of mindfulness. *Curr Opin Psychol* [Internet]. 2019 Aug;28:102–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352250X18301581>
158. Walsh R, Shapiro SL. The meeting of meditative disciplines and western psychology: A mutually enriching dialogue. *Am Psychol* [Internet]. 2006;61(3):227–39. Disponible en: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/0003-066X.61.3.227>
159. Gibson J. Mindfulness, Interoception, and the Body: A Contemporary Perspective. *Front Psychol* [Internet]. 2019 Sep 13;10. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2019.02012/full>
160. Van Dam NT, van Vugt MK, Vago DR, Schmalzl L, Saron CD, Olendzki A, et al. Mind the Hype: A Critical Evaluation and Prescriptive Agenda for Research on Mindfulness and Meditation. *Perspect Psychol Sci* [Internet]. 2018 Jan 10;13(1):36–61. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1745691617709589>
161. Kabat-Zinn J. *Mindfulness en la vida cotidiana: como descubrir las claves de la atencion plena*. Paidós Ibérica, editor. 2009. 272 p.

162. Kabat-Zinn J. Mindfulness-Based Interventions in Context: Past, Present, and Future. *Clin Psychol Sci Pract* [Internet]. 2003 Jun 11;10(2):144–56. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1093/clipsy.bpg016>
163. Kabat-Zinn J. Full Catastrophe Living. Vol. 17, *The Nurse Practitioner*. 1992. 78 p.
164. Bishop SR, Lau M, Shapiro S, Carlson L, Anderson ND, Carmody J, et al. Mindfulness: A proposed operational definition. *Clin Psychol Sci Pract*. 2004;11(3):230–41.
165. Chiesa A. The Difficulty of Defining Mindfulness: Current Thought and Critical Issues. *Mindfulness (N Y)* [Internet]. 2013 Sep 29;4(3):255–68. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12671-012-0123-4>
166. Shapiro SL, Carlson LE, Astin JA, Freedman B. Mechanisms of mindfulness. *J Clin Psychol* [Internet]. 2006 Mar;62(3):373–86. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16385481>
167. Shapiro L, Siegel RD, Neff KD. Las paradojas del Mindfulness. 1ª. *El Rincón de Mindfulness*. Takeabreath Consulting S.A, editor. Madrid; 2018. 99 p.
168. Davidson RJ, Kaszniak AW. Conceptual and methodological issues in research on mindfulness and meditation. *Am Psychol* [Internet]. 2015 Oct;70(7):581–92. Disponible en: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0039512>
169. Grossman P. On the porosity of subject and object in ‘mindfulness’ scientific study: challenges to ‘scientific’ construction, operationalization and measurement of mindfulness. *Curr Opin Psychol* [Internet]. 2019 Aug;28:102–7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352250X18301581>
170. Klatt MD, Buckworth J, Malarkey WB. Effects of Low-Dose Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR-ld) on Working Adults. *Heal Educ Behav* [Internet]. 2009 Jun 9;36(3):601–14. Disponible en: <http://heb.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1090198108317627>
171. Grossman P, Niemann L, Schimdt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits: a meta analysis. *J Psychosom Res*. 2004;57:35–43.
172. Farb NAS, Segal Z V, Mayberg H, Bean J, McKeon D, Fatima Z, et al. Attending to the present: mindfulness meditation reveals distinct neural modes of self-reference. *Soc Cogn Affect Neurosci* [Internet]. 2007 Dec;2(4):313–22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18985137>
173. Wenk-Sormaz H. Meditation can reduce habitual responding. *Altern Ther Health Med* [Internet]. 11(2):42–58. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15819448>
174. Astin JA. Stress reduction through mindfulness meditation. Effects on psychological symptomatology, sense of control, and spiritual experiences. *Psychother Psychosom* [Internet]. 1997;66(2):97–106. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9097338>
175. Kabat-Zinn J. *Wherever you go ,There you are: Mindfulness meditation in Every-day Life*. Hyperion. Hyperion. 1994. 278 p.

176. Teasdale JD, Moore RG, Hayhurst H, Pope M, Williams S, Segal Z V. Metacognitive awareness and prevention of relapse in depression: empirical evidence. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 2002 Apr;70(2):275–87. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11952186>
177. Asociación profesional de instructores Mindfulness MBSR. ¿Qué es Mindfulness y MBSR? [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.mbsr-instructores.org/que-es-mindfulness-y-mbsr/>
178. Hofmann SG, Gómez AF. Mindfulness-Based Interventions for Anxiety and Depression. *Psychiatr Clin North Am* [Internet]. 2017 Dec;40(4):739–49. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0193953X1730076X>
179. Goyal M, Singh S, Sibinga EMS, Gould NF, Rowland-Seymour A, Sharma R, et al. Meditation programs for psychological stress and well-being: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014;174(3):357–68.
180. Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, Oh D. The Effect of Mindfulness-Based Therapy on Anxiety and Depression: A Meta-Analytic Review. *J Consult Clin Psychol*. 2010;78(2):169–83.
181. Kuyken W, Byford S, Taylor RS, Watkins E, Holden E, White K, et al. Mindfulness-based cognitive therapy to prevent relapse in recurrent depression. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 2008;76(6):966–78. Disponible en: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/a0013786>
182. Hinton DE, Pich V, Hofmann SG, Otto MW. Acceptance and Mindfulness Techniques as Applied to Refugee and Ethnic Minority Populations With PTSD: Examples From “Culturally Adapted CBT.” *Cogn Behav Pract* [Internet]. 2013 Feb;20(1):33–46. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1077722911001453>
183. Strauss C, Cavanagh K, Oliver A, Pettman D. Mindfulness-based interventions for people diagnosed with a current episode of an anxiety or depressive disorder: A meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(4).
184. Bullis JR, Bøe HJ, Asnaani A, Hofmann SG. The benefits of being mindful: Trait mindfulness predicts less stress reactivity to suppression. *J Behav Ther Exp Psychiatry* [Internet]. 2014 Mar;45(1):57–66. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0005791613000505>
185. Curtiss J, Klemanski DH, Andrews L, Ito M, Hofmann SG. The conditional process model of mindfulness and emotion regulation: An empirical test. *J Affect Disord*. 2017;212:93–100.
186. Hoge E, Bui E, Marques L, Metcalf C, Morris L, Robinaugh D, et al. Randomized Controlled Trial of Mindfulness Meditation for Generalized Anxiety Disorder: Effects on Anxiety and stress Reactivity. *Journal of Clinical Psychiatry* [revista en Internet] 2013 [acceso 12 de febrero de 2019]; 74(8): 786-792. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2013;74(8):786–92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3772979/>

187. Fjorback LO, Arendt M, Ørnbøl E, Fink P, Walach H. Mindfulness-Based Stress Reduction and Mindfulness-Based Cognitive Therapy - a systematic review of randomized controlled trials. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2011 Aug;124(2):102–19. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-0447.2011.01704.x>
188. Rodrigues MF, Nardi AE, Levitan M. Mindfulness in mood and anxiety disorders: a review of the literature. *Trends Psychiatry Psychother*. 2017;39(3):207–15.
189. Rosenberg EL, Zanesco AP, King BG, Aichele SR, Jacobs TL, Bridwell DA, et al. Intensive meditation training influences emotional responses to suffering. *Emotion* [Internet]. 2015 Dec;15(6):775–90. Disponible en: <http://doi.apa.org/getdoi.cfm?doi=10.1037/emo0000080>
190. Spijkerman MPJ, Pots WTM, Bohlmeijer ET. Effectiveness of online mindfulness-based interventions in improving mental health: A review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 2016;45:102–14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2016.03.009>
191. Pospos S, Young IT, Downs N, Iglewicz A, Depp C, Chen JY, et al. Web-Based Tools and Mobile Applications To Mitigate Burnout, Depression, and Suicidality Among Healthcare Students and Professionals: a Systematic Review. *Acad Psychiatry* [Internet]. 2018 Feb 18;42(1):109–20. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40596-017-0868-0>
192. Zhang Y, Xue J, Huang Y. A meta-analysis: Internet mindfulness-based interventions for stress management in the general population. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(28):e20493.
193. Creswell JD, Pacilio LE, Lindsay EK, Brown KW. Brief mindfulness meditation training alters psychological and neuroendocrine responses to social evaluative stress. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2014 Jun;44:1–12. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0306453014000584>
194. Boyd JE, Lanius RA, McKinnon MC. Mindfulness-based treatments for posttraumatic stress disorder: a review of the treatment literature and neurobiological evidence. *J Psychiatry Neurosci*. 2017;42(6):170021.
195. Banks K, Newman E, Saleem J. An Overview of the Research on Mindfulness-Based Interventions for Treating Symptoms of Posttraumatic Stress Disorder: A Systematic Review. *J Clin Psychol* [Internet]. 2015 Oct;71(10):935–63. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/jclp.22200>
196. Polusny MA, Erbes CR, Thuras P, Moran A, Lamberty GJ, Collins RC, et al. Mindfulness-Based Stress Reduction for Posttraumatic Stress Disorder Among Veterans: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2015 Aug 4;314(5):456–65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26241597>
197. Possemato K, Bergen-Cico D, Treatman S, Allen C, Wade M, Pigeon W. A Randomized Clinical Trial of Primary Care Brief Mindfulness Training for Veterans With PTSD. *J Clin Psychol* [Internet]. 2016 Mar;72(3):179–93. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/jclp.22241>

198. Kluepfel L, Ward T, Yehuda R, Dimoulas E, Smith A, Daly K. The Evaluation of Mindfulness-Based Stress Reduction for Veterans With Mental Health Conditions. *J Holist Nurs* [Internet]. 2013 Dec 17;31(4):248–55. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0898010113495975>
199. Bergen-Cico D, Possemato K, Pigeon W. Reductions in cortisol associated with primary care brief mindfulness program for veterans with PTSD. *Med Care* [Internet]. 2014 Dec;52(12 Suppl 5):S25-31. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25397819>
200. Marzabadi EA, Zadeh SMH. The effectiveness of mindfulness training in improving the quality of life of the war victims with Post Traumatic stress disorder (PTSD). *Iran J Psychiatry*. 2014;9(4):228–36.
201. Omidi A, Mohammadi A, Zargar F, Akbari H. Efficacy of Mindfulness Based Stress Reduction (MBSR) on Mood States of Veterans With Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD). *Arch Trauma Res*. 2013;1(4):151–4.
202. Vujanovic AA, Youngwirth NE, Johnson KA, Zvolensky MJ. Mindfulness-based acceptance and posttraumatic stress symptoms among trauma-exposed adults without axis I psychopathology. *J Anxiety Disord* [Internet]. 2009 Mar;23(2):297–303. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
203. Perry-Parrish C, Copeland-Linder N, Webb L, Sibinga EMS. Mindfulness-Based Approaches for Children and Youth. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* [Internet]. 2016 Jun;46(6):172–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26968457>
204. Ferszt GG, Miller RJ, Hickey JE, Maull F, Crisp K. The impact of a mindfulness based program on perceived stress, anxiety, depression and sleep of incarcerated women. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(9):11594–607.
205. Klatt M, Steinberg B, Duchemin AM. Mindfulness in motion (Mim): An onsite mindfulness based intervention (mbi) for chronically high stress work environments to increase resiliency and work engagement. *J Vis Exp*. 2015;2015(101):1–11.
206. Burton A, Burgess C, Dean S, Koutsopoulou GZ, Hugh-Jones S. How Effective are Mindfulness-Based Interventions for Reducing Stress Among Healthcare Professionals? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stress Heal* [Internet]. 2017 Feb;33(1):3–13. Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/smi.2673>
207. Kriakous SA, Elliott KA, Lamers C, Owen R. The Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction on the Psychological Functioning of Healthcare Professionals: a Systematic Review. *Mindfulness (N Y)*. 2021;12(1).
208. Chmielewski J, Łoś K, Łuczyński W. Mindfulness in healthcare professionals and medical education. *Int J Occup Med Environ Health*. 2020;34(1):1–14.
209. Ph D, Simmons AN, Ph D, Shih PB, Ph D, Thompson WK, et al. Controlled Study of Mindfulness Training in Marines Preparing for Deployment. *Am J Psychiatry*. 2015;171(8):844–53.

