



UGR Universidad
del Gran Rosario

TESINA

**Presentada para acceder al título de grado de la carrera de
LICENCIATURA EN KINESIOLOGÍA Y FISIATRÍA**

Título:

**“Cambios en la longitud de los telómeros en razón del
entrenamiento físico y la menor morbimortalidad resultante”**

**Autora:
Brunela Crognoletti**

**Director:
Lic. Sebastián Sánchez**

**Fecha de presentación:
Rosario, 25/11/2021**

Firma de Autora:

RESUMEN:

La relación positiva entre el entrenamiento físico, la aptitud física y la longitud de los telómeros aumentan la posibilidad de un papel mediador de los telómeros en la prevención de enfermedades crónicas a través del ejercicio, generando así una mayor esperanza de vida.

El objetivo de esta revisión bibliográfica se encontró dirigido entonces a analizar los efectos clínicos y funcionales de la rehabilitación física en pacientes adultos mayores como posible generador de cambios en la longitud telomérica.

Por consiguiente, como parte de este estudio se llevó a cabo la búsqueda, recolección y análisis de artículos científicos, consultando las bases de datos de PubMed, SciELO, Bireme, Google Académico o Científico, Biblioteca Virtual en Salud, biblioteca UGR física y virtual, y la biblioteca electrónica de MinCyT. De esta manera se reclutaron un total de 5 artículos científicos de revisión bibliográfica.

Como resultado, se observó que los artículos estudiados recomiendan la realización de actividad física, acompañada de una dieta saludable para mantener e incluso detener el acortamiento de los telómeros en personas de edad avanzada, con el objetivo de disminuir la morbimortalidad de los pacientes, más que nada de aquellos que presentan alguna enfermedad de base asociada como Diabetes, Obesidad, Cáncer, Insuficiencia Cardíaca, entre otras.

En conclusión y respondiendo al interrogante planteado al principio de este trabajo, se puede decir que la realización de un plan de ejercicio físico sumado a una dieta saludable es necesaria para aumentar la longitud telomérica y disminuir la mortalidad en pacientes de edad avanzada.

ÍNDICE

I.	Introducción.....	1
II.	Objetivos.....	4
	III.a. Objetivo General	4
	III.b. Objetivos Específicos	4
III.	Justificación.....	5
IV.	Marco Teórico	6
	IV.a. Telómeros.....	6
	IV.a.1 Causas de acortamiento	7
	IV.a.1.a Inflamación	7
	IV.a.1.b Estrés Oxidativo	7
	IV.a.1.c Vejez	7
	IV.a.1.d Dieta y patrones dietéticos vinculado con la longitud de los telómeros.....	8
	IV.a.1.e Obesidad	8
	IV.a.2 Causas de Alargamiento	9
	IV.a.2.a Ejercicio Físico	9
	IV.a.2.b El Espacio	9
	IV.a.2.c Terapia de Oxígeno Hiperbárico	10
	IV.a.3 Telómeros y enfermedades asociadas al envejecimiento..	10
	IV.a.3.a Cáncer	10
	IV.a.3.b Factores de riesgo cardiovascular	11
	IV.a.3.c Aterosclerosis	11
	IV.a.3.d Insuficiencia Cardíaca	12
	IV.a.4 Ejercicio Físico	13
V.	Métodos.....	14
	V.a. Estrategia de Búsqueda	14
	V.b. Palabras Clave	14
	V.c. Criterios de Inclusión	15
	V.d. Recolección de Datos	16

VI.	Resultados de la Búsqueda	18
	VI.a. Navarro Ibarra et al. “Dieta, actividad física y longitud de telómeros en adultos”	18
	VI.b. Arsenis Tongjian et al. “Actividad física y longitud de los telómeros: Impacto del envejecimiento y mecanismos potenciales de acción”	25
	VI.c. Sgura et al. “La longitud de los telómeros y el ejercicio de resistencia de larga duración: ¿El entrenamiento afecta la edad biológica? Un estudio piloto”	29
	VI.d. Iglesias et al. “Análisis de la longitud de los telómeros en obesos metabólicamente sanos”	31
	VI.e. Xiufang et al. “Effect of different levels of exercise on telomere length: a systematic review and metaanalysis.	32
VII.	Análisis de Resultados	34
VIII.	Discusión.....	38
IX.	Conclusión.....	42
X.	Glosario	43
XI.	Referencias Bibliográficas	44

I. INTRODUCCIÓN:

La longitud de los telómeros de los tejidos proliferativos es más larga al nacer y el acortamiento depende de factores genéticos y del estilo de vida. El estrés psicológico, la dieta deficiente y las enfermedades relacionadas con la edad, incluida la enfermedad de las arterias coronarias, la obesidad y la diabetes están asociados con un acortamiento excesivo de los telómeros. Por el contrario, la creciente evidencia ha revelado una influencia positiva de los niveles de actividad física en la longitud de los telómeros. Si bien las intervenciones en el estilo de vida que incluyen aumentos en la actividad física de intensidad moderada extienden su longitud, la cantidad ideal de entrenamiento para el mantenimiento y los mecanismos moleculares subyacentes siguen siendo esquivos.¹⁻²

En efecto, se discuten varios mecanismos potenciales a través de los cuales la actividad física o el ejercicio podrían afectar la longitud de los telómeros, incluidos los cambios en la actividad de la telomerasa, el estrés oxidativo, la inflamación sistémica y la disminución del contenido de células satélite del músculo esquelético.³

Considerando que el entrenamiento físico previene y maneja los síntomas de muchas enfermedades cardio-metabólicas, se sabe que, al mismo tiempo mantiene la longitud de los telómeros. La relación positiva entre el entrenamiento físico, la aptitud física y la longitud de los telómeros aumentan la posibilidad de un papel mediador de los telómeros en la prevención de enfermedades crónicas a través del ejercicio, generando así una mayor esperanza de vida.⁴

En relación a los telómeros propiamente dichos, se conoce que son los extremos de los cromosomas lineales cuya principal función es darle estabilidad estructural relacionándose con el tiempo de vida de las células. En cada ciclo de replicación del ADN los cromosomas lineales sufren un pequeño acortamiento. Cuando la célula se divide, se copian todos sus cromosomas, de modo que cada célula hija recibe una copia idéntica de todos los cromosomas. Como en cualquier proceso celular, una parte pequeña de ADN telomérico se pierde con cada división celular,

acortando las secuencias repetitivas de TTAGGG. Esto es debido a que la ADN polimerasa, no es capaz de concluir por completo el proceso de copia.⁴

Por tanto, si este acortamiento es excesivo puede verse afectada la integridad del cromosoma. La telomerasa, enzima formada por un complejo proteína- ácido ribonucleico con actividad polimerasa, lleva a cabo la elongación de los telómeros que permite la conservación del tamaño de los mismos tras los ciclos de replicación. Cuando una línea celular no tiene una telomerasa activa, los telómeros de los cromosomas se van acortando en cada división. Si el acortamiento alcanza un nivel crítico en el que la célula ya no puede dividirse, se induce la senescencia de las células de esa línea celular.⁵

Dado que los telómeros se acortan con el paso de los años, y al ser éste progresivo, se conduce a la senescencia y a la apoptosis celular. Los más cortos se encuentran involucrados en la inestabilidad genómica y en la oncogénesis. Por otra parte, las personas mayores con los telómeros más cortos tienen entre tres y ocho veces acrecentado el riesgo a morir a consecuencia de una enfermedad cardíaca o por una infección, respectivamente. La velocidad a la que se produce el acortamiento del telómero es, por lo tanto, crítica para la salud y el paso de los años.⁵

Dentro de los factores que conducen al acortamiento, el envejecimiento es uno de los más importantes, seguido de la obesidad y diabetes. El envejecimiento impacta el genoma de varias maneras; una de ellas es modificando la relación estructura-función del genoma a través de la acumulación de mutaciones, cambiando los perfiles epigenéticos y la dinámica alterada de los telómeros. Esto conduce a que las células de los telómeros no puedan replicarse, afectando a más y más células con el paso del tiempo, y exponiendo así a integridad de los tejidos.⁶

Por otro lado, las enfermedades metabólicas crónicas, como la obesidad, el Síndrome Metabólico y la Diabetes Mellitus tipo 2, están característicamente relacionadas con aquellas alteraciones moleculares que se involucran con el envejecimiento. La longitud telomérica constituye un nuevo biomarcador de envejecimiento celular, donde una menor longitud indica un aumento de la edad biológica, asociándose a un mayor riesgo de morbilidad cardiovascular.⁶

En relación a lo expuesto anteriormente, se plantea la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuáles son los efectos que causa la realización de actividad física en la longitud de los telómeros y qué relación tienen con la disminución de la morbimortalidad?**

II. OBJETIVOS:

II.a Objetivo general:

- Analizar a partir de una revisión bibliográfica, los efectos en la longitud de los telómeros y la morbimortalidad mediante ejercicios de fuerza muscular, en pacientes adultos mayores.

II.b Objetivos específicos:

- Conocer la cantidad óptima de ejercicio aproximada para atenuar el desgaste de los telómeros.
- Investigar cómo el ejercicio físico puede causar adaptaciones beneficiosas en el sistema de mantenimiento de la longitud de los telómeros.
- Conocer que rango de edades son las más perjudicadas en el acortamiento de los telómeros.
- Conocer cuáles son las enfermedades más relacionadas con el acortamiento de los telómeros.

III. JUSTIFICACIÓN:

La longitud de los telómeros es más larga al nacer y el acortamiento depende de factores genéticos y de estilo de vida; se ha revelado una influencia positiva de los niveles de actividad física en la longitud de los mismos.

Por lo cual nace el interrogante y se investigará mediante una revisión bibliográfica la influencia del entrenamiento físico de intensidad moderada en los cambios de la longitud de los telómeros, y que beneficios tienen en relación con la menor morbimortalidad, haciendo mayor referencia a los pacientes adultos mayores, ya que son frecuentemente portadores de otras afecciones, como enfermedades cardiometabólicas, diabetes, entre otras.

IV.MARCO TEÓRICO:

IV.a. Telómeros:

Los telómeros (TL) son estructuras especializadas que se encuentran localizadas en los extremos de los cromosomas eucariontes. Tanto el ADN como las proteínas que los constituyen presentan características singulares que los diferencian del resto de los cromosomas. Estas estructuras parecen estar implicados en numerosas funciones celulares, especialmente en las relacionadas con el control de la duración de la vida de diferentes estirpes celulares. La longitud de estas estructuras en condiciones fisiológicas normales, declina con las sucesivas divisiones celulares llegando progresivamente a un estadio de reducción crítico característico del proceso de senescencia o envejecimiento. Cuando la longitud del telómero alcanza cierto límite, se interrumpen las mitosis quedando las células en el estadio GO de su ciclo celular. Los telómeros determinan el número de divisiones que la célula puede experimentar por ello se les ha considerado como un reloj mitótico que mide y regula el número de las divisiones. ¹⁻²

La telomerasa es la enzima responsable del mantenimiento del Telómero, y su función es añadir repeticiones TTAGGG al final de la secuencia de 3' mediante retrocricción. La mayor actividad telomerasa se observa principalmente en gametos, células madre y células tumorales. ³

En las células somáticas durante la replicación celular, el TL se acorta gradualmente, y este acortamiento da lugar a mutagénesis e inestabilidad cromosómica; como consecuencia, hay tumorigenesis cuando se produce un acortamiento excesivo después de alcanzar un determinado umbral. El TL puede reflejar los efectos de factores conductuales, psicosociales y ambientales en el estado de salud, y puede predecir la morbilidad y mortalidad. El TL corto se ha relacionado con enfermedades relacionadas con la edad y senescentes. ³

El acortamiento de los telómeros se ha relacionado con altos niveles de inflamación, estrés oxidativo, y factores metabólicos como la grasa abdominal, niveles elevados de glucosa en sangre e hipertensión. Un TL más corto también se ha relacionado con condiciones asociadas con el estilo de vida que son factores potencialmente modificables, como una disminución en el consumo de fruta e inactividad física. Un TL más largo se ha relacionado con tener una dieta saludable, un consumo moderado de alcohol, mantener

un peso corporal saludable, abstenerse de fumar y participar en actividades físicas moderadas o vigorosas. ⁴

IV.a.1: Causas de acortamiento:

IV.a.1.a: Inflamación:

La atenuación de la inflamación crónica proporciona otro mecanismo potencial para los efectos protectores del ejercicio y la actividad física en los telómeros. Por ejemplo, la inflamación sistémica crónica eleva el volumen de negocios de los glóbulos blancos (CMB), lo que aumenta la tasa de desgaste de los telómeros. Con el aumento de la rotación del CMB, se activa la división de células madre hematopoyéticas, aumentando la replicación celular y, posteriormente, lo que conduce al acortamiento de los telómeros. ⁵

Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) poseen una longitud media más corta de los telómeros que los controles sanos, pudiendo estar relacionado con el estado de inflamación crónica en estos pacientes. ⁵

IV.a.1.b: Estrés Oxidativo:

La acumulación de radicales libres durante el envejecimiento causa daño de las biomoléculas favoreciendo procesos que promueven: la senescencia celular y el envejecimiento del organismo. La producción excesiva de reactantes de oxígeno lleva a la modificación en las proteínas, el ADN y los lípidos, que se acumulan en las células limitando la función celular y vascular. Además, secundario a la disminución del óxido nítrico, compromete los mecanismos vasodilatadores. El estrés oxidativo participa en varios mecanismos involucrados en el envejecimiento vascular: 1) El aumento de las respuestas proinflamatorias en células vasculares. 2) La disfunción vascular, a través de la modificación de proteínas estructurales y funcionales que regulan: la contracción/relajación vascular, la fibrosis y la calcificación. 3) La alteración de la homeostasis del calcio. 4) La activación de factores de transcripción proinflamatorios y profibróticos. 5) La activación de mecanismos moleculares que llevan a senescencia y autofagia en el endotelio y las células del músculo liso vascular. ⁵⁻⁶⁻⁷⁻⁸

IV.a.1.c: Vejez:

La ciencia moderna categoriza a la vejez como la acumulación de errores que el cuerpo no puede eliminar por completo, debido a las imperfecciones de su sistema de protección

y reparación. Como resultado, las funciones corporales empiezan a deteriorarse, llevando al desarrollo de enfermedades relacionadas con la edad. ⁹

La senescencia celular se ha implicado en el envejecimiento. Debido a que las células senescentes son incapaces de autorrenovarse, se ha propuesto que estas células podrían contribuir a fenotipos de envejecimiento como el fallo inmunológico, pobre cicatrización, atrofia de la piel, disminución de la función gastrointestinal, etc. La senescencia replicativa es causada por el acortamiento progresivo de los telómeros, el cual se produce en cada ciclo celular de células que no expresan la enzima telomerasa. ¹⁰

IV.a.1.d: Dieta y patrones dietéticos vinculados a la longitud de los telómeros:

Diferentes componentes dietéticos, como el consumo de antioxidantes, fibra, verduras, semillas y nueces están asociados con una mayor longitud telomérica. Por el contrario, el alto consumo de bebidas azucaradas, carne procesada y dietas proinflamatorias se asoció con el acortamiento de telómeros. ¹¹⁻¹²⁻¹³

IV.a.1.e: Obesidad:

Según a la Organización Mundial de la Salud, el sobrepeso y la obesidad constituyen uno de los factores de riesgo de muerte en el mundo, causando al menos 3 millones de muertes por año. ¹⁴

Los pacientes con sobrepeso u obesidad tienen mayor probabilidad de presentar distintas comorbilidades de acuerdo con la magnitud del exceso de peso y a su localización central o periférica. Entre estas, se distinguen aquellas dependientes de alteraciones metabólicas, como la dislipemia aterogénica, la diabetes tipo 2, la hipertensión arterial, el hígado graso no alcohólico y el síndrome de ovario poliquístico. La obesidad central se vincula estrechamente con inflamación, una menor sensibilidad a la insulina y mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. ¹⁵

En este contexto, se afecta el metabolismo lipoproteico y se produce un aumento del estrés oxidativo que, a nivel celular puede desencadenar una serie de efectos deletéreos que afectan tanto a la morfología como a la función de las células. Los telómeros desempeñan un papel esencial en la integridad y estabilidad del cromosoma, constituyendo un factor crítico de la sobrevivencia celular, por lo que se convierte en un marcador de envejecimiento celular. La longitud telomérica es menor en situaciones

patológicas como el síndrome metabólico y se relaciona con situaciones biológicas de estrés oxidativo y envejecimiento, con impacto funcional sobre tejidos clave como el tejido adiposo, el hígado y el páncreas. ¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸

IV.a.2: Causas de alargamiento:

IV.a.2.a: Ejercicio Físico:

La actividad física tiene efectos positivos en los TL, se cree que la actividad física moderada a vigorosa, que incluye caminar rápidamente, trotar, correr, andar en bicicleta, nadar, tenis y aeróbicos, puede reducir el acortamiento telomérico y así aumentar la esperanza de vida. ¹⁹

En los estudios reclutados se informa que en aquellos pacientes que resultaron más activos para con el programa de ejercicio físico tuvieron un aumento de aproximadamente 200 nucleótidos en TL en comparación con los sujetos menos activos; Además, los participantes que tuvieron una vida activa tuvieron telómeros más largos en comparación con individuos sedentarios. Esta relación no se encontró en pacientes con sobrepeso u obesidad que se encontraban activos, por lo tanto, los autores sugieren que la obesidad puede mitigar los efectos positivos de la actividad física en la TL. ²⁰⁻²¹

IV.a.2.b: El espacio:

El espacio es el entorno más hostil para cualquier forma de vida, desde nuestra biología molecular hasta nuestras características anatómicas, son el producto de la evolución que ha provocado que estemos adaptados a la Tierra. ²²

Para estudiar cómo afecta el espacio a los telómeros se estudió una pareja de gemelos monocigóticos, uno de los cuales se quedó en la Tierra y el otro que estuvo en la ISS (International Space Station) durante un año. Los datos se midieron antes, durante y después de la estancia. ²²

Ambos gemelos tenían una longitud telomérica parecida antes de la misión. La longitud de los telómeros del gemelo que se quedó en la Tierra se mantuvieron estables, pero durante la estancia en el espacio la longitud de los telómeros del otro gemelo aumentó significativamente. ²²

La elongación de los telómeros ya se había visto en astronautas. Los mecanismos y las consecuencias de por qué ocurre la elongación no están claros, una hipótesis es que los astronautas como parte de su rutina están obligados a llevar hábitos saludables, como actividad física y pérdida de peso, que se han asociado a telómeros más largos.²²

IV.a.2.C: Terapia de Oxígeno Hiperbárico:

La terapia de oxígeno hiperbárico (TOHB) consiste en utilizar oxígeno al 100% en una presión ambiental superior a una atmósfera absoluta para mejorar la cantidad de oxígeno disuelto en los tejidos del cuerpo. Cuando se empezaron a realizar este tipo de terapias se pudo observar que en cultivos celulares este tipo de métodos producía estrés oxidativo y senescencia prematura de las células.²³

Sin embargo, en estudios posteriores se ha podido observar que la exposición a este tipo de terapias de manera intermitente puede llevar a cambios fisiológicos beneficiosos. Los resultados mostraban que la longitud de los telómeros de las células T auxiliares, T citotóxicas, asesinas naturales y B aumentó significativamente en más del 20% después de la TOHB; siendo el aumento más considerable en las células B.²³

Asimismo, el estudio también reveló datos acerca de las células senescentes, ya que se produjo una disminución en las células T ayudantes y T citotóxicas en este estado.²³

De esta manera, puede servir para desarrollar futuros tratamientos para prevenir el acortamiento de los telómeros, ya que la longitud de estos está determinada genéticamente y su acortamiento es resultado del envejecimiento.²³

IV.a.3: Telómeros y enfermedades asociadas al envejecimiento:

IV.a.3.a: Cáncer:

La tumorigenesis es un factor importante que influye en la esperanza de vida en especies de larga duración. La longitud más corta de los telómeros también es un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer. El acortamiento progresivo de los telómeros conducirá a la activación de la respuesta al daño de ADN. En la situación normal esto dará lugar a la activación de ataxia telangiectasia mutada (ATM) y ataxia telangiectasia- y Rad3-related (ATR), y los factores posteriores asociados incluyendo CHK1, CHK2, y fosforilación de p53. En el entorno de una vía p53 competente, se iniciará la senescencia o la apoptosis y se inhibirá la tumorigenesis. Sin embargo, cuando la vía p53 es

inadecuada tumorigenesis ya no se inhibe en presencia de disfunción telómeros. Además, entre el 80 y el 90% de todos los tumores expresan telomerasa o tienen una forma de alargamiento alternativo de los telómeros. Los datos clínicos revelaron que la longitud de los telómeros (medida en linfocitos) es más corta en sujetos con diferentes tipos de cáncer, incluyendo cánceres de cabeza y cuello, mama, vejiga, próstata, pulmón y riñón. ²⁴

IV.a.3.b: Factores de riesgo cardiovascular:

Junto al cáncer, las enfermedades cardiovasculares y sus factores de riesgo son los principales contribuyentes a la carga de morbilidad de la población durante el envejecimiento. Por ejemplo, la presencia de diabetes se ha relacionado con la reducción de la longitud de los telómeros. En el Estudio del Corazón de Framingham, incluso una presencia subclínica de resistencia a la insulina se asoció con una reducción de la longitud de los telómeros. La hipertensión y la capacidad de respuesta a la angiotensina están relacionadas con el resultado en humanos. El número de variantes genéticas que influyen en el desarrollo de la hipertensión es sólo pequeño. Sin embargo, se ha sugerido un papel para los telómeros, las personas normotensivas con telómeros cortos eran más susceptibles a desarrollar hipertensión y los sujetos hipertensos con telómeros cortos eran más susceptibles a desarrollar aterosclerosis. Curiosamente, incluso la activación subclínica del sistema de renina-angiotensina (RAS) se ha asociado con telómeros más cortos. Un ejemplo final es fumar cigarrillos, un fuerte factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades coronarias. Fumar afecta negativamente la longitud de los telómeros, posiblemente debido a mecanismos que implican estrés oxidativo. ²⁵

IV.a.3.c: Ateroesclerosis:

La disfunción endotelial se reconoce como uno de los primeros acontecimientos de la aterogénesis y se asocia con factores de riesgo clásicos o marcadores de riesgo incluyendo colesterol y marcadores inflamatorios, que pueden ser modificados por tratamiento farmacológico. Las células musculares endoteliales y lisas en el vaso, que son más susceptibles a desarrollar aterosclerosis son altamente proliferativas y son sometidas al estrés aumentando la presión arterial media, aumento del colesterol y aumento del estrés oxidativo. Esto resulta en una mayor susceptibilidad a la senescencia. De hecho, las células endoteliales senescentes-positivas se pueden encontrar en casi cualquier placa aterosclerótica y se ha establecido una asociación con telómeros más cortos en placas ateroscleróticas. El primer estudio clínico que vincula la enfermedad de las arterias

coronarias con la longitud de los telómeros se remonta a 2001. Este innovador estudio sugirió que los telómeros de los glóbulos blancos circulantes son aproximadamente 300 bp más cortos en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias en comparación con los controles. Los autores estimaron que estas diferencias de telómeros se asemejan a una diferencia de edad de casi 9 años. Estudios a mayor escala confirmaron estos hallazgos y lo extendieron a aterosclerosis prematura e insuficiencia cardíaca isquémica.

26

IV.a.3.d: Insuficiencia cardíaca:

La incidencia y prevalencia del Insuficiencia Cardíaca Crónica aumenta considerablemente con el envejecimiento, existe una notable variabilidad en la susceptibilidad, la edad de inicio y el ritmo de progresión. Esta variabilidad no puede atribuirse completamente a la presencia de factores de riesgo convencionales y la evidencia reciente sugiere un papel para la biología de los telómeros.²⁶

Las biopsias endomiocárdicas de pacientes con insuficiencia cardíaca han demostrado que los corazones enfermos se caracterizan por telómeros más cortos, aumento de la senescencia celular y muerte celular.²⁶

Se ha estimado que la longitud de los telómeros se reduce hasta en un 25% en corazones que fallan en comparación con los corazones no peligrosos. Además, la longitud de los telómeros en leucocitos de sujetos con insuficiencia cardíaca es significativamente más corta en comparación con los controles equilibrados de edad y género. En este estudio, la gravedad de los síntomas de insuficiencia cardíaca también se asoció con el grado de acortamiento de telómeros.²⁶

Además, la función cardíaca medida por la fracción de eyección en general se ha asociado con la longitud de los telómeros. Una desviación estándar de mayor longitud de los telómeros se asoció con una fracción de eyección ventricular izquierda un 5% más alta. En estos sujetos de edad avanzada, la longitud de los telómeros por sí sola representó el 12% en la variabilidad observada de la fracción de eyección.²⁷

La insuficiencia de la función renal se relaciona con un resultado aún peor en pacientes con insuficiencia cardíaca; donde la longitud más corta de los telómeros se asocia con la disminución de la función renal, posiblemente debido a la caída de nefrones funcionales.

27

IV.a.4: Ejercicio físico:

El conocimiento actual sobre los telómeros y la telomerasa reitera la importancia que debe dedicarse al estilo de vida saludable y a las medidas promotoras de la salud, tales como: actividad física regular, dieta equilibrada, control del peso corporal, entre otras, que propician el aumento de la longitud de los telómeros y el equilibrio de las diversas funciones celulares, previniendo enfermedades y otros trastornos somáticos y psíquicos.²⁸

La actividad física tiene efectos positivos en la longitud de los telómeros. De esta manera, algunos autores informaron que sólo la actividad física moderada a vigorosa, que incluye caminar rápidamente, trotar, correr, andar en bicicleta, nadar, tenis y aeróbicos, puede reducir el acortamiento de telómeros. Sin embargo, otros autores informaron que la actividad física moderada tiene una relación positiva en la longitud de los mismos.²⁹⁻³⁰

Un estudio reciente de realizado informó que los participantes con un estilo de vida sedentario tenían 1,95 veces la probabilidad de tener telómeros cortos en comparación con aquellos con alta actividad física; los resultados obtenidos para los pacientes sedentarios no difieren para los niveles bajos o moderados de actividad.³¹⁻³²

Un estudio transversal, encontró que la actividad física ambulatoria medida por el número de pasos dados por día, estaba relacionada con la longitud telomérica y, por lo tanto, los participantes que acumulaban más pasos tenían mayor longitud que los participantes que acumulaban menos pasos por día.³³

Un ensayo controlado aleatorizado reciente evaluó el efecto del ejercicio aeróbico (120 min por semana) frente a la inactividad habitual e informó que el ejercicio indujo cambios en la longitud de los telómeros, promoviendo su alargamiento.³⁴

V. MÉTODOS:

Para alcanzar los objetivos propuestos se realizó un trabajo de investigación consistente en una revisión bibliográfica.

V.a. Estrategia de búsqueda:

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica sobre el entrenamiento físico en pacientes para aumentar la longitud de los telómeros, de artículos a texto completo en idioma inglés y español, publicados desde el año 2010 a la fecha.

Se consultaron las bases de datos de: PubMed, Scielo y Bireme; y las siguientes bibliotecas: Biblioteca de la Colaboración Cochrane, Biblioteca Virtual en salud (BVS), Biblioteca UGR Física y Virtual, y Biblioteca Electrónica de MinCyT.

Se filtró la información a través de la utilización de diversas palabras clave, tanto en inglés como en español. Las mismas fueron combinadas con el conector “AND”.

V.b. Palabras Clave:

A continuación, se exponen las palabras clave utilizadas al momento de pesquisar en las diferentes bases de datos, con su correspondiente categoría (MeSH, DeCS o términos libres):

DeCs	MeSH	Términos libres
Telómeros	Telomere	Longitud de telómeros/ enfermedad cardiometabólica.
Longitud de los telómeros	Telomere length	
Actividad física	Exercise training	
Dieta	Diet	
Obesidad	Obesity	
Diabetes mellitus	Diabetes mellitus	
Enf, de arterias coronarias	Mortality	
Morbilidad	Morbidity	
Mortalidad		

Combinación términos DeCs:

- “Telómeros” AND “Actividad física”.
- “Longitud de los telómeros” AND “Obesidad”.
- “Longitud de los telómeros” AND “Morbilidad” AND “Mortalidad”.
- “Telómeros” AND “Obesidad” OR “Diabetes Mellitus”
- “Telómeros” AND “Obesidad” OR “Enfermedad de arterias coronarias”.