210. Dahm K, Meyer EC, Neff K, Kimbrel NA, Bird Gulliver S, Morissette SB. VA VISN 17 Center of Excellence for Research on Returning War Veterans, Central Texas Veterans Healthcare System, 4800 Memorial Drive, Waco, TX 76711, USA. Eric.Meyer2@va.gov. *J Trauma Stress*. 2015;28(5):460–4.
211. Basharpour S, Shafiei M, Daneshvar S. The Comparison of Experimental Avoidance, Mindfulness and Rumination in Trauma-Exposed Individuals With and Without Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) in an Iranian Sample. *Arch Psychiatr Nurs*. 2015;29(5):279–83.
212. Greeson JM, Chin GR. Mindfulness and physical disease: a concise review. *Curr Opin Psychol* [Internet]. 2019 Aug;28(3):204–10. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352250X18301969>
213. Senders A, Bourdette D, Hanes D, Yadav V, Shinto L. Perceived Stress in Multiple Sclerosis. *J Evid Based Complementary Altern Med* [Internet]. 2014 Apr 20;19(2):104–11. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2156587214523291>
214. Ngô TL. [Review of the effects of mindfulness meditation on mental and physical health and its mechanisms of action]. *Sante Ment Que*. 2013;38(2):19–34.
215. Sharplin GR, Jones SBW, Hancock B, Knott VE, Bowden JA, Whitford HS. Mindfulness-based cognitive therapy: an efficacious community-based group intervention for depression and anxiety in a sample of cancer patients. *Med J Aust* [Internet]. 2010;193(S5):S79–82. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21542452>
216. Schell LK, Monsef I, Wöckel A, Skoetz N. Mindfulness-based stress reduction for women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019(3).
217. Castanhel F Del, Liberali R. Mindfulness-Based Stress Reduction on breast cancer symptoms: systematic review and meta-analysis. *Einstein (Sao Paulo)*. 2018;16(4):eRW4383.
218. McLean G, Lawrence M, Simpson R, Mercer SW. Mindfulness-based stress reduction in Parkinson’s disease: A systematic review. *BMC Neurol*. 2017;17(1):1–7.
219. Dhillon A, Sparkes E, Duarte R V. Mindfulness-Based Interventions During Pregnancy: a Systematic Review and Meta-analysis. *Mindfulness (N Y)*. 2017;8(6):1421–37.
220. Taylor BL, Cavanagh K, Strauss C. The effectiveness of mindfulness-based interventions in the perinatal period: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(5):1–29.
221. Ortiz R, Sibinga E. The Role of Mindfulness in Reducing the Adverse Effects of Childhood Stress and Trauma. *Children*. 2017;4(3):16.
222. Ang SGM. Mindfulness-based stress reduction for family carers of people with dementia. *Public Health Nurs*. 2020;37(2):321–2.
223. Liu Z, Chen Q lin, Sun Y ying. Mindfulness training for psychological stress in family caregivers of persons with dementia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Interv Aging*. 2017;12:1521–9.

224. Khoury B, Knäuper B, Schlosser M, Carrière K, Chiesa A. Effectiveness of traditional meditation retreats: A systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* [Internet]. 2017 Jan;92:16–25. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022399916305049>
225. LUDLOW AT, ZIMMERMAN JB, WITKOWSKI S, HEARN JW, HATFIELD BD, ROTH SM. Relationship between Physical Activity Level, Telomere Length, and Telomerase Activity. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 2008 Oct;40(10):1764–71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3624763/pdf/nihms412728.pdf>
226. Boccardi M, Boccardi V. Psychological wellbeing and healthy aging: Focus on telomeres. *Geriatr*. 2019;4(1):1–10.
227. Elissa Epel, PhD.1,\* , Jennifer Daubenmier, Ph.D.1, Judith T. Moskowitz, Ph.D.2 S, Folkman, PhD.2, and Elizabeth Blackburn P. Can meditation slow rate of cellular aging? *Cognitive stress*,. *Ann N Y Acad Sci* . 2009;(1172):34–53.
228. Schutte NS, Malouff JM. A meta-analytic review of the effects of mindfulness meditation on telomerase activity. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2014;42(2014):45–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.12.017>
229. Jacobs TL, Epel ES, Lin J, Blackburn EH, Wolkowitz OM, Bridwell DA, et al. Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2011 Jun;36(5):664–81. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21035949>
230. Lengacher CA, Reich RR, Kip KE, Barta M, Ramesar S, Paterson CL, et al. Influence of Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) on Telomerase Activity in Women With Breast Cancer (BC). *Biol Res Nurs* [Internet]. 2014 Oct 1;16(4):438–47. Disponible en: <http://brn.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1099800413519495>
231. Epel ES, Puterman E, Lin J, Blackburn E, Lazaro A, Mendes WB. Wandering minds and aging cells. *Clin Psychol Sci*. 2013;1(1):75–83.
232. Alda M, Puebla-Guedea M, Rodero B, Demarzo M, Montero-Marin J, Roca M, et al. Zen meditation, Length of Telomeres, and the Role of Experiential Avoidance and Compassion. *Mindfulness (N Y)* [Internet]. 2016;7(3):651–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12671-016-0500-5>
233. Hoge EA, Chen MM, Orr E, Metcalf CA, Fischer LE, Pollack MH, et al. Loving-kindness meditation practice associated with longer telomeres in women. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2013;32(2013):159–63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2013.04.005>
234. Carlson LE, Beattie TL, Giese-Davis J, Faris P, Tamagawa R, Fick LJ, et al. Mindfulness-based cancer recovery and supportive-expressive therapy maintain telomere length relative to controls in distressed breast cancer survivors. *Cancer*. 2015;121(3):476–84.
235. Keng SL, Yim OS, Lai PS, Chew SH, Ebstein RP. Association among dispositional mindfulness, self-compassion, and leukocyte telomere length in Chinese adults. *BMC Psychol*. 2019;7(1):1–10.

236. Schutte NS, Malouff JM, Keng SL. Meditation and telomere length: a meta-analysis. *Psychol Heal* [Internet]. 2020;35(8):901–15. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/08870446.2019.1707827>
237. Albert Rodrigo M. Yoga en España. Proceso de regulación profesional. *Rev Dialectol y Tradic Pop* [Internet]. 2015 Dec 30;70(2):355–77. Disponible en: <http://rdtp.revistas.csic.es/index.php/rdtp/article/view/486/489>
238. Singleton M. *El cuerpo del yoga*. 1ª ed. Kairos S.A, editor. Barcelona; 2018. 493 p.
239. Lizama Lefno A. *Las paradojas del Yoga*. Universidad Autónoma de Barcelona; 2015.
240. Díez Velasco F. *Introducción a la historia de las religiones*. 3ª ed. Trotta, editor. Madrid; 2002. 640 p.
241. Zou L, Sasaki J, Wei G-X, Huang T, Yeung A, Neto O, et al. Effects of Mind–Body Exercises (Tai Chi/Yoga) on Heart Rate Variability Parameters and Perceived Stress: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Med*. 2018;7(11):404.
242. So WWY, Lu EY, Cheung WM, Tsang HWH. Comparing mindful and non-mindful exercises on alleviating anxiety symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(22):1–16.
243. Daukantaitė D, Tellhed U, Maddux RE, Svensson T, Melander O. Five-week yin yoga-based interventions decreased plasma adrenomedullin and increased psychological health in stressed adults: A randomized controlled trial. *PLoS One*. 2018;13(7):1–15.
244. van der Kolk BA, Stone L, West J, Rhodes A, Emerson D, Suvak M, et al. Yoga as an adjunctive treatment for posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2014 Jun;75(6):e559-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25004196>
245. Gallegos AM, Crean HF, Pigeon WR, Heffner KL. Meditation and yoga for posttraumatic stress disorder: A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Clin Psychol Rev* [Internet]. 2017 Dec;58(1):115–24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29100863>
246. Cramer H, Anheyer D, Saha FJ, Dobos G. Yoga for posttraumatic stress disorder - a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):1–9.
247. Price M, Spinazzola J, Musicaro R, Turner J, Suvak M, Emerson D, et al. Effectiveness of an Extended Yoga Treatment for Women with Chronic Posttraumatic Stress Disorder. *J Altern Complement Med*. 2017;23(4):300–9.
248. Huberty J, Sullivan M, Green J, Kurka J, Leiferman J, Gold K, et al. Online yoga to reduce post traumatic stress in women who have experienced stillbirth: a randomized control feasibility trial. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):173.
249. Harder H, Parlour L, Jenkins V. Randomised controlled trials of yoga interventions for women with breast cancer: a systematic literature review. *Support Care Cancer* [Internet]. 2012 Dec;20(12):3055–64. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23052917>

250. Cocchiara R, Peruzzo M, Mannocci A, Ottolenghi L, Villari P, Polimeni A, et al. The Use of Yoga to Manage Stress and Burnout in Healthcare Workers: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2019;8(3):284.
251. Miyoshi Y. Restorative yoga for occupational stress among Japanese female nurses working night shift: Randomized crossover trial. *J Occup Health*. 2019;61(6):508–16.
252. Valle E Della, Palermi S, Aloe I, Marcantonio R, Spera R, Montagnani S, et al. Effectiveness of workplace yoga interventions to reduce perceived stress in employees: A systematic review and meta-analysis. *J Funct Morphol Kinesiol*. 2020;5(2).
253. Buffart LM, van Uffelen JGZ, Riphagen II, Brug J, van Mechelen W, Brown WJ, et al. Physical and psychosocial benefits of yoga in cancer patients and survivors, a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cancer* [Internet]. 2012;12(1):1. Disponible en: *BMC Cancer*
254. Cramer H, Lange S, Klose P, Paul A, Dobos G. Yoga for breast cancer patients and survivors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2012;12.
255. Galliford M, Robinson S, Bridge P, Carmichael MA. Salute to the sun: a new dawn in yoga therapy for breast cancer. *J Med Radiat Sci*. 2017;64(3):232–8.
256. Danhauer SC, Addington EL, Sohl SJ, Chaoul A, Cohen L. Review of yoga therapy during cancer treatment. *Support Care Cancer* [Internet]. 2017;25(4):1357–72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5777241/pdf/nihms927725.pdf>
257. Twal WO, Wahlquist AE, Balasubramanian S. Yogic breathing when compared to attention control reduces the levels of pro-inflammatory biomarkers in saliva: A pilot randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2016;16(1):1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-1286-7>
258. Hopkins LB, Medina JL, Baird SO, Rosenfield D, Powers MB, Smits JAJ. Heated hatha yoga to target cortisol reactivity to stress and affective eating in women at risk for obesity-related illnesses: A randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol* [Internet]. 2016 Jun;84(6):558–64. Disponible en: <file:///C:/Users/Carla Carolina/Desktop/Artigos para acrescentar na qualificação/The impact of birth weight on cardiovascular disease risk in the.pdf>
259. Shrivya Keerthi G, Kiran Kumar C, Reddy NM. Association of leukocyte telomere length with oxidative stress in yoga practitioners. *J Clin Diagnostic Res*. 2015;9(3):1–3.
260. Rathore M, Abraham J. Implication of asana, pranayama and meditation on telomere stability. *Int J Yoga*. 2018;11(3):186.
261. Tolahunase M, Sagar R, Dada R. Impact of Yoga and Meditation on Cellular Aging in Apparently Healthy Individuals: A Prospective, Open-Label Single-Arm Exploratory Study. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017.

262. Ornish D, Lin J, Chan JM, Epel E, Kemp C, Weidner G, et al. Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2013 Oct;14(11):1112–20. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24051140>
263. Ornish D, Lin J, Daubenmier J, Weidner G, Epel E, Kemp C, et al. Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2008 Nov;9(11):1048–57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18799354>
264. Shammass MA. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* [Internet]. 2011;14(1):28–34. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3370421&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
265. Starkweather AR, Alhaeeri AA, Montpetit A, Brumelle J, Filler K, Montpetit M, et al. An Integrative Review of Factors Associated with Telomere Length and Implications for Biobehavioral Research. *Nurs Res* [Internet]. 2014;63(1):36–50. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006199-201401000-00006>
266. Babizhayev MA, Yegorov YE. Smoking and health: association between telomere length and factors impacting on human disease, quality of life and life span in a large population-based cohort under the effect of smoking duration. *Fundam Clin Pharmacol* [Internet]. 2011;25(4):425–42. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/store/10.1111/j.1472-8206.2010.00866.x/asset/j.1472-8206.2010.00866.x.pdf?v=1&t=hjwvsmj1&s=f53246fb5a977ff0e94ab6e5847515da5aad5cf6>
267. Fagundes CP, Kiecolt-glaser JK. Stressful Early Life Experiences and Immune Dysregulation. 2014;8–12.
268. Sadowska-Bartosz I, Bartosz G. Effect of antioxidants supplementation on aging and longevity. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014;2014:404680. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24783202>
269. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *J Health Soc Behav* [Internet]. 1983 Dec;24(4):385–96. Disponible en: <http://doi.apa.org/psycinfo/1988-98838-002>
270. Cohen S. Perceived stress in a probability sample of the United States. *The social psychology of health*. 1988. p. 31–67.
271. Remor E. Psychometric properties of a European Spanish version of the Perceived Stress Scale (PSS). *Span J Psychol*. 2006;9(1):86–93.

272. Remor EA, Carrobles JA, Arranz P, Martínez-Donate A, Ulla S. Ansiedad y percepción de control en la infección por VIH y SIDA. = Anxiety and perceived control in HIV infection and AIDS. *Psicol Conduct Rev Int Psicol Clínica la Salud* [Internet]. 2001;9(2):323–36. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2001-05408-007&site=ehost-live%5Cneduardo.remor@uam.es>
273. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: Descripción y aplicaciones. *Med Clin (Barc)*. 1999;112(SUPPL. 1):79–86.
274. Cabasés JM. The EQ-5D as a measure of health outcomes. *Gac Sanit* [Internet]. 2015;29(6):401–3. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.08.007>
275. Ramos-Goñi JM, Craig BM, Oppe M, Ramallo-Fariña Y, Pinto-Prades JL, Luo N, et al. Handling Data Quality Issues to Estimate the Spanish EQ-5D-5L Value Set Using a Hybrid Interval Regression Approach. *Value Heal* [Internet]. 2018;21(5):596–604. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2017.10.023>
276. Van Hout B, Janssen MF, Feng YS, Kohlmann T, Busschbach J, Golicki D, et al. Interim scoring for the EQ-5D-5L: Mapping the EQ-5D-5L to EQ-5D-3L value sets. *Value Heal* [Internet]. 2012;15(5):708–15. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jval.2012.02.008>
277. Langsdale T. Self-Reported Population Health: An International Perspective based on EQ-5D [Internet]. Szende A, Janssen B, Cabases J, editors. Vol. 109, *PharmacoEconomics & Outcomes News*. Dordrecht: Springer Netherlands; 2014. 3–4 p. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/BF03271524>
278. Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Encuesta Nacional de Salud. España 2011/12. Calidad de vida relacionada con la salud en adultos: EQ-5D-5L. Serie Informes monográficos nº 3. 2014;
279. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* [Internet]. 2005 Apr;19(2):135–50. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213911105713418>
280. Alonso J, Prieto L, Antó JM. [The Spanish version of the SF-36 Health Survey (the SF-36 health questionnaire): an instrument for measuring clinical results]. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 1995 May 27;104(20):771–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7783470>
281. Svenson U, Nordfjäll K, Baird D, Roger L, Osterman P, Hellenius M-L, et al. Blood Cell Telomere Length Is a Dynamic Feature. Cotterill S, editor. *PLoS One* [Internet]. 2011 Jun 24;6(6):e21485. Disponible en: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0021485>



## APÉNDICE: TABLAS

### 1.- Estadísticos descriptivos para la edad.

Años	Media	Mediana	Desv. T.	Interv. Conf. 95%	Rango interc.
YOGA	52,68	55,03	6,607	48,87 – 56,50	5,53
MFLS	49,26	49,17	7,035	44,23 – 54,29	9,28

### 2.- Estadísticos descriptivos para la altura.

Metros	Media	Mediana	Desv. T.	Interv. Conf. 95%	Rango interc.
YOGA	1,62	1,64	0,059	1,59 - 1,66	0,08
MFLS	1,63	1,63	0,052	1,59 – 1,67	0,10

### 3.- Estadísticos descriptivos para el peso.

Kilos	Media	Mediana	Desv. T.	Interv. Conf. 95%	Rango interc.
YOGA	64,19	60,95	8,840	59,08 – 62,29	12,50
MFLS	62,57	59,50	11,104	54,62 – 70,51	12,17

### 4.- Estadísticos descriptivos para el índice de masa corporal (IMC).

Kg/m <sup>2</sup>	Media	Mediana	Desv. T.	Interv. Conf. 95%	Rango interc.
YOGA	24,40	24,63	3,412	22,43 – 26,37	5,36
MFLS	23,56	22,83	4,583	20,28 – 26,84	6,91

### 5.- Estadísticos para profesión.

Cualificación	Alta	Intermedia	Baja	TOTAL
YOGA	8	4	2	14
%	57,1%	28,6%	14,3%	100%
MFLS	4	6	0	10
%	40%	60%	0%	100%

### 6.- Estadísticos para domicilio.

	URBANO	ALFOZ	TOTAL
YOGA	11	3	14
%	78,6%	21,4%	100%
MFLS	10	0	10
%	100%	0%	100%

## 7.- Resumen de contrastes de hipótesis para Longitud telomérica.

GRUPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
YOGA	1	Las distribuciones de LONGTELCELULA1, LONGTELCELULA2 y LONGTELCELULA3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,526	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	Las distribuciones de LONGTELCELULA1, LONGTELCELULA2 y LONGTELCELULA3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,905	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

## 8.- Contraste de hipótesis secuencial en ambos grupos.

GRUPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
YOGA	1	La mediana de diferencias entre LONGTELCELULA1 y LONGTELCELULA2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,022	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre LONGTELCELULA1 y LONGTELCELULA2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,508	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre LONGTELCELULA2 y LONGTELCELULA3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,245	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre LONGTELCELULA2 y LONGTELCELULA3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,646	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre LONGTELCELULA1 y LONGTELCELULA3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,198	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre LONGTELCELULA1 y LONGTELCELULA3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,575	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

## 9.- Estadísticos descriptivos para longitud telomérica.

Kb/celul	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
YOGA	1148,89	1088,53	894,188	1066,67	principio
MFLNS	1308,58	543,58	2594,634	376,02	principio
YOGA	440,65	359,06	240,001	335,80	8 semanas
MFLNS	707,72	551,46	292,591	456,56	8 semanas
YOGA	497,59	527,68	527,871	633,53	6 meses
MFLNS	1175,08	581,28	1238,808	1908,69	6 meses

**10.- Contraste de hipótesis, pruebas no paramétricas para Longitud telomérica, primera, segunda y tercera tomas.**

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de LONGTELCELULA1 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,192 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de LONGTELCELULA2 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,403 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de LONGTELCELULA3 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,625 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.				
a. Se muestra la significación exacta para esta prueba.				

**11.- Estadísticos descriptivos para nivel de estrés según PSS.**

Stress	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
YOGA	20,86	17,50	9,347	18	principio
MFLNS	26,30	29	9,650	18	principio
YOGA	16,71	15	9,763	11	8 semanas
MFLNS	19,60	17,50	9,891	15	8 semanas
YOGA	18,29	16	9,319	17	6 meses
MFLNS	20	21,50	7,557	11	6 meses

**12.- Prueba T muestras emparejadas para nivel de estrés.**

GRUPO			Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
			Me- dia	Desv. Desvia- ción	Desv. Error prome- dio	95% de interv. con- fianza de la diferen- cia				
						Inferior	Superior			
YOGA	Par 1	NIVELSTRESS1 - NIVELSTRESS2	4,143	7,004	1,872	0,099	8,187	2,213	13	0,045
	Par 2	NIVELSTRESS1 - NIVELSTRESS3	2,571	3,797	1,015	0,379	4,764	2,534	13	0,025
	Par 3	NIVELSTRESS2 - NIVELSTRESS3	-1,571	5,125	1,370	-4,530	1,388	-1,147	13	0,272
MFLNS	Par 1	NIVELSTRESS1 - NIVELSTRESS2	6,700	10,843	3,429	-1,056	14,456	1,954	9	0,082
	Par 2	NIVELSTRESS1 - NIVELSTRESS3	6,300	8,486	2,683	0,230	12,370	2,348	9	0,043
	Par 3	NIVELSTRESS2 - NIVELSTRESS3	-,400	5,854	1,851	-4,588	3,788	-,216	9	0,834

### 13.- Contraste de hipótesis para nivel de estrés.

GRUPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
YOGA	1	Las distribuciones de NIVELSTRESS1, NIVELSTRESS2 y NIVELSTRESS3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,058	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	Las distribuciones de NIVELSTRESS1, NIVELSTRESS2 y NIVELSTRESS3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,021	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre NIVELSTRESS1 y NIVELSTRESS3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,030	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre NIVELSTRESS1 y NIVELSTRESS3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,038	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

### 14.- Prueba T muestras independientes por grupo para nivel de estrés.

GRUPO		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
NIVELSTRESS1	Se asumen varianzas iguales	0,013	0,912	-1,388	22	0,179	-5,443	3,922	-13,576	2,690
	No se asumen varianzas iguales			-1,380	19,150	0,183	-5,443	3,944	-13,693	2,807
NIVELSTRESS2	Se asumen varianzas iguales	0,043	0,838	-0,710	22	0,485	-2,886	4,064	-11,313	5,542
	No se asumen varianzas iguales			-0,709	19,385	0,487	-2,886	4,073	-11,399	5,628
NIVELSTRESS3	Se asumen varianzas iguales	1,062	0,314	-0,479	22	0,637	-1,714	3,578	-9,134	5,706
	No se asumen varianzas iguales			-0,497	21,559	0,624	-1,714	3,452	-8,881	5,452

### 15.- Contraste de hipótesis para nivel de estrés.

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de NIVELSTRESS1 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,154 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de NIVELSTRESS2 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,371 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de NIVELSTRESS3 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,546 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.				
a. Se muestra la significación exacta para esta prueba.				