Combinación términos MeSH:

- “Telomeres length” AND “Morbidity” AND “Mortality”.
- “Telomeres length” AND “Exercise training”.
- “Telomeres” AND “Diet” AND “obesity”.
- “Telomeres length” AND “Diabetes mellitus”.

V.c. Criterios de Inclusión:

Los artículos científicos fueron filtrados a través de ciertos criterios:

- Tipo de estudio: En la recolección de datos se incluyeron estudios tipo experimentales y observacionales.
- Población: Pacientes adultos mayores. Pacientes con enfermedades asociadas tales como obesidad, diabetes, enfermedad de arterias coronarias.
- Intervención: Los trabajos científicos debieron incluir o hacer mención de un programa de rehabilitación mediante la realización de ejercicio físico.
- Antigüedad de la publicación: se incluyeron artículos publicados desde el año 2010 a la fecha.
- Idioma: Se seleccionaron artículos que se encuentren en idioma español e inglés.

V.d. Recolección de datos:

La búsqueda implementada a partir de las combinaciones previamente detalladas y seleccionada según los criterios de inclusión, arrojó un total de 32 artículos (11 de PubMed, 7 de SciELO, 3 de Google académico y 11 de Bireme).

Se procedió a realizar una lectura crítica de los trabajos encontrados con el fin de filtrar a aquellos artículos que no cumplían con los objetivos propios de esta tesina, o bien carecían de calidad metodológica aceptable.

Del total de los artículos, fueron seleccionados 5 estudios para este trabajo. Los diferentes pasos de la búsqueda se resumen en la Figura 1.

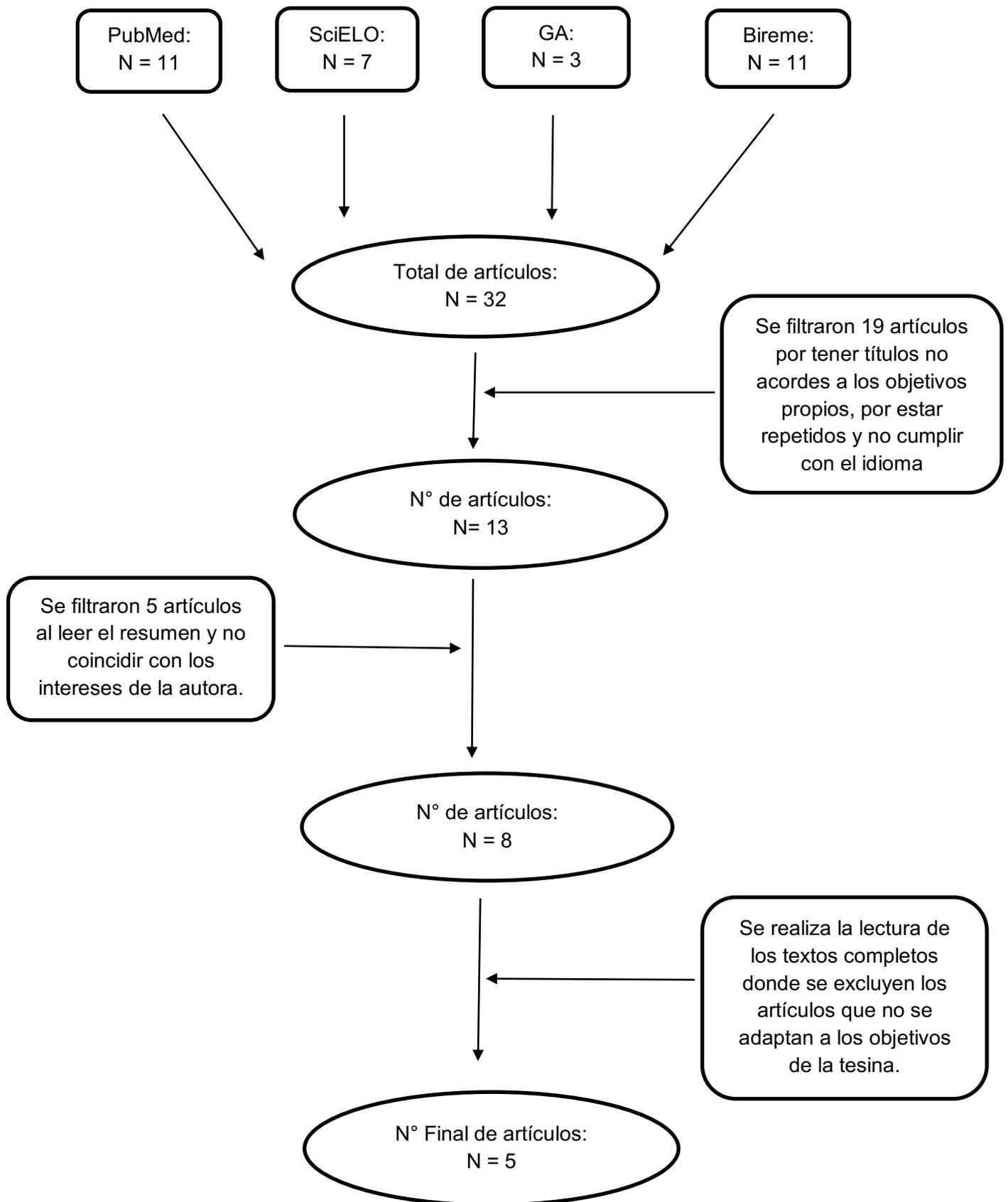


Figura 1 – Diagrama de flujo de la estrategia de búsqueda de artículos.

VI. RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA:

Con el fin de analizar el panorama global de los telómeros, y sus cambios en la longitud relacionada con la realización de ejercicio físico, se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica. A continuación, se detallarán los 5 trabajos científicos que concordaron con los criterios de búsqueda y los objetivos de esta tesina.

2020:

VII.a. María Jossé Navarro Ibarra, Jesús Hernández, Graciela Caire Juvera “Dieta, actividad física y longitud de telómeros en adultos”.

Resumen:

Los estudios incluidos en esta revisión fueron identificados por una búsqueda de literatura realizada en la base de datos PubMed Central. Las siguientes palabras clave se utilizaron como criterios de búsqueda: "longitud de telómeros y nutrientes" O "dieta" O "antioxidantes" O "micronutrientes" O "alimentos" O "vitaminas" O "ejercicio" o "actividad física". Realizaron la última búsqueda en diciembre de 2018. La búsqueda incluyó diseños transversales, estudios de casos y cohortes, y ensayos clínicos. Consideraron estudios que involucran adultos masculinos o femeninos, sanos o con cualquier condición como cáncer, diabetes, hipertensión o sobrepeso y obesidad. Entre los artículos científicos relativos a la dieta o la actividad física incluidos en esta revisión, treinta describen el efecto de la dieta en la longitud telomérica (cuadro I), quince evalúan el efecto de la actividad física (cuadro II), y cinco se centran en los efectos de la dieta y la actividad física en la longitud de los telómeros (cuadro III). La mayoría de los estudios son transversales (veintinueve), ocho estudios son estudios de cohortes, diez son ensayos controlados aleatorizados, uno es un ensayo clínico y dos son estudios de control de casos.

A continuación se detallan los efectos de la dieta en la longitud de los telómeros según los resultados obtenidos en la revisión.