### 16.- Descriptivos, todas las participantes para nivel de estrés.

	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
TODAS	23,13	21,50	9,661	18	principio
TODAS	17,92	15	9,708	15	8 semanas
TODAS	19	18	8,496	13	6 meses

### 17.- Análisis de toda la muestra sin diferenciación por grupo.

Prueba T de muestras emparejadas									
		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	NIVELSTRESS1 - NIVELSTRESS2	5,208	8,683	1,772	1,542	8,875	2,939	23	0,007
Par 2	NIVELSTRESS1 - NIVELSTRESS3	4,125	6,313	1,289	1,459	6,791	3,201	23	0,004
Par 3	NIVELSTRESS2 - NIVELSTRESS3	-1,083	5,348	1,092	-3,342	1,175	-0,992	23	0,331
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.									

### 18.- Pruebas no paramétricas para nivel de estrés para la muestra total.

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	Las distribuciones de NIVELSTRESS1, NIVELSTRESS2 y NIVELSTRESS3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,002	Rechace la hipótesis nula.
2	La mediana de diferencias entre NIVELSTRESS1 y NIVELSTRESS3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,003	Rechace la hipótesis nula.
3	Las distribuciones de NIVELSTRESS1 y NIVELSTRESS3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,005	Rechace la hipótesis nula.
4	La mediana de diferencias entre NIVELSTRESS2 y NIVELSTRESS3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,660	Conserve la hipótesis nula.
5	Las distribuciones de NIVELSTRESS2 y NIVELSTRESS3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,670	Conserve la hipótesis nula.
6	La mediana de diferencias entre NIVELSTRESS1 y NIVELSTRESS2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,007	Rechace la hipótesis nula.
7	Las distribuciones de NIVELSTRESS1 y NIVELSTRESS2 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,003	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

### 19.- Estadísticos descriptivos para el nivel de calidad de vida según SF36.

Puntos	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
YOGA	77,01	73,51	12,277	21,01	principio
MFLNS	56,80	57,30	15,739	13,52	principio
YOGA	78,78	79,90	14,84	15,84	8 semanas
MFLNS	70,96	76,36	15,695	18,42	8 semanas
YOGA	75,39	76,16	10,066	19,28	6 meses
MFLNS	69,88	75,77	17,817	23,49	6 meses

## 20.- Prueba T muestras emparejadas. Calidad de vida.

GRUPO			Diferencias emparejadas					t	gl	Sig.(bi)
			Media	Desv. Des- viación	Error pro- medio	95% de intervalo de confianza de la diferen- cia				
						Inferior	Superior			
YOGA	Par 1	SF36TOTAL1 - SF36TOTAL2	-1,77000	8,01112	2,14106	-6,39548	2,85548	-0,827	13	0,423
	Par 2	SF36TOTAL1 - SF36TOTAL3	1,62000	11,08567	2,96277	-4,78067	8,02067	0,547	13	0,594
	Par 3	SF36TOTAL2 - SF36TOTAL3	3,39000	10,00029	2,67269	-2,38400	9,16400	1,268	13	0,227
	Par 4	EQus1 - EQus2	-0,041786	0,065926	0,017619	-0,079850	-0,003721	-2,372	13	0,034
	Par 5	EQus1 - EQus3	0,011143	0,102571	0,027413	-0,048080	0,070366	0,406	13	0,691
	Par 6	EQus2 - EQus3	0,052929	0,084791	0,022661	0,003972	0,101885	2,336	13	0,036
	Par 7	EQVas1 - EQVas2	-2,000	10,092	2,697	-7,827	3,827	-0,742	13	0,472
	Par 8	EQVas1 - EQVas3	2,429	10,523	2,812	-3,647	8,504	0,864	13	0,403
	Par 9	EQVas2 - EQVas3	4,429	10,097	2,699	-1,401	10,259	1,641	13	0,125
MFLNS	Par 1	SF36TOTAL1 - SF36TOTAL2	-14,15300	18,97424	6,00018	-27,72635	-0,57965	-2,359	9	0,043
	Par 2	SF36TOTAL1 - SF36TOTAL3	-13,07300	15,27929	4,83174	-24,00315	-2,14285	-2,706	9	0,024
	Par 3	SF36TOTAL2 - SF36TOTAL3	1,08000	8,96668	2,83551	-5,33437	7,49437	0,381	9	0,712
	Par 4	EQus1 - EQus2	0,040300	0,207440	0,065598	-0,108094	0,188694	0,614	9	0,554
	Par 5	EQus1 - EQus3	-0,038300	0,132166	0,041794	-0,132846	0,056246	-0,916	9	0,383
	Par 6	EQus2 - EQus3	-0,078600	0,288557	0,091250	-0,285021	0,127821	-0,861	9	0,411
	Par 7	EQVas1 - EQVas2	-9,300	15,034	4,754	-20,054	1,454	-1,956	9	0,082
	Par 8	EQVas1 - EQVas3	-9,900	17,451	5,519	-22,384	2,584	-1,794	9	0,106
	Par 9	EQVas2 - EQVas3	-0,600	12,501	3,953	-9,542	8,342	-0,152	9	0,883

## 21.- Contraste de hipótesis respecto a nivel de calidad de vida según SF36.

GRUPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
YOGA	1	Las distribuciones de SF36TOTAL1, SF36TOTAL2 y SF36TOTAL3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,607	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	Las distribuciones de SF36TOTAL1, SF36TOTAL2 y SF36TOTAL3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,150	Conserve la hipótesis nula.

YOGA	1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL1 y SF36TOTAL2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,245	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL1 y SF36TOTAL2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,059	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL1 y SF36TOTAL3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,826	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL1 y SF36TOTAL3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,047	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL2 y SF36TOTAL3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,331	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL2 y SF36TOTAL3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,721	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

## 22.- Prueba T, muestras independientes para SF36.

		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
SF36 TOTAL1	Se asumen varianzas iguales	0,005	0,947	3,536	22	0,002	20,20457	5,71347	8,35555	32,05359
	No se asumen varianzas iguales			3,389	16,381	0,004	20,20457	5,96162	7,59037	32,81877
SF36 TOTAL2	Se asumen varianzas iguales	0,111	0,742	1,243	22	0,227	7,82157	6,29216	-5,22757	20,87071
	No se asumen varianzas iguales			1,231	18,846	0,233	7,82157	6,35369	-5,48420	21,12734
SF36 TOTAL3	Se asumen varianzas iguales	0,196	0,663	0,792	22	0,437	5,51157	6,95786	-8,91814	19,94128
	No se asumen varianzas iguales			0,778	18,233	0,447	5,51157	7,08403	-9,35781	20,38095

### 23.- Contraste de hipótesis para nivel calidad de vida según SF36.

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de SF36TOTAL1 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,001 <sup>a</sup>	Rechace la hipótesis nula.
2	La distribución de SF36TOTAL2 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,259 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de SF36TOTAL3 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,437 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

### 24.- Estadísticos descriptivos, calidad de vida según SF36 de todas las participantes.

Puntos	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
TODAS	68,59	67,97	16,902	20,05	principio
TODAS	75,52	79,05	15,376	18,24	8 semanas
TODAS	73,09	75,77	16,668	18,53	6 meses

### 25.- Prueba T, calidad de vida SF36 todas las participantes.

		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de interv. de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	SF36TOTAL1 - SF36TOTAL2	-6,92958	14,69840	3,00030	-13,13617	-0,72300	-2,310	23	0,030
Par 2	SF36TOTAL1 - SF36TOTAL3	-4,50208	14,68219	2,99699	-10,70183	1,69766	-1,502	23	0,147
Par 3	SF36TOTAL2 - SF36TOTAL3	2,42750	9,45197	1,92938	-1,56372	6,41872	1,258	23	0,221

**26.- Contraste de hipótesis para nivel de calidad de vida, según SF36, de todas las participantes.**

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	Las distribuciones de SF36TO-TAL1, SF36TOTAL2 y SF36TO-TAL3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,135	Conserve la hipótesis nula.
1	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL1 y SF36TOTAL2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,026	Rechace la hipótesis nula.
2	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL1 y SF36TOTAL3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,130	Conserve la hipótesis nula.
3	La mediana de diferencias entre SF36TOTAL2 y SF36TOTAL3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,368	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

**27.- Estadísticos descriptivos para el nivel de calidad de vida según EQ-5D-5L.**

EQus	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
YOGA	0,90	0,89	0,080	0,153	principio
MFLNS	0,81	0,84	0,133	0,214	principio
YOGA	0,94	0,93	0,059	0,090	8 semanas
MFLNS	0,77	0,84	0,257	0,231	8 semanas
YOGA	0,88	0,91	0,124	0,157	6 meses
MFLNS	0,84	0,91	0,202	0,246	6 meses

EQVas	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
YOGA	86,86	90,00	9,029	14	principio
MFLNS	68,00	70,00	19,032	38	principio
YOGA	88,86	95,00	11,890	15	8 semanas
MFLNS	77,30	80,00	16,720	23	8 semanas
YOGA	84,43	85,00	11,567	21	6 meses
MFLNS	74,90	80,00	18,758	25	6 meses

## 28.- Contraste de hipótesis para nivel de calidad de vida según EQ-5D-5L.

GRUPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
YOGA	1	Las distribuciones de EQus1, EQus2 y EQus3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,024	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	1	Las distribuciones de EQus1, EQus2 y EQus3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,207	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	Las distribuciones de EQVas1, EQVas2 y EQVas3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,129	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	Las distribuciones de EQVas1, EQVas2 y EQVas3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,107	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQus2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,025	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQus2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	1,000	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQus3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,906	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQus3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,484	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQus2 y EQus3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,018	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQus2 y EQus3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,484	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVas2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,312	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVas2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,085	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVas3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,312	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVas3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,095	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQVas2 y EQVas3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,192	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQVas2 y EQVas3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,865	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

### 29.- Contraste de hipótesis muestras independientes para EQ-5D-5L.

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de EQus1 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,096 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de EQus2 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,013 <sup>a</sup>	Rechace la hipótesis nula.
3	La distribución de EQus3 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,977 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.
4	La distribución de EQVas1 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,005 <sup>a</sup>	Rechace la hipótesis nula.
5	La distribución de EQVas2 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,031 <sup>a</sup>	Rechace la hipótesis nula.
6	La distribución de EQVas3 es la misma entre categorías de GRUPO.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	0,472 <sup>a</sup>	Conserve la hipótesis nula.

### 30.- Prueba T, para muestras independientes en relación a EQ-5D-5L.

GRUPO		Prueba de Levene de igualdad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Difer. error estándar	95% de intervalo de confianza de la difer	
									Inferior	Superior
EQus1	Se asumen varianzas iguales	2,784	0,109	2,042	22	0,053	0,089171	0,043675	-0,001404	0,179747
	No se asumen varianzas iguales			1,883	13,711	0,081	0,089171	0,047347	-0,012580	0,190923
EQus2	Se asumen varianzas iguales	6,051	0,022	2,419	22	0,024	0,171257	0,070803	0,024421	0,318093
	No se asumen varianzas iguales			2,063	9,679	0,067	0,171257	0,083026	-0,014571	0,357085
EQus3	Se asumen varianzas iguales	2,223	0,150	0,597	22	0,556	0,039729	0,066524	-0,098235	0,177692
	No se asumen varianzas iguales			0,552	13,797	0,590	0,039729	0,072023	-0,114958	0,194415
EQVas1	Se asumen varianzas iguales	7,151	0,014	3,250	22	0,004	18,857	5,802	6,825	30,889
	No se asumen varianzas iguales			2,908	11,913	0,013	18,857	6,484	4,718	32,996

EQVas2	Se asumen varianzas iguales	0,739	0,399	1,984	22	0,060	11,557	5,825	-0,522	23,637
	No se asumen varianzas iguales			1,873	15,294	0,080	11,557	6,169	-1,569	24,684
EQVas3	Se asumen varianzas iguales	2,331	0,141	1,056	22	0,302	6,529	6,183	-6,294	19,352
	No se asumen varianzas iguales			0,976	13,846	0,346	6,529	6,689	-7,833	20,890

### 31.- Descriptivos para EQ-5D-5L para todas las participantes sin diferenciar grupos.

EQus	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
TODAS	0,86	0,857	0,112	0,103	principio
TODAS	0,87	0,910	0,188	0,900	8 semanas
TODAS	0,87	0,910	0,158	0,630	6 meses

EQVas	Media	Mediana	Desv. T.	Rango interc.	Tiempo
TODAS	79	85,00	16,673	20	principio
TODAS	84,04	90,00	14,939	23	8 semanas
TODAS	81,71	82,50	14,971	25	6 meses

### 32.- Prueba T, calidad de vida EQ-5D-5L sin diferenciar grupos.

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilateral)
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	EQus1 - EQus2	-0,007583	0,144927	0,029583	-0,068781	0,053614	-0,256	23	0,800
Par 2	EQus1 - EQus3	-0,009458	0,115766	0,023631	-0,058342	0,039425	-0,400	23	0,693
Par 3	EQus2 - EQus3	-0,001875	0,202566	0,041349	-0,087411	0,083661	-0,045	23	0,964
Par 4	EQVas1 - EQVas2	-5,042	12,630	2,578	-10,375	0,292	-1,956	23	0,063
Par 5	EQVas1 - EQVas3	-2,708	14,843	3,030	-8,976	3,559	-0,894	23	0,381
Par 6	EQVas2 - EQVas3	2,333	11,189	2,284	-2,391	7,058	1,022	23	0,318

**33.- Contraste de hipótesis para nivel de calidad de vida, según EQ-5D-5L, para todas las participantes.**

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	Las distribuciones de EQus1, EQus2 y EQus3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,368	Conserve la hipótesis nula.
2	Las distribuciones de EQVas1, EQVas2 y EQVas3 son iguales.	Prueba de Friedman para muestras relacionadas para análisis de la varianza de dos factores por rangos	0,101	Conserve la hipótesis nula.
3	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQus2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,115	Conserve la hipótesis nula.
4	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQus3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,492	Conserve la hipótesis nula.
7	La mediana de diferencias entre EQus2 y EQus3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,495	Conserve la hipótesis nula.
8	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVas2 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,054	Conserve la hipótesis nula.
9	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVas3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,431	Conserve la hipótesis nula.
10	La mediana de diferencias entre EQVas2 y EQVas3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,370	Conserve la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.				

**34.- Valores EQ-5D-5L para la población española según ENSE 2011/2012 (274)(278)**

Media EQVas	Total	[35-44] años	[45-54] años	[55-64] años	
<b>España</b>	75,72	80,68	76,12	71,46	Mujeres
<b>Castilla y León</b>	76,34	80,59	79,32	74,44	Todos
<b>España</b>	77,53	81,41	77,17	73,16	Todos

Media EQus	Total	[35-44] años	[45-54] años	[55-64] años	
<b>España</b>	0,912	0,942	0,919	0,894	Mujeres (277)
<b>Castilla y León</b>		0,950	0,969	0,924	Todos
<b>España</b>	0,929	0,950	0,928	0,899	Todos

### 35.- Tabla resultados EQuS y EQVas por grupos.

	Es- paña Total	Es- paña Mu- jeres	Es- paña Mu- jeres 45- 54 años	Cy L Total	CyL Total 45- 54 años	Me- dia teó- rica Me- di- ción 1 Es- paña	Me- dia teó- rica Me- di- ción 2 Es- paña	Me- dia teó- rica Me- di- ción 3 Es- paña	Me- dia Teo- rica Teo- rica to- dos Cyl1	Me- dia Teo- rica Teo- rica to- dos Cyl2	Me- dia- Teo- rica to- dos Cyl3	Me- dia real Me- di- ción 1	Me- dia real Me- di- ción 2	Me- dia real Me- di- ción 3	Grupo
EQuS	0,929	0,912	0,919		0,969										
EQVas	77,53	75,72	76,12	76,34	79,32										
EQuS						0,909	0,908	0,908	0,943	0,940	0,940	0,900	0,941	0,888	YOGA
EQuS						0,920	0,920	0,918	0,954	0,954	0,956	0,810	0,770	0,849	MFLNS
EQVas						74,44	74,10	74,10	77,06	76,71	76,71	86,86	88,86	84,43	YOGA
EQVas						76,55	76,55	76,10	78,72	78,72	78,59	68,00	77,30	77,90	MFLNS

### 36.- Contrastes de hipótesis para EQuS-EQVas. Estudio vs población general.

GRUPO		Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
YOGA	1	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,108	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	1	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,017	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	2	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,826	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	2	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,047	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	3	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,637	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	3	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,047	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	4	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSCyLT45.54 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,007	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	4	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSCyLT45.54 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,007	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	5	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaEdadM1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,826	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	5	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSEspañaEdadM1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,022	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	6	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSCyLEdadT1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,073	Conserve la hipótesis nula.

MFLNS	6	La mediana de diferencias entre EQus1 y EQusCyLEdadT1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,009	Rechace la hipótesis nula.
YOGA	7	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,155	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	7	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,329	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	8	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,681	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	8	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,572	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	9	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,590	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	9	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,572	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	10	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusCyLT45.54 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,007	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	10	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusCyLT45.54 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,072	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	11	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaEdadM3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,875	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	11	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusEspañaEdadM3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,644	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	12	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusCyLEdadT3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,139	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	12	La mediana de diferencias entre EQus3 y EQusCyLEdadT3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,166	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	13	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,013	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	13	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,113	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	14	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,003	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	14	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,384	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	15	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,003	Rechace la hipótesis nula.

MFLNS	15	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,384	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	16	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCyl45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,015	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	16	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCyl45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,113	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	17	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaEdadM1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,004	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	17	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaEdadM1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,284	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	18	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCylEdadT1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,005	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	18	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCylEdadT1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,139	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	19	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,073	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	19	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,799	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	20	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,035	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	20	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,646	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	21	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,035	Rechace la hipótesis nula.
MFLNS	21	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,646	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	22	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyl45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,073	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	22	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyl45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,799	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	23	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaEdadM3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,055	Conserve la hipótesis nula.

MFLNS	23	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaEdadM3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,646	Conserve la hipótesis nula.
YOGA	24	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyLEdadT3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,084	Conserve la hipótesis nula.
MFLNS	24	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyLEdadT3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,799	Conserve la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.

### 37.- Prueba T para muestras emparejadas en análisis de EQ-5D-5L.

			Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de interv. de confianza de la diferencia		t	gl	Sig. (bilat)
						Inferior	Superior			
YOGA	Par 1	EQus1 - EQusEspañaT	-0,028929	0,080921	0,021627	-0,075651	0,017794	-1,338	13	0,204
	Par 2	EQus1 - EQusEspañaMT	-0,011929	0,080921	0,021627	-0,058651	0,034794	-0,552	13	0,591
	Par 3	EQus1 - EQusEspañaM45.54a	-0,018929	0,080921	0,021627	-0,065651	0,027794	-0,875	13	0,397
	Par 4	EQus1 - EQusCyLT45.54	-0,068929	0,080921	0,021627	-0,115651	-0,022206	-3,187	13	0,007
	Par 5	EQus1 - EQusEspañaEdadM1	-0,009714	0,084425	0,022564	-0,058460	0,039031	-0,431	13	0,674
	Par 6	EQus1 - EQusCyLEdadT1	-0,043714	0,081635	0,021818	-0,090849	0,003420	-2,004	13	0,066
	Par 7	EQus3 - EQusEspañaT	-0,040071	0,124026	0,033147	-0,111682	0,031539	-1,209	13	0,248
	Par 8	EQus3 - EQusEspañaMT	-0,023071	0,124026	0,033147	-0,094682	0,048539	-0,696	13	0,499
	Par 9	EQus3 - EQusEspañaM45.54a	-0,030071	0,124026	0,033147	-0,101682	0,041539	-0,907	13	0,381
	Par 10	EQus3 - EQusCyLT45.54	-0,080071	0,124026	0,033147	-0,151682	-0,008461	-2,416	13	0,031
	Par 11	EQus3 - EQusEspañaEdadM3	-0,019071	0,131350	0,035105	-0,094911	0,056768	-0,543	13	0,596
	Par 12	EQus3 - EQusCyLEdadT3	-0,051643	0,135273	0,036153	-0,129747	0,026462	-1,428	13	0,177