References	Study design	Population	Method	Factor	Results
Richards et al., 2007 (49)	Prospective cohort	2,160 women twins from the United Kingdom aged 18–80 years. Study duration: 6.1 and 17.4 years (mean 11.2 ± 2 years)	PBL/TRF. Southern blot	Serum vitamin D	Serum vitamin D was positively associated with leukocyte TL after adjustment for age ($r = 0.09$, $p < 0.0001$). The difference in leukocyte TL between the highest and lowest tertiles of vitamin D was 107 base pairs ($p = 0.0009$)
Nettleton et al., 2008 (29)	Cross-sectional	40 white, black, and Hispanic adults - The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis	PBL/qPCR	Intake of whole grains, fruits and vegetables, low-fat dairy, nuts or seeds, nonfried fish, coffee, refined grains, fried foods, red meat, processed meat, and sugar-sweetened soda	Processed meat intake was associated with TL. For every additional 1 serving/day of processed meat, the T/S ratio was 0.07 smaller ($\beta \pm SE: -0.07 \pm 0.03$, $p = 0.006$)
Farzaneh-Far et al., 2010 (51)	Prospective cohort	608 outpatients in California with stable coronary artery disease - Heart and Soul Study. Study duration: 6 years	PBL/qPCR	Omega-3 fatty acid blood levels	Log omega-3 fatty acid levels were associated with a decrease in telomere shortening (OR: 0.68; 95% CI: 0.47 to 0.98)
Tainen et al., 2012 (36)	Cross-sectional	1,942 males and females aged 57-70 years from the Helsinki Birth Cohort Study	PBL /qPCR	Intake of fat, fruits and vegetables	Total fat and SFA intake were inversely associated with leukocyte TL in men ($\beta = -0.001$; $p = 0.04$). In women, vegetable intake was positively associated with leukocyte TL ($\beta = 0.009$; $p = 0.05$)
Marcon et al., 2012 (37)	Cross-sectional	56 Italian adults (25 males and 31 females)	DNA/TRF. Southern blot	Diet	Higher consumption of vegetables was related to higher mean TL ($p = 0.013$); a significant role of beta-carotene on telomere maintenance ($p = 0.004$)
Liu et al., 2013 (47)	Cross-sectional	2,741 American females from NHS aged 30 to 55 years	PBL/qPCR	Plasma vitamin D	Higher 25(OH)D levels were significantly associated with longer TL (p -trend = 0.05). Total calcium intake modified this association
Borras et al., 2012 (48)	Case-control	132 Spanish subjects (62 stable HD patients and 60 healthy sex-matched controls)	PBMC/TRF. Southern blot	Role active vitamin D	In the HD subgroup patients under active vitamin D treatment had greater TL in PBMC than untreated patients (9.5 (0.2) kbp vs. 8.4 (0.2) kbp; $p = 0.003$)
Boccardi et al., 2013 (15)	Cross-sectional	217 elderly Italian subjects (102 females and 115 males)	PBL /qPCR	Adherence to Mediterranean diet	The group with high adherence to MD showed longer leukocyte TL ($p = 0.003$) and higher telomerase activity ($p = 0.013$) compared to the group with lower adherence
Fretts et al., 2013 (28)	Cross-sectional	2,846 (1,708 females and 1,138 males) American Indians from the Strong Heart Family Study who participated in the 2001-2003 examination	PBL/qPCR	Consumption of processed meat and unprocessed red meat	Processed meat negatively related to leukocyte TL ($\beta = -0.021$, $p = 0.009$). No association was observed with the intake of unprocessed red meat
Kiecolt-Glaser et al., 2013 (52)	Double-blind, randomized, controlled trial	106 men and women, ages 40-85, from the Greater Columbus Ohio area. Study duration: 4 months	PBL/qPCR	Omega-3 PUFA supplementation	TL had an increase of 21 bp for the low-dose group and an increase of 50 bp in the high-dose group compared to a decrease of 43 bp for placebo; differences between groups were not significant

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

References	Study design	Population	Method	Factor	Results
O'Callaghan et al., 2014 (20)	Randomized, controlled trial; pilot study	Thirty-three adults ages > 65 yrs with mild cognitive impairment. Study duration: 6 months	Whole blood/qPCR	B supplement, rich in long-chain ω -3 PUFAs	The intervention did not show an increase in TL with treatment, and there was a trend toward telomere shortening during the intervention period. Increased erythrocyte DHA levels were associated with reduced telomere shortening ($r = -0.67$; $p = 0.02$)
Crous-bou et al., 2014 (23)	Prospective cohort	4,676 disease-free women from the NHS. Study duration: 24 years	PBL/qPCR	Adherence to MD	Greater adherence to MD was associated with longer telomeres after adjustment for confounders. Least squares mean telomere length z scores were 0.038 for the lowest MD score groups and 0.072 for the highest group (p -trend = 0.004)
Leung et al., 2014 (34)	Cross-sectional	5,309 American adults (2,473 males and 2,839 females) aged 20 to 65 years	Whole blood/qPCR	Consumption of sugar-sweetened beverages	Sugar-sweetened soda consumption was associated with shorter telomeres (β : -0.010, $p = 0.04$). Consumption of 100% fruit juice was marginally associated with longer telomeres (β : 0.016, $p = 0.05$)
Sen et al., 2014 (45)	Cross-sectional	786 (456 females and 330 males) participants in the Austrian Stroke Prevention Study	PBL/qPCR	Concentrations of vitamin C, lutein and zeaxanthin, beta-cryptoxanthin, canthaxanthin, lycopene, alpha-tocopherol, c-tocopherol, alpha-carotene, beta-carotene, and retinol in plasma	Lutein, zeaxanthin and vitamin C remained significantly and independently associated with leukocyte TL (L _{U-Z} : $\beta = 0.079$, $p = 0.03$; vitamin C: $\beta = 0.160$, $p < 0.001$)
García-Calzón et al., 2015 (24)	Randomized, controlled trial	520 (females and males) participants at high cardiovascular disease risk: PREDIMED-NAVARRA. Study duration: 5 years	Buffy coat/qPCR	Dietary Inflammatory Index	Participants with a proinflammatory diet index had shorter telomeres compared to participants with an anti-inflammatory diet (OR = 1.80, 95% CI: 1.03 to 3.17)
Lian et al., 2015 (38)	Case-control	271 hypertensive patients and 455 normotensive controls aged 40-70 years from Yinzhou, Zhejiang Province, China	PBL/qPCR	Vegetable intake	Longer relative TL was significantly associated with lower hypertension risk in those with greater vegetable consumption (OR = 0.28, 95% CI: 0.14 to 0.57; $p < 0.001$), but not in those with lower vegetable intake (p -interaction = 0.008)
Lee et al., 2015 (35)	Prospective cohort	1,958 middle-aged and older Korean adults. Study duration: 10 years	PBL/qPCR	Prudent dietary pattern: high intake of whole grains, seafood, legumes, vegetables and seaweed. Western dietary pattern: high intake of refined grain, red meat or processed meat and sweetened carbonated beverages	The prudent dietary pattern was positively associated with leukocyte TL. Higher consumption of legumes, nuts, seaweed, fruits and dairy products, and lower consumption of red meat or processed meat and sweetened carbonated beverages was associated with longer leukocyte TL
Zhou et al., 2016 (27)	Cross-sectional	556 Chinese subjects (159 with diabetes, 197 with prediabetes and 200 with normal glucose)	PBL/qPCR	Diet	Consumption of legumes ($\beta = 0.105$, $p = 0.018$), nuts ($\beta = 0.110$, $p = 0.011$), fish ($\beta = 0.118$, $p = 0.007$), and seaweed sugars ($\beta = -0.120$, $p = 0.004$) were positively associated with TL

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

References	Study design	Population	Method	Factor	Results
Shivapa et al., 2016 (25)	Cross-sectional	7,215 (3,790 females and 3,425 males) adults over 19 years, NHANES participants	PBL/qPCR	Dietary Inflammatory Index	Higher DII scores were associated with shorter leukocyte TL when used continuously ($\beta = -0.003$; 95% CI = -0.005 to 0.0002) and as quartiles ($\beta = -0.013$; 95% CI = -0.025 to 0.001; p -trend = 0.03)
Min and Min, 2016 (44)	Cross-sectional	1,879 females and 1,781 males from NHANES aged over 20 years	PBL /qPCR	Blood carotenoid levels	Doubling of blood alpha-carotene, beta-carotene (trans + cis), and beta-cryptoxanthin was associated with 1.76%, 2.22%, and 2.02% longer telomeres, respectively
Yabuta et al., 2016 (40)	Cross-sectional	70 healthy Japanese adults	Buccal cells/qPCR	Daily intake of retinol, vitamin C, alpha-tocopherol, alpha-carotene, beta-carotene and cryptoxanthin	Daily α -carotene or beta-carotene intakes had a positive effect on buccal relative TL in the ISX rs362090 G-allele carrier + BCMO1 rs6564851 GG-genotype group ($p = 0.026$). Daily intake of alpha-tocopherol was positively associated with buccal relative TL in the ISX rs362090 AA-homozygote + BCMO1 rs6564851 T-allele carrier group ($p = 0.037$)
Lee et al., 2017 (41)	Prospective cohort	1,958 Korean males and females aged 40 to 69 years. Study duration: 2 years	PBL/qPCR	Consumption of micronutrients, including antioxidant nutrients and vitamins	Leukocyte TL was positively associated with consumption of vitamin C ($p < 0.05$), folate ($p = 0.05$) and potassium ($p = 0.05$) in all participants
Beilfuss et al., 2017 (46)	Cross-sectional	1,542 younger adults (20-39 years), 1,336 middle-aged adults (40-59 years), and 1,382 older adults (≥ 60 years) from the NHANES 2001-02.	PBL /qPCR	Serum 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D) concentrations	In the participants aged 40-59 yrs an increment in serum 25(OH)D of 10 nmol/L was associated with a 0.03 ± 0.01 kilo-base pairs longer leukocyte TL ($p = 0.001$), and 25(OH)D concentrations of 50 nmol/L were associated with a 0.13 to 6.04 kilo-base pairs longer leukocyte TL than those for 25(OH)D concentrations < 50 nmol/L ($p = 0.01$)
Bethancourt et al., 2017 (33)	Prospective cohort	1,459 Filipino young adults. Study duration: 21.5 years	Whole blood/qPCR	Diet and adiposity	No associations between blood TL and any of the measures of adiposity or between blood TL and any of the measures of adiposity or between blood TL and the seven dietary factors examined: processed meats, fried/grilled meats and fish, non-fried fish, coconut oil, fruits and vegetables, bread and bread products, and sugar-sweetened beverages
Julin et al., 2017 (50)	Cross-sectional	1,832 American men	PBL /qPCR	Plasma vitamin D	Vitamin D concentrations were not associated with relative leukocyte TL. For 25-dihydroxyvitamin D (p -trend = 0.69) and for 1,25-dihydroxyvitamin D (p -trend = 0.41)