MFLNS	Par 1	EQus1 - EQusEspañaT	-0,118100	0,133194	0,042120	-0,213381	-0,022819	-2,804	9	0,021
	Par 2	EQus1 - EQusEspañaMT	-0,101100	0,133194	0,042120	-0,196381	-0,005819	-2,400	9	0,040
	Par 3	EQus1 - EQusEspañaM45.54a	-0,108100	0,133194	0,042120	-0,203381	-0,012819	-2,567	9	0,030
	Par 4	EQus1 - EQusCyLT45.54	-0,158100	0,133194	0,042120	-0,253381	-0,062819	-3,754	9	0,005
	Par 5	EQus1 - EQusEspañaEdadM1	-0,110000	0,124210	0,039278	-0,198854	-0,021146	-2,801	9	0,021
	Par 6	EQus1 - EQusCyLEdadT1	-0,143400	0,121772	0,038508	-0,230511	-0,056289	-3,724	9	0,005
	Par 7	EQus3 - EQusEspañaT	-0,079800	0,202201	0,063942	-0,224446	0,064846	-1,248	9	0,244
	Par 8	EQus3 - EQusEspañaMT	-0,062800	0,202201	0,063942	-0,207446	0,081846	-0,982	9	0,352
	Par 9	EQus3 - EQusEspañaM45.54a	-0,069800	0,202201	0,063942	-0,214446	0,074846	-1,092	9	0,303
	Par 10	EQus3 - EQusCyLT45.54	-0,119800	0,202201	0,063942	-0,264446	0,024846	-1,874	9	0,094
	Par 11	EQus3 - EQusEspañaEdadM3	-0,069400	0,198679	0,062828	-0,211526	0,072726	-1,105	9	0,298
	Par 12	EQus3 - EQusCyLEdadT3	-0,107000	0,191069	0,060421	-0,243682	0,029682	-1,771	9	0,110
YOGA	Par 1	EQVas1 - EQVasEspañaT	9,32714	9,02865	2,41301	4,11416	14,54013	3,865	13	0,002
	Par 2	EQVas1 - EQVasEspañaMT	11,13714	9,02865	2,41301	5,92416	16,35013	4,615	13	0,000
	Par 3	EQVas1 - EQVasCyL45.54a	7,53714	9,02865	2,41301	2,32416	12,75013	3,124	13	0,008
	Par 4	EQVas1 - EQVasEspañaM45.54a	10,73714	9,02865	2,41301	5,52416	15,95013	4,450	13	0,001
	Par 5	EQVas1 - EQVasCyLT	10,51714	9,02865	2,41301	5,30416	15,73013	4,359	13	0,001
	Par 6	EQVas1 - EQVasEspañaEdadM1	12,41571	9,97435	2,66576	6,65670	18,17473	4,657	13	0,000
	Par 7	EQVas1 - EQVasCyLEdadT1	9,79571	9,52874	2,54666	4,29398	15,29744	3,846	13	0,002
	Par 8	EQVas3 - EQVasEspañaT	6,89857	11,56729	3,09149	0,21982	13,57733	2,231	13	0,044

	Par 9	EQVas3 - EQVasEs- pañáMT	8,70857	11,56729	3,09149	2,02982	15,38733	2,817	13	0,015
	Par 10	EQVas3 - EQVasCyL45.54a	5,10857	11,56729	3,09149	-1,57018	11,78733	1,652	13	0,122
	Par 11	EQVas3 - EQVasEs- pañáM45.54a	8,30857	11,56729	3,09149	1,62982	14,98733	2,688	13	0,019
	Par 12	EQVas3 - EQVasCyLT	8,08857	11,56729	3,09149	1,40982	14,76733	2,616	13	0,021
	Par 13	EQVas3 - EQVasEs- pañáEdadM3	10,32000	12,38337	3,30959	3,17006	17,46994	3,118	13	0,008
	Par 14	EQVas3 - EQVasCy- LEdadT3	7,71571	12,01231	3,21043	0,78001	14,65142	2,403	13	0,032
MFLNS	Par 1	EQVas1 - EQVasEs- pañáT	-9,53000	19,03214	6,01849	-23,14477	4,08477	-1,583	9	0,148
	Par 2	EQVas1 - EQVasEs- pañáMT	-7,72000	19,03214	6,01849	-21,33477	5,89477	-1,283	9	0,232
	Par 3	EQVas1 - EQVasCyL45.54a	-11,32000	19,03214	6,01849	-24,93477	2,29477	-1,881	9	0,093
	Par 4	EQVas1 - EQVasEs- pañáM45.54a	-8,12000	19,03214	6,01849	-21,73477	5,49477	-1,349	9	0,210
	Par 5	EQVas1 - EQVasCyLT	-8,34000	19,03214	6,01849	-21,95477	5,27477	-1,386	9	0,199
	Par 6	EQVas1 - EQVasEs- pañáEdadM1	-8,55600	18,45978	5,83749	-21,76133	4,64933	-1,466	9	0,177
	Par 7	EQVas1 - EQVasCy- LEdadT1	-10,72500	18,37851	5,81180	-23,87220	2,42220	-1,845	9	0,098
	Par 8	EQVas3 - EQVasEs- pañáT	0,37000	18,75841	5,93193	-13,04895	13,78895	0,062	9	0,952
	Par 9	EQVas3 - EQVasEs- pañáMT	2,18000	18,75841	5,93193	-11,23895	15,59895	0,368	9	0,722
	Par 10	EQVas3 - EQVasCyL45.54a	-1,42000	18,75841	5,93193	-14,83895	11,99895	-0,239	9	0,816
	Par 11	EQVas3 - EQVasEs- pañáM45.54a	1,78000	18,75841	5,93193	-11,63895	15,19895	0,300	9	0,771
	Par 12	EQVas3 - EQVasCyLT	1,56000	18,75841	5,93193	-11,85895	14,97895	0,263	9	0,798
	Par 13	EQVas3 - EQVasEs- pañáEdadM3	1,80000	18,58002	5,87552	-11,49135	15,09135	0,306	9	0,766
	Par 14	EQVas3 - EQVasCy- LEdadT3	-0,69800	17,88813	5,65672	-13,49440	12,09840	-0,123	9	0,905

### 38.- Tabla resultados EQuS y EQVas para todas las participantes.

	Es- paña Total	Es- paña Mu- jeres	Es- paña Mu- jeres 45- 54 años	Cy L Total	CyL Total 45- 54 años	Me- dia teó- rica Me- di- ción 1 Es- paña	Me- dia teó- rica Me- di- ción 2 Es- paña	Me- dia teó- rica Me- di- ción 3 Es- paña	Me- dia Teo- rica Teo- rica to- dos Cyl1	Me- dia Teo- rica Teo- rica to- dos Cyl2	Me- dia Teo- rica Teo- rica to- dos Cyl3	Me- dia real Me- di- ción 1	Me- dia real Me- di- ción 2	Me- dia real Me- di- ción 3	Grupo
EQuS	0,929	0,912	0,919		0,969										
EQVas	77,53	75,72	76,12	76,34	79,32										
EQuS						0,914	0,913	0,912	0,948	0,946	0,947	0,862	0,870	0,872	TODAS
EQVas						75,32	75,12	74,93	77,75	77,55	77,49	79,00	84,04	81,71	TODAS

### 39.- Contrastes de hipótesis para EQuS-EQVas. Todas las participantes vs población general.

	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuS-EspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,004	Rechace la hipótesis nula.
2	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuS-EspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,109	Conserve la hipótesis nula.
3	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuS-EspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,081	Conserve la hipótesis nula.
4	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSCyLT45.54 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,000	Rechace la hipótesis nula.
5	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuS-EspañaEdadM1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,076	Conserve la hipótesis nula.
6	La mediana de diferencias entre EQuS1 y EQuSCyLEdadT1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,001	Rechace la hipótesis nula.
7	La mediana de diferencias entre EQuS3 y EQuS-EspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,095	Conserve la hipótesis nula.
8	La mediana de diferencias entre EQuS3 y EQuS-EspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,604	Conserve la hipótesis nula.
9	La mediana de diferencias entre EQuS3 y EQuS-EspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,526	Conserve la hipótesis nula.
10	La mediana de diferencias entre EQuS3 y EQuSCyLT45.54 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,001	Rechace la hipótesis nula.
11	La mediana de diferencias entre EQuS3 y EQuS-EspañaEdadM3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,819	Conserve la hipótesis nula.
12	La mediana de diferencias entre EQuS3 y EQuSCyLEdadT3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,051	Conserve la hipótesis nula.
13	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,423	Conserve la hipótesis nula.
14	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,152	Conserve la hipótesis nula.

15	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,152	Conserve la hipótesis nula.
16	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCyLT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,152	Conserve la hipótesis nula.
17	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCyL45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,456	Conserve la hipótesis nula.
18	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasEspañaEdadM1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,161	Conserve la hipótesis nula.
19	La mediana de diferencias entre EQVas1 y EQVasCyLEdadT1 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,277	Conserve la hipótesis nula.
20	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,161	Conserve la hipótesis nula.
21	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaMT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,059	Conserve la hipótesis nula.
22	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaM45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,059	Conserve la hipótesis nula.
23	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyLT es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,059	Conserve la hipótesis nula.
24	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyL45.54a es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,170	Conserve la hipótesis nula.
25	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasEspañaEdadM3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,063	Conserve la hipótesis nula.
26	La mediana de diferencias entre EQVas3 y EQVasCyLEdadT3 es igual a 0.	Prueba de rangos con signo de Wilcoxon para muestras relacionadas	0,130	Conserve la hipótesis nula.
Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de 0,050.				

#### 40.- T test para EQus-EQVas. Todas las participantes vs población general.

		Diferencias emparejadas					t	gl	Sig. (bilat.)
		Media	Desv. Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	EQus1 - EQusEspañaT	-0,066083	0,112516	0,022967	-0,113595	-0,018572	-2,877	23	0,009
Par 2	EQus1 - EQusEspañaMT	-0,049083	0,112516	0,022967	-0,096595	-0,001572	-2,137	23	0,043
Par 3	EQus1 - EQusEspañaM45.54a	-0,056083	0,112516	0,022967	-0,103595	-0,008572	-2,442	23	0,023
Par 4	EQus1 - EQusCyLT45.54	-0,106083	0,112516	0,022967	-0,153595	-0,058572	-4,619	23	0,000
Par 5	EQus1 - EQusEspañaEdadM1	-0,051500	0,112323	0,022928	-0,098930	-0,004070	-2,246	23	0,035

Par 6	EQus1 - EQusCyLEdadT1	-0,085250	0,109952	0,022444	-0,131679	-0,038821	-3,798	23	0,001
Par 7	EQus3 - EQusEspañãT	-0,056625	0,158409	0,032335	-0,123515	0,010265	-1,751	23	0,093
Par 8	EQus3 - EQusEspañãMT	-0,039625	0,158409	0,032335	-0,106515	0,027265	-1,225	23	0,233
Par 9	EQus3 - EQusEspañãM45.54a	-0,046625	0,158409	0,032335	-0,113515	0,020265	-1,442	23	0,163
Par 10	EQus3 - EQusCyLT45.54	-0,096625	0,158409	0,032335	-0,163515	-0,029735	-2,988	23	0,007
Par 11	EQus3 - EQusEspañãEdadM3	-0,040042	0,160749	0,032813	-0,107920	0,027837	-1,220	23	0,235
Par 12	EQus3 - EQusCyLEdadT3	-0,074708	0,159391	0,032536	-0,142013	-0,007403	-2,296	23	0,031
Par 1	EQVas1 - EQVasEspañãT	1,47000	16,67333	3,40343	-5,57053	8,51053	0,432	23	0,670
Par 2	EQVas1 - EQVasEspañãMT	3,28000	16,67333	3,40343	-3,76053	10,32053	0,964	23	0,345
Par 3	EQVas1 - EQVasCyL45.54a	-0,32000	16,67333	3,40343	-7,36053	6,72053	-0,094	23	0,926
Par 4	EQVas1 - EQVasEspañãM45.54a	2,88000	16,67333	3,40343	-4,16053	9,92053	0,846	23	0,406
Par 5	EQVas1 - EQVasCyLT	2,66000	16,67333	3,40343	-4,38053	9,70053	0,782	23	0,442
Par 6	EQVas1 - EQVasEspañãEdadM1	3,67750	17,35284	3,54213	-3,64996	11,00496	1,038	23	0,310
Par 7	EQVas1 - EQVasCyLEdadT1	1,24542	17,03794	3,47785	-5,94907	8,43991	0,358	23	0,724
Par 8	EQVas3 - EQVasEspañãT	4,17833	14,97093	3,05593	-2,14333	10,50000	1,367	23	0,185
Par 9	EQVas3 - EQVasEspañãMT	5,98833	14,97093	3,05593	-0,33333	12,31000	1,960	23	0,062
Par 10	EQVas3 - EQVasCyL45.54a	2,38833	14,97093	3,05593	-3,93333	8,71000	0,782	23	0,442
Par 11	EQVas3 - EQVasEspañãM45.54a	5,58833	14,97093	3,05593	-0,73333	11,91000	1,829	23	0,080
Par 12	EQVas3 - EQVasCyLT	5,36833	14,97093	3,05593	-0,95333	11,69000	1,757	23	0,092
Par 13	EQVas3 - EQVasEspañãEdadM3	6,77000	15,49743	3,16340	0,22601	13,31399	2,140	23	0,043
Par 14	EQVas3 - EQVasCyLEdadT3	4,21000	14,99080	3,05998	-2,12006	10,54006	1,376	23	0,182

41.- Valores de correlación de ambos grupos respecto a la longitud telomérica.

		Correlación G. YOGA	Correlación G. MFLNS
<b>Al inicio</b>			
<b>EDAD1</b>	C. de Pearson	-0,392	0,174
	Sig. (bilateral)	0,165	0,631
	C. Spearman	0,077	0,333
	Sig. (bilateral)	0,794	0,347
<b>Nivel Stress1</b>	C. de Pearson	-0,029	-0,400
	Sig. (bilateral)	0,921	0,252
	C. Spearman	0,066	-0,378
	Sig. (bilateral)	0,822	0,281
<b>SF36 1</b>	C. de Pearson	0,234	*0,730
	Sig. (bilateral)	0,420	0,016
	C. Spearman	0,512	0,115
	Sig. (bilateral)	0,061	0,751
<b>EQUs 1</b>	C. de Pearson	0,125	0,250
	Sig. (bilateral)	0,669	0,486
	C. Spearman	0,281	0,188
	Sig. (bilateral)	0,331	0,603
<b>EQVas1</b>	C. de Pearson	0,090	0,394
	Sig. (bilateral)	0,759	0,260
	C. Spearman	0,052	0,198
	Sig. (bilateral)	0,860	0,584
<b>A las 8 semanas</b>			
<b>EDAD2</b>	C. de Pearson	-0,478	-0,154
	Sig. (bilateral)	0,084	0,671
	C. Spearman	*-0,569	-0,067
	Sig. (bilateral)	0,034	0,855
<b>Nivel Stress2</b>	C. de Pearson	0,154	-0,283
	Sig. (bilateral)	0,600	0,429
	C. Spearman	0,217	-0,200
	Sig. (bilateral)	0,457	0,580
<b>SF36 2</b>	C. de Pearson	-0,436	0,300
	Sig. (bilateral)	0,119	0,400
	C. Spearman	-0,488	0,079
	Sig. (bilateral)	0,076	0,829

EQUs2	C. de Pearson	0,026	-0,166
	Sig. (bilateral)	0,931	0,647
	C. Spearman	0,049	-0,085
	Sig. (bilateral)	0,869	0,815
EQVas2	C. de Pearson	-0,518	0,275
	Sig. (bilateral)	0,058	0,442
	C. Spearman	-0,530	0,000
	Sig. (bilateral)	0,051	1,000
<b>A los 6 meses</b>			
EDAD3	C. de Pearson	0,435	-0,210
	Sig. (bilateral)	0,120	0,561
	C. Spearman	0,481	-0,103
	Sig. (bilateral)	0,081	0,777
Nivel Stress3	C. de Pearson	-0,088	0,386
	Sig. (bilateral)	0,766	0,270
	C. Spearman	0,106	0,439
	Sig. (bilateral)	0,719	0,204
SF36 3	C. de Pearson	0,001	-0,454
	Sig. (bilateral)	0,998	0,187
	C. Spearman	-0,077	-0,491
	Sig. (bilateral)	0,794	0,150
EQUs 3	C. de Pearson	0,255	-0,329
	Sig. (bilateral)	0,380	0,353
	C. Spearman	0,189	-0,307
	Sig. (bilateral)	0,518	0,388
EQVas 3	C. de Pearson	0,385	-0,252
	Sig. (bilateral)	0,175	0,483
	C. Spearman	0,224	-0,030
	Sig. (bilateral)	0,440	0,933

\*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

\*\*. La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).



## ANEXOS

### Anexo I

#### HOJA DE INFORMACIÓN AL PARTICIPANTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN PERSONAS CON PLENA CAPACIDAD

**Título:** "EFECTO SOBRE EL ACORTAMIENTO TELOMÉRICO, LA SALUD Y EL ENVEJECIMIENTO DE LA PRÁCTICA DE TÉCNICAS DE RELAJACIÓN"

#### **Introducción**

Se le ha invitado a participar en un estudio de investigación porque Ud. ha mostrado interés en mejorar su salud a través de las técnicas de relajación y meditación. Por favor, tómese el tiempo que necesite para leer la siguiente información y consultar lo que desee. Pregúntele al/la investigador/a de este estudio si hay algo que no le queda claro o si desea obtener más información.

Teniendo en cuenta los diversos factores que influyen sobre el envejecimiento, se han podido establecer, gracias a la investigación, diferentes tratamientos y actitudes que podrían influir de forma positiva sobre el mismo. Recientemente, diversos autores han propuesto la longitud de los telómeros como un importante "psicobiomarcador" que vincula el estrés y la enfermedad y han sugerido que se encuentra regulada, en parte, por el estrés psicológico. Las últimas investigaciones están empezando a demostrar que intervenciones sobre el stress constituyen una influencia positiva sobre la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros.

Entre las técnicas empleadas para el control del stress, la relajación y la meditación ha surgido de manera reciente un movimiento basado en el "Mindfulness" que ha permitido la proliferación de diversas investigaciones en distintos campos de la ciencia en base a dicha técnica y también en relación con el envejecimiento y la longitud telomérica. Los estudios realizados hasta el momento no han sido planteados sobre poblaciones de nuestro entorno ni en las condiciones habituales de la vida cotidiana.

La disminución del acortamiento telomérico y el aumento de la actividad de la telomerasa constituyen una de las teorías fundamentales del proceso del envejecimiento. Existen actualmente diversas teorías sobre diferentes acciones y tratamientos cuyo fin es alargar el número de años vividos con calidad de vida aceptable. En este marco, la detección de una actividad que pueda constituir una disminución del acortamiento telomérico podría significar grandes cambios en proyectos futuros.

La determinación de los beneficios del Mindfulness sobre la salud, el bienestar y el envejecimiento podría suponer una nueva herramienta con la que afrontar problemas de alta prevalencia en nuestras sociedades en relación con el envejecimiento.

#### **Objetivo del estudio**

El objetivo del estudio es comprobar la influencia de la administración, reproducción y aprendizaje de Mindfulness sobre la longitud y velocidad de acortamiento de los Telómeros y comparar su efecto con el de otras prácticas de relajación, en este caso, el Yoga.

#### **Garantías y seguridad**

Este estudio de investigación ha sido informado favorablemente por el Comité de Bioética de la Investigación de la Universidad de Salamanca que ha revisado el diseño y metodología del mismo, por lo que las intervenciones a realizar cuentan con las garantías máximas exigidas de buena práctica profesional y la seguridad de que las intervenciones llevadas a cabo son acordes con la evidencia disponible de forma general.

## Procedimientos

¿En qué consiste el proyecto?

Se aplican dos intervenciones basadas en la relajación y meditación reconocidas. Una de ellas incluye un tratamiento mediante una técnica relativamente reciente aplicada de forma habitual en investigaciones de todo el mundo pero con escasas publicaciones y evidencia sobre sus efectos. De forma global, las dos aportan efectos beneficiosos sobre la calidad de vida y la salud.

¿Alguna de ellas es mejor que la otra?

Las dos están aceptadas y validadas y se consideran práctica habitual, el presente estudio podría ayudar a determinar las similitudes o diferencias entre ambas.

Durante la realización del estudio Ud. tendrá que:

- Si pertenece al grupo de “Relajación-Yoga”: Será valorado por el médico investigador, el cual le realizará una serie de cuestiones que permitirán conocer su estado de salud y calidad de vida. Se le realizará una primera toma de muestras de tejido, mucosa oral, mediante el raspado simple de la misma\*, que nos permitirá conocer datos sobre su edad biológica. Posteriormente deberá acudir a las sesiones de Yoga semanalmente. Durante el tiempo que dura el estudio el investigador se comunicará con usted de forma periódica para recoger datos sobre su salud, es importante que usted recuerde si ha estado enfermo en algún momento, o si ha precisado cambios en sus tratamientos habituales o nuevas prescripciones. Al finalizar el tiempo del estudio se le realizará una nueva entrevista en la que de nuevo se recogerán datos sobre su salud y calidad de vida, y una nueva toma de muestras de tejido, mucosa oral, para obtener datos sobre su edad biológica. Finalmente se le informará de los resultados obtenidos sobre su persona y del resultado final de la investigación.
- Si pertenece al grupo “Mindfulness”: Puede pertenecer al grupo mindfulness si voluntariamente se ha apuntado a alguno de los programas basados en mindfulness que se llevan a cabo en su ciudad y quiere colaborar con nuestra investigación. Será valorado por el médico investigador, el cual le realizará una serie de cuestiones que permitirán conocer su estado de salud y calidad de vida. Se le realizará una primera toma de muestras de tejido, mucosa oral, mediante raspado simple de la misma\*, que nos permitirá conocer datos sobre su edad biológica. Posteriormente deberá acudir a una charla taller sobre relajación. Durante el tiempo que dura el estudio deberá asistir a las sesiones del programa mindfulness al que se ha apuntado de manera regular. El investigador se comunicará con usted de forma periódica para recoger datos sobre su salud, es importante que usted recuerde si ha estado enfermo en algún momento, o si ha precisado cambios en sus tratamientos habituales o nuevas prescripciones. Al finalizar el tiempo del estudio se le realizará una nueva entrevista en la que de nuevo se recogerán datos sobre su salud y calidad de vida, y una nueva toma de muestra de tejido, mucosa oral, para obtener datos sobre su edad biológica. Finalmente se le informará de los resultados obtenidos sobre su persona y del resultado final de la investigación.