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

References	Study design	Population	Method	Factor	Results
Gong et al., 2017 (39)	Prospective cohort	553 Chinese adults (50.8% men) aged 25 to 65 years. Study duration: 3 years	Whole blood/TRF. Southern blot	Dietary patterns	Vegetable-rich pattern characterized by higher intake of fruits, whole grains, various vegetable groups, dairy products, nuts, eggs and tea, was positively related to TL in women ($\beta = 160.81$, p for trend < 0.05)
Nomura et al., 2017 (42)	Cross-sectional	4,018 participants from NHANES, aged ≥ 20 years	Whole blood/ qPCR	Serum concentrations of vitamins and carotenoids	Serum vitamin A was positively associated (percentage of LTL difference per 1 mg/dL = 4.01; 95% CI: 0.26, 7.90) and gamma-tocopherol was inversely associated (percentage of LTL difference per 1 mg/dL = -2.49; 95% CI: -4.21, -0.73) with LTL. Serum carotenoids were generally positively associated with LTL.
Meyer et al., 2018 (26)	Cross-sectional	2,524 Belgian males and females aged 35 to 55 years	Whole blood/Southern blot	Diet	No associations were found between TL and overall dietary variables. A higher daily intake of deep-fried potato products was associated with shorter telomeres ($p = 0.002$, 151 base pairs per 100 g/day) in both sexes
Mazidi et al., 2018 (43)	Cross-sectional	5,992 participants from NHANES, 47.5% ($n = 2,844$) were men. Mean age was 46.9 years overall	PBL/qPCR	Serum concentrations of retinol, alpha-carotene, trans-beta-carotene, cis beta-carotene, beta-cryptoxanthin, combined lutein/zeaxanthin, and trans-lycopene	Serum alpha-carotene, trans-beta-carotene, cis beta-carotene, beta-cryptoxanthin, and combined lutein/zeaxanthin were positively and significantly associated with TL (all $p < 0.001$)
Freitas-Simoes et al., 2018 (53)	Randomized, controlled trial	149 Spanish, cognitively healthy elders aged 63 to 79. Study duration: 2 years	PMBC/FISH	Walnut intake	Mean LTL values in controls were 7.36 kb (7.084, 7.636) at baseline and 7.06 kb (6.835, 7.288) after 2 years; corresponding values in the walnut group were 7.06 (6.807, 7.320) and 7.07 (6.864, 7.284)

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

Los siguientes cuadros detallan los efectos de la actividad física en la longitud de los telómeros:

References	Study design	Population	Method	Factor	Results
Cherkas et al., 2008 (14)	Cross-sectional	2,401 white twins (2,152 females and 249 males) from the United Kingdom.	PBL/TRF, Southern blot	Physical activity	Leukocyte TL in the most active subjects was 200 nucleotides longer than in the least active subjects (7.1 and 6.9 kb respectively; $p = 0.006$)
Ludlow et al., 2008 (57)	Cross-sectional	69 males and postmenopausal females aged 50-70 years	PBMC/qPCR	The relationship of exercise energy expenditure with both telomere length and telomerase activity	Moderate physical activity levels may provide a protective effect on PBMC telomere length compared with both low and high exercise energy expenditure levels. Telomerase activity was not different between exercise energy expenditure quartiles.
Garland et al., 2014 (69)	Cross-sectional	392 postmenopausal women with stage I-III breast cancer	PBMC/TRF, Southern blot	Physical activity	Women with no physical activity had significantly shorter TL ($\beta = -0.22$; 95% CI: 0.41 to -0.03 ; $p = 0.03$) compared to those with moderate to vigorous physical activity
Du et al., 2012 (54)	Cross-sectional	7813 females aged 43-70 years in the NHS	PBL/qPCR	Physical activity and sedentary behavior	Moderately or highly active women had a 0.07 SD increase in leukocyte TL (p -trend = 0.02) compared with the least active. Greater moderate or vigorous-intensity activity was associated with increased leukocyte TL (SD = 0.11 for 2-4 h vs. < 1 hour/week and 0.04 for ≥ 7 h vs. < 1 hour/week; p -trend = 0.02)
Sjögren et al., 2014 (62)	Randomized controlled trial	49 individuals (14 men and 35 women). Study duration: 6 months	Whole blood/qPCR	Changes in physical activity level and sedentary behavior	No associations between changes in steps per day and changes in TL were noted. In the intervention group there was a negative correlation between changes in time spent exercising and changes in TL ($\rho = -0.39$, $p = 0.07$), and telomere lengthening was significantly associated with reduced sitting time ($\rho = -0.68$, $p = 0.02$)
Ennou-Idrissi et al., 2016 (18)	Cross-sectional	162 Canadian participants with breast cancer	Buffy coat/qPCR	Physical activity	TL was positively associated with total physical activity ($r = 0.17$, $p = 0.033$; p trend = 0.069), occupational physical activity ($r = 0.15$, $p = 0.054$; p -trend = 0.054) and transportation-related physical activity ($r = 0.19$, $p = 0.019$; $p = 0.005$)
Edwards et al., 2016 (55)	Cross-sectional	1,868 (949 males and 919 females) adults from NHANES 1999-2002	PBL/qPCR	Moderate to vigorous physical activity, sedentary behavior and cardiorespiratory fitness	Only moderate to vigorous physical activity was positively associated with TL (OR = 1.37; 95% CI: 0.99 to 1.90; $p = 0.05$)
Loprinzi and Sng, 2016 (58)	Cross-sectional	6,474 (3,263 females and 3,211 males) adults from NHANES 1999-2002	PBL/qPCR	Physical activity: aerobics (unweighted), basketball ($n = 129$), bicycle ($n = 240$), dancing ($n = 149$), running ($n = 200$), climbing stairs ($n = 86$), weight lifting ($n = 169$)	The only mode of physical activity that was significantly associated with leukocyte TL was meeting physical activity guidelines for running ($\beta = 0.06$; 95% CI: 0.01, 0.11; $p = 0.03$)
Latifovic et al., 2016 (56)	Cross-sectional	477 healthy volunteers aged 20 to 50 years from Ottawa, Ontario, Kingston, and Halifax, Nova Scotia	PBL/qPCR	Diet, cigarette smoking, and physical activity	Compared with the lowest quartile, the highest quartile of vigorous physical activity was associated with longer relative leukocyte TL. A significant linear trend of increasing relative leukocyte TL with increasing vigorous physical activity was observed ($p = 0.02$)

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

References	Study design	Population	Method	Factor	Results
Dankel et al., 2016 (64)	Cross-sectional	4,881 adults from NHANES aged 36 to 85 years categorized in Group 1: active, normal weight now and 10 years ago; Group 2: inactive, normal weight now and 10 years ago; Group 3: active, overweight/obese now but not 10 years ago; Group 4: active, overweight/obese now and 10 years ago; Group 5: inactive, overweight/obese now but not 10 years ago; Group 6: inactive, overweight/obese now and 10 years ago	Whole blood/qPCR	Physical activity	All active individuals, except those overweight/obese for longer durations, were associated with longer telomeres in comparison to sedentary individuals. Group 2: ($\beta = -0.03$ (95% CI: -0.06, -0.01), $p = 0.008$); Group 3: ($\beta = -0.01$ (95% CI: -0.06, 0.04), $p = 0.64$); Group 4: ($\beta = -0.05$ (95% CI: -0.07, -0.03), $p < 0.001$); Group 5: ($\beta = +0.05$ (95% CI: -0.09, -0.01), $p = 0.008$), and Group 6: ($\beta = -0.05$ (95% CI: -0.07, -0.02), $p = 0.008$)
Tucker, 2017 (59)	Cross-sectional	A total of 5,823 participants, 2,766 men and 3,057 women from NHANES	PBL/qPCR	Physical activity, indexed using MET-minutes	Physical activity was inversely related to leukocyte TL after adjusting for all the covariates ($F = 8.3$, $p = 0.0004$). Telomere base pair differences between adults with high activity and those in the sedentary, low, and moderate groups were 140, 137, and 111, respectively
Loprinzi et al., 2017 (68)	Prospective cohort	6,611 participants aged 20-85 years from NHANES	Whole blood/qPCR	Mortality and physical activity behavior	Compared to those in the first leukocyte TL tertile, the adjusted hazard ratio for all-cause mortality for those in the 2 nd and 3 rd leukocyte TL tertiles, respectively, was 0.82 (95% CI: 0.60, 1.12) and 0.76 (95% CI: 0.50, 1.14). After adjustments, leukocyte TL tertile 3 (vs. 1) was associated with all-cause mortality (HR = 0.37; 95% CI: 0.14, 0.93) for those with moderate-intensity exercise
Fretts et al., 2018 (60)	Cross-sectional	2,312 participants (American Indians, 60.3% females)	PBL/qPCR	Physical activity	Compared to participants in the lowest quartile, participants in the upper three quartiles of steps per day had longer leukocyte TL: $\beta \pm SE = 0.0195 \pm 0.0144$, 0.0273 ± 0.0139 , and 0.0375 ± 0.0143 T/S ratio units longer (p -trend = 0.010) after adjustment for potential confounders
Friedenreich et al., 2018 (63)	Randomized controlled trial	212 Canadian postmenopausal women from ALPHA trial. Study duration: 12 months	Buffy coat/qPCR	Aerobic exercise	No evidence that LTL change differed between groups (12-month mean LTL change for the exercise group: -13% (95% CI: -32%, 11%) versus controls: -8% (95% CI: -27%, 15%))
Puterman et al., 2018 (61)	Randomized controlled trial	68 American females and males. Study duration: 24 weeks	PMBC/qPCR	Aerobic exercise	High (81%) adherence to 120 min/week of aerobic exercise. TL changes across time were significantly apparent between groups (67.3 base pairs, 95% CI 3.1, 131.5)

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

Por ultimo, se detalla el Efecto articular de la dieta y la actividad física en la longitud de los telómeros:

References	Study design	Population	Source/ Method	Factor	Results
Hovatta et al., 2012 (32)	Randomized controlled trial	522 Finnish individuals with impaired glucose tolerance, age 40-64 years. Study duration: 4 years	PBL/qPCR	Weight loss, reduced intake of total and saturated fat, and increased intake of dietary fiber, and physical activity	The lifestyle intervention during the 4.5-year follow-up period, with weight loss, increased physical activity, and healthy diet did not have an independent effect on TL
Mason et al., 2013 (65)	Randomized controlled trial	439 American overweight or obese women (50–75 years) from The Nutrition and Exercise in Women study were randomized to: a) dietary weight loss (n = 118); b) aerobic exercise (n = 117); c) diet + exercise (n = 117); d) control (n = 87). Study duration: 12 months	PBL/qPCR	Caloric restriction/exercise	Twelve months of dietary weight loss and exercise did not change TL in postmenopausal women
Ornish et al., 2013 (31)	Clinical trial	35 American males (10 with prostate cancer risk and 25 controls). Study duration: 5 years	PBMC/ qPCR	Adherence to lifestyle changes (diet, activity, stress management, and social support)	Relative TL increased from baseline by a median of 0.06 telomere to single-copy gene ratio units (IQR: -0.05 to 0.11) in the lifestyle intervention group, and decreased in the control group (-0.03 T/S units, IQR: -0.05 to 0.03, p = 0.03)
Kalsiowski et al., 2016 (30)	Cross-sectional	28 subjects (7 males and 21 females, aged 18-65 years)	PBMC/ qPCR	Diet and physical activity	Individuals with increased consumption of red meat had a higher T/S ratio, and the strongest significant differences were observed between consumer groups: "never" and "1-2 daily" (p = 0.02)
Sanft et al., 2018 (67)	Randomized controlled trial	151 breast cancer survivors (90% non-Hispanic white). Study duration: 6 months	Buffy coat/ qPCR	Diet and physical activity	After 6 months, women with stage 0/I in the intervention group experienced 7% telomere lengthening compared to 8% shortening in the usual care group (p = 0.01). No intervention effect was observed in women with stage II/III breast cancer

Tabla extraída del artículo: Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.

Para concluir, se podría decir que los estudios que evaluaron la asociación potencial de la dieta y la longitud telomérica encontraron que el consumo de antioxidantes, fibra, verduras, semillas y nueces están asociados con una mayor longitud. Por el contrario, el alto consumo de bebidas azucaradas, carne procesada y dietas proinflamatorias se asoció con el acortamiento de telómeros. Por lo tanto, una dieta saludable rica en antioxidantes, como carotenoides y vitaminas C y E, y en componentes antiinflamatorios, como vitaminas A y D, polifenoles, fibra y ácidos

grasos omega-3, tiene un mayor efecto en la disminución de la tasa de acortamiento de los telómeros.

Por otro lado, los hallazgos de todos los estudios demostraron que realizar actividad física moderada está asociado con un TL más largo; sólo un estudio informó que la obesidad atenúa esta relación, que podría estar relacionada con los niveles de inflamación generalmente asociados con la obesidad. Siguiendo esta hipótesis, es posible decir que un aumento en la actividad física junto con una dieta saludable puede reducir la inflamación y los niveles de estrés oxidativo, y en consecuencia la tasa de acortamiento de telómeros.

2017

VII.b. Nicole C. Arsenis Tongjian, Elisa F. Ogawa, Grant M. Tinsley y Li Zuo: “Actividad física y longitud de los telómeros: Impacto del envejecimiento y mecanismos potenciales de acción”.

Resumen:

Estudio de revisión bibliográfica, se realizó una búsqueda de literatura en la biblioteca pubmed. La búsqueda se centró en la longitud de los telómeros musculares en relación con el ejercicio o la actividad física. Las palabras clave de búsqueda incluían: "actividad física" O "ejercicio" O "factores de estilo de vida" O "dieta" O "peso corporal" Y "longitud de telómero" O "telomerasa", Y "leucocito" o "músculo". Los criterios de inclusión para cada artículo fueron: un examen experimental u observacional de la longitud de los telómeros en relación con la actividad física o el ejercicio a cualquier edad, una publicación en el idioma inglés entre 1998 y agosto de 2016, y participantes humanos.

A continuación, se detallan los resultados obtenidos en los estudios observacionales sobre el efecto de la actividad física sobre la longitud de los telómeros musculares esqueléticos.

Tabla 1: Efectos de la actividad física/ejercicio sobre la longitud de los telómeros musculares esqueléticos: estudios observacionales			
Estudio, Año	Participantes	Actividad física/Tipo de ejercicio	Influencia en la longitud de los telómeros
Kadi et al., 2008	14 adultos sanos (7 no elevadores, 7 levantadores de potencia)	Elevación de potencia; 8±3 años	Longitud de telómero muscular esquelético más larga en levantadores <i>de potencia</i> vs. no levantadores
Rae et al., 2010	37 adultos (19 súbditos sedentarios, 18 corredores de resistencia)	Carrera de resistencia; 40 km/semana, ≥7 años	La misma longitud de telómero muscular esquelético en corredores vs. súbditos sedentarios. Longitud más corta de los telómeros en aquellos con mayor número de años de entrenamiento vs. menos número de años de entrenamiento. Longitud más corta de los telómeros en aquellos con mayor número de horas de entrenamiento vs. menos horas de entrenamiento.
Osthus et al., 2012	20 hombres jóvenes y mayores (10 niveles de actividad media, 10 atletas de resistencia)	Ejercicio de resistencia (competiciones de esquí de larga distancia y atletismo); Actividad media (moderadamente activa físicamente)	Longitud más larga de los telómeros musculares esqueléticos en atletas mayores vs. personas mayores de mediana actividad. La misma longitud de telómeros en atletas jóvenes vs. jóvenes individuos de mediana actividad.

Tabla extraída del artículo: Arsenis N, Tongjian Y, Ogawa E, De Grant T. Physical Activity and Telomere Length: Impact of Aging and Potential Mechanisms of Action. 2017; 8 (27): 450-457.

Tabla 2: Efectos de la actividad física/ejercicio sobre la longitud de los telómeros de leucocitos: estudios observacionales

Estudio, Año	Participantes	Actividad física/Tipo de ejercicio	Influencia en la longitud de los telómeros
Cherkas et al., 2008	2401 adultos gemelos blancos	Actividad física autoinforma (4 grupos basados en niveles de actividad física)	Longitud de telómero de leucocitos más larga con un nivel de actividad física creciente.
Ludlow et al., 2008	69 adultos	Varios ejercicios aeróbicos (divididos en cuartiles basados en la energía del ejercicio gastos: 0-990, 991-2340, 2341-3540 y 93541 kcal/wk)	Longitud de telómero de leucocito más larga en 2 nd cuartil vs. 1 st y 4 th cuartil. Misma longitud de telómero en 2 nd cuartil vs. Cuartil de 3 rd .
Werner et al., 2009	58 adultos jóvenes y 46 mayores (47 no atletas sanos, 57 corredores de media y larga distancia)	Atletas jóvenes: 73±4,8 km/wk Atletas mayores: 80±7,5 km/wk; 35±2,7 años de experiencia formativa	Longitud más larga de los telómeros de leucocitos, proteínas más altas estabilizadoras de telómeros, menor erosión de los telómeros en atletas vs. no atletas. Longitud de telómeros más larga en atletas mayores vs. no atletas mayores. La misma longitud de telómeros en atletas jóvenes vs. jóvenes no atletas.
LaRocca et al., 2010	25 adultos jóvenes sanos y 32 mayores (30 sujetos sedentarios, 27 ejercitadores de resistencia)	Ejercicio aeróbico vigoroso ≥5 días/semana, >45 min/día, ≥5 años	La misma longitud de telómero de leucocito en atletas mayores vs. sujetos sedentarios mayores La misma longitud de telómeros en atletas jóvenes vs. jóvenes no atletas.
Song et al., 2010	80 adultos sanos	Actividad física autoinforma	La actividad física autoinformada no se asoció con la longitud de los telómeros de leucocitos, sino que se asoció con la acumulación de daño en el ADN.
Krauss et al., 2011	944 adultos con cardiopatía coronaria estable	Actividad física autoinforma	La actividad física autoinformada se asoció con una longitud de telómeros más corta, pero no después del ajuste multivariante
Du et al., 2012	7.813 mujeres adultas	Ocho posibles actividades físicas, el ritmo habitual a pie y el número de tramos de escaleras subieron diariamente.	Se observó un aumento asociado a la calistenia/aeróbico en la longitud de los telómeros de leucocitos (0,10-SD) al compararse más con las mujeres menos activas.
Kim et al., 2012	44 mujeres posmenopáusicas sanas (21 sedentarias, 23 participantes habituales del ejercicio)	Ejercicio aeróbico y de resistencia durante más de 60 minutos, > 3 veces por semana, durante > 12 meses	Longitud más larga de los telómeros de leucocitos en los participantes del ejercicio vs. súbditos sedentarios.
Denham et al., 2013	123 machos (56 corredores sanos sin maratón, 67 corredores de ultra maratón)	Carrera ultra maratón, distancia media 40-100 km/semana, ≥2 años	Longitud de telómero de leucocitos más larga en corredores vs. no corredores.
Mathur et al., 2013	32 adultos de mediana edad (15 sujetos sedentarios sanos, 17 corredores de maratón)	Maratón, 32±9 millas/semana, 14±11 años	La misma longitud de telómero de leucocito en corredores vs. súbditos sedentarios.
Borghini et al., 2015	62 adultos (20 atletas, 42 controles sedentarios)	Entrenamiento de resistencia	Longitud de telómero salival más larga en atletas de resistencia vs. controles sedentarios.
Loprinzi et al., 2015	6503 adultos	Comportamientos basados en el movimiento (actividad física de intensidad moderada e intensidad vigorosa, caminar/andar en bicicleta para el transporte y actividades de fortalecimiento muscular)	Se observó una relación dosis-respuesta clara entre los comportamientos basados en el movimiento y la longitud de los telómeros de leucocitos.
Soares-Miranda et al., 2015	582 adultos mayores	Actividad física autoinforma	Los análisis transversales y longitudinales no mostraron asociaciones significativas entre la actividad física y la longitud de los telómeros de leucocitos
Saßenroth et al., 2015	815 adultos mayores	Actividad física autoinforma	La actividad física se asoció positivamente con la longitud de los telómeros de leucocitos. Practicar un deporte durante > 10 años asociado con telómeros más largos.
Silva et al., 2016	46 adultos mayores (15 entrenados intensivamente, 16 moderadamente entrenados, 15 no entrenados)	Entrenamiento intensivo: entrenamiento ≥ 5 días/semana (>50 km/semana); entrenamiento moderado: jugar voleibol, baloncesto o correr menos de 6 km, 2-3 días/semana	Longitud más larga de los telómeros de leucocitos en entrenados vs. adultos mayores no entrenados.
Latifovic et al., 2016	477 adultos sanos	Actividad física autoinforma	La actividad física más vigorosa se asoció con telómeros de leucocitos más largos.
Loprinzi et al., 2016	6474 adults	Actividad física autoinforma	Cumplir con las directrices de actividad física para correr, pero no con otros modos, se asoció con una longitud de telómero de leucocitos más larga.
Kanel et al., 2016	203 maestros de escuelas africanas y caucásicas	Actividad física objetivamente medida	La actividad física habitual no se asoció con la longitud de los telómeros de leucocitos.