## Principio de no maleficencia: Riesgos y molestias

La participación en este estudio no produciría ninguna molestia, y no implica riesgo alguno para la salud.

Si decide participar en el estudio, se le pedirá que firme este consentimiento, se le realizará una exploración física con toma de constantes básicas, se le realizará una entrevista con varias encuestas y cuestionarios y se le tomará una muestra de mucosa oral en dos ocasiones.

La toma de muestra de mucosa oral se realizará mediante la técnica de raspado simple en la cual: El investigador raspa suavemente el interior de la mejilla con una pequeña espátula, bastoncillo o hisopo con el fin de recoger la muestra de células para su análisis. Usted experimentará una sensación de raspado a medida que se recojan las células de la mejilla. No se han descrito riesgos ni efectos secundarios en relación con esta prueba.

A partir de la muestra donada, se estudiará:

- Longitud Telomérica: su medición se llevará a cabo a partir de las células epiteliales de mucosa bucal aisladas de las muestras obtenidas. La medición de los telómeros será realizada mediante técnica de PCR con sonda Taqman. Serán procesadas en los laboratorios de la facultad de Medicina de Salamanca.

A través de los datos recogidos durante el estudio se determinarán también sobre cada participante los siguientes factores:

- Nivel de estrés percibido. Se medirá antes de iniciar el programa MBSR, tras finalizar las 8 semanas del programa y en la entrevista realizada a los 4 meses tras finalizar el programa. Se hará mediante la Escala de Estrés Percibido (PSS), adaptación española validada.
- Nivel de la calidad de vida relacionada con la salud. Se realizará mediante la escala EQ-5D-5L. Se puede valorar realizar la medición del nivel de calidad de vida relacionada con la Salud mediante el cuestionario SF-36.
- Hábitos de vida.
- Otras variables recogidas: TA, FC, episodios de patología en el periodo evaluado, peso, edad, sexo.

Los mismos datos, y con los mismos espacios temporales serán recogidos en el caso de los participantes en el grupo de Yoga.

Todos los datos obtenidos sobre usted, relevantes para este estudio de investigación, se almacenarán, codificados. Toda la información generada en este estudio se empleará exclusivamente para los fines aquí especificados.

Toda la información obtenida sobre Ud. (cuestionarios, encuestas...) se codificará, se archivará y quedará custodiada en las instalaciones de la Escuela de Enfermería y Fisioterapia de Salamanca, Área de Fisioterapia. Toda la información generada en este estudio se empleará exclusivamente para los fines aquí especificados.

Los productos obtenidos de sus muestras se codificarán, se archivarán y quedarán custodiados conforme a la normativa vigente, de manera indefinida en las instalaciones del Biobanco del IBSAL. Las muestras obtenidas y almacenadas indefinidamente podrán ser empleadas para otras investigaciones según las normas indicadas a continuación y contando siempre con su consentimiento.

### **Cesión de datos o muestras**

En caso de que sus muestras y/o sus datos sean cedidos a otros grupos de investigación, se realizará siempre según la legislación vigente, con sus datos codificados, y para realizar exclusivamente estudios relacionados con los objetivos de este trabajo, y con previa autorización del Comité de Bioética implicado. En caso de que los objetivos del trabajo de investigación propuesto por otros grupos de investigación sean diferentes a los del presente proyecto, se le solicitará un nuevo consentimiento.

La aceptación del consentimiento informado le compromete a facilitar la información precisa para la realización del estudio. Esta incluye datos personales y datos en referencia a su tratamiento, calidad de vida, bienestar y salud, así como los datos obtenidos sobre su edad biológica. En cualquier caso el tratamiento de los datos facilitados por usted será el adecuado a la legislación vigente y nunca serán empleados fuera del propósito para el que fueron recogidos. Toda la información sobre sus resultados durante este estudio se tratará de manera estrictamente confidencial y anónima. El equipo investigador asume la responsabilidad en la protección de datos de carácter personal.

### **Principio de autonomía y beneficios de su participación: Participación y retirada voluntarias**

Usted puede decidir libremente si desea o no tomar parte en este estudio, la participación es totalmente voluntaria. Si decide participar, sigue teniendo la posibilidad de retirarse en cualquier momento

y sin tener que dar explicaciones, y sin penalización alguna ni consecuencias negativas para Ud. Su decisión de retirarse no le afectará para nada. Si decide participar, debe comprometerse a realizar lo mejor posible lo que le indique el equipo investigador.

Si durante el estudio usted decide aplicar además otro tipo de tratamientos o medidas debe comunicarlo al médico investigador para que conozca este hecho por la influencia que pudiera tener en los resultados.

### **Posibles beneficios**

Aunque Ud. no se beneficie directamente de su participación en este estudio, estará colaborando en el desarrollo del conocimiento científico sobre el envejecimiento. No obstante, el aprendizaje y la práctica de técnicas de relajación y meditación han demostrado amplios beneficios sobre la salud y el bienestar de los que usted podrá beneficiarse durante la participación en este estudio.

### **Protección de datos y confidencialidad**

Toda la información sobre sus resultados durante este estudio se tratará de manera estrictamente confidencial y anónima. Los datos recogidos estarán identificados mediante un código y sólo el equipo investigador podrá relacionar dichos datos con Ud. El equipo investigador asume la responsabilidad en la protección de datos de carácter personal.

Si los resultados del estudio fueran susceptibles de publicación en revistas científicas, en ningún momento se proporcionarán datos personales de los/las participantes en esta investigación. Sus datos personales estarán protegidos de acuerdo a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, y el RD 1720/2007 por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, así como su derecho a acceder, rectificar o cancelar sus datos, incluidas la destrucción de las muestras recogidas, contactando con el investigador de este estudio, cuyos datos se especifican al final de este documento.

Es importante que no comente las características de los procedimientos o los objetivos de este estudio hasta que haya concluido toda la investigación.

### **Información sobre resultados**

Al final del estudio, si usted lo solicita, el equipo investigador le informará sobre los procedimientos, diseños, hipótesis, y/o los resultados globales de la investigación si están disponibles, de conformidad con el artículo 27 de la Ley 14/2007 de Investigación Biomédica.

### **Datos de contacto del equipo investigador:**

Nombre: José Ignacio Calvo Arenillas/Francisco Javier Castrillo Quiñones

Teléfono: +34 65042485

## Anexo II

<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PERSONAS CON PLENA CAPACIDAD</b>
-------------------------------------------------------------------

**Título:** "EFECTO SOBRE EL ACORTAMIENTO TELOMÉRICO, LA SALUD Y EL ENVEJECIMIENTO DE LA PRÁCTICA DE TÉCNICAS DE RELAJACIÓN"

Yo (*Nombre y Apellidos*) \_\_\_\_\_

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He leído la hoja de información que se me ha entregado

He hablado con el/la Investigador/a \_\_\_\_\_

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera
- 2º Sin tener que dar explicaciones
- 3º Sin que tenga ninguna repercusión negativa

Acepto voluntariamente participar en el Proyecto y autorizo el uso de toda la información obtenida. Entiendo que recibiré una copia firmada de este consentimiento informado.

\_\_\_\_\_  
Firma del/la participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del/la investigador/a

\_\_\_\_\_  
Fecha

## Anexo III

<b>DOCUMENTO DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>
-------------------------------------------------------------

**Título del estudio:** *“Efecto sobre el acortamiento telomérico, la salud y el envejecimiento de la práctica de técnicas de relajación”.*

Yo, (nombre y apellidos) ..... declaro bajo mi responsabilidad que (nombre del participante en el estudio) ..... ha decidido revocar su participación en el estudio titulado *“Efecto sobre el acortamiento telomérico, la salud y el envejecimiento de la práctica de técnicas de relajación”.*

Comprende que puede retirarse del estudio cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos, y ha expresado su conformidad para revocar su participación en el estudio.

**Firma del paciente**

Nombre y apellidos: .....

Firma: ..... Fecha: .....

**Firma del profesional sanitario responsable de haber informado al paciente**

Nombre y apellidos: .....

Firma: ..... Fecha: .....

## Anexo IV

### Ficha de recogida de datos

FECHA INICIO PROGRAMA(dd/mm/aa)	
GRUPO	
DIRECCIÓN	
NOMBRE	
PROFESIÓN	

FECHA DE NACIMIENTO		SEXO	M		F		TELEFONO	
---------------------	--	------	---	--	---	--	----------	--

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (stress, enfermedad mental, trastorno ansioso-depresivo, obesidad, tabaquismo, alcoholismo, enfermedad oncológica, suplementos alimenticios, exceso actividad física)

¿HA REALIZADO ALGÚN PROGRAMA BASADO EN MEDITACIÓN O RELAJACIÓN ANTES?

EN CASO AFIRMATIVO, ¿CUÁL?

OTRAS PATOLOGÍAS

EXPLORACIÓN

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CRÓNICO

FECHA DE RECOGIDA			
TENSIÓN ARTERIAL			
FRECUENCIA CARDIACA			
PESO (Kg)			
ALTURA (metros)			
IMC			
NIVEL DE ESTRÉS PERCIBIDO (PSS)			
NIVEL DE CALIDAD DE VIDA (EQ-5D-5L)-(SF36)			
LONGITUD TELOMÉRICA			
ACTIVIDAD TELOMERASA			
EPISODIOS DE PATOLOGÍA			

## Anexo V



### COMITÉ DE BIOÉTICA (CBE)

Edificio I+D+i  
C/ Espejo 2, 37007 Salamanca  
Tel . (34) 923 29 44 00 ext 1181  
e-mail: cbioetica@usal.es

El Comité de Bioética de la Universidad de Salamanca, en su reunión ordinaria celebrada el día 18 de julio de 2018, ha considerado las circunstancias que concurren en el proyecto de investigación nº250 titulado "*Efecto sobre el acortamiento telomérico, la salud y el envejecimiento de la práctica de Mindfulness*", que tiene como investigador principal al Dr. José Ignacio Calvo Arenillas.

A la vista de la documentación presentada, este Comité ha acordado **informar favorablemente** el proyecto de investigación, ya que cumple los requisitos éticos requeridos para su ejecución.

Y para que así conste lo firmo en Salamanca a 18 de julio de 2018.

Secretario del CBE

Fdo.: Luis Muñoz de la Pascua

Presidente del CBE



Fdo.: José Julián Calvo Andrés