Tabla extraída del artículo: Arsenis N, Tongjian Y, Ogawa E, De Grant T. Physical Activity and Telomere Length: Impact of Aging and Potential Mechanisms of Action. 2017; 8 (27): 450-457.

Por ultimo, se comparte un cuadro sobre un estudio realizado de manera intervencional, los resultados fueron:

Tabla 3: Efectos de la formación en ejercicio sobre la longitud de los telómeros de leucocitos: estudios intervencionistas			
Estudio, año	Participantes	Intervención	Efectos sobre la longitud de los telómeros
Shin et al., 2008	16 mujeres obesas y de mediana edad (8 control, ejercicio 8)	No hay control de ejercicio vs. entrenamiento de ejercicios aeróbicos, 6 meses	Misma longitud de telómero de leucocito en ejercicio aeróbico vs. Control.
Mason et al., 2013	439 sobrepeso, obesidad, adulto mayor (87 control, 188 pérdida de peso dietética, 117 ejercicio aeróbico, 117 dieta y ejercicio)	No hay control de ejercicio vs. entrenamiento de ejercicios aeróbicos, 5 días a la semana, 12 meses	La misma longitud de telómero de leucocito en ejercicio aeróbico versus control.
Sjögren et al., 2014	49 adultos mayores con sobrepeso y obesidad abdominal	Cuidado habitual con control mínimo de intervención frente a. intervención de ejercicio aeróbico/de intensidad moderada/fuerza/flexibilidad/equilibrio, la mayoría de los días de la semana durante 6 meses	La misma longitud de telómero de leucocito en la intervención de ejercicio vs. Control. Longitud de telómeros más larga con disminución del tiempo sentado en el grupo de ejercicios.

Tabla extraída del artículo: Arsenis N, Tongjian Y, Ogawa E, De Grant T. Physical Activity and Telomere Length: Impact of Aging and Potential Mechanisms of Action. 2017; 8 (27): 450-457.

Como conclusión, los estudios observacionales y experimentales revelan una posible relación entre la actividad física /ejercicio y la longitud de los telómeros, aunque esto no está del todo claro del cuerpo actual de la literatura.

La evidencia ha demostrado que la actividad física disminuye la inflamación crónica y el estrés oxidativo, especialmente en individuos mayores y obesos, y por lo tanto puede reducir el acortamiento de telómeros observado con el envejecimiento. Por lo tanto, el ejercicio puede tener potencialmente un efecto protector sobre la longitud de los telómeros, y puede ser especialmente beneficioso para aquellos en riesgo de vivir con condiciones crónicas con alto estrés oxidativo e inflamación.

Manteniendo un peso saludable y practicando una vida saludable a través de la actividad física y medidas dietéticas, los individuos pueden ser capaces de mantener una longitud adecuada de los telómeros y protegerse de efectos dañinos de inflamación excesiva y estrés oxidativo.

Para individuos con función musculoesquelético comprometida, el ejercicio puede tener efectos terapéuticos, preventivos y rehabilitadores. Tanto la resistencia como los entrenamientos aeróbicos han demostrado aumentar el número de células satélite, lo que puede ser importante para regular la longitud de los telómeros musculares esqueléticos.

Además de la actividad física, la pérdida de peso en sí puede revertir el desgaste de los telómeros.

2016

VII.c: Sgura A, Berardinelli F, Vatten Alsnes I, Bronstad E, Rehn T, Stobakk P, Hatle H, Wisloff U, Nauman J. “La Longitud de los Telómeros y el Ejercicio de Resistencia de Larga Duración: ¿El Entrenamiento Afecta la Edad Biológica? Un Estudio Piloto”.

Resumen:

El ejercicio de larga duración y un fitness cardiovascular aeróbico muy alto (VO₂máx) están asociados con una mejor salud y mejor supervivencia, y los efectos dinámicos del ejercicio son evidentes con el envejecimiento.

El objetivo de este trabajo de investigación fue estudiar si la longitud del telómero del músculo está asociada con el ejercicio físico de resistencia, y evaluaron la relación entre el VO₂máx y la longitud del telómero.

Se estudiaron grupos de hombres jóvenes (n = 10, 22-27 años) y mayores de edad (n = 10, 66-77 años). Cinco de los 10 adultos jóvenes y 5 de los 10 mayores de edad eran atletas de resistencia, mientras los otros, se estaban ejercitando a un nivel medio de actividad (no-atletas).

Como resultado encontraron que la longitud del telómero estaba mejor preservado en los atletas mayores de edad entrenados en resistencia que el mismo grupo etario con un nivel medio de actividad. En las personas jóvenes, no encontraron una asociación entre el estado de entrenamiento y la proporción de la longitud telomérica. También encontraron una asociación positiva entre el fitness aeróbico y la longitud de telómero del músculo en participantes entrenados en resistencia.

A continuación, se adjunta el cuadro que avala estos resultados.

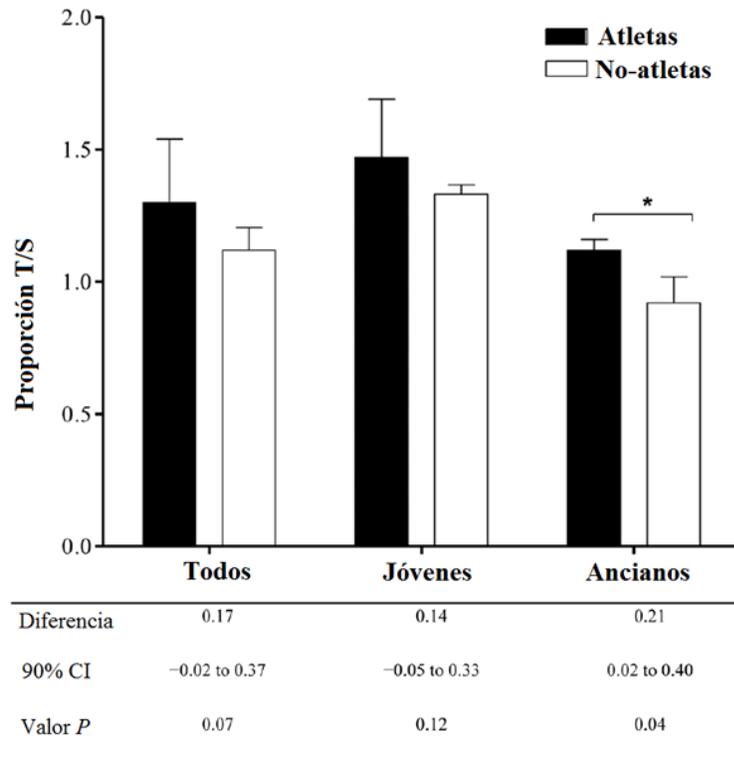


Tabla extraída del Artículo: Sgura A, Berardinelli F, Vatten Alsnes I, Bronstad E, Rehn T, Stobakk P, Hatle H, Wisloff U, Nauman J. La Longitud de los Telómeros y el Ejercicio de Resistencia de Larga Duración: ¿El Entrenamiento Afecta la Edad Biológica? Un Estudio Piloto. 2016; 26 (9): 114-121.

2016

V.II.d: Iglesias Molli A, Millán A, Villarino J, Gonzalez C, Sereday M, Slavutsky I, Cerrone G, Frechtel G: “Análisis de la longitud de los telómeros en obesos metabólicamente sanos”.

Resumen:

La obesidad es el principal componente del síndrome metabólico (SM) y determina la progresión de la enfermedad a las complicaciones metabólicas. Los individuos obesos metabólicamente sanos (OMS) parecen estar protegidos contra esas complicaciones. La longitud de los telómeros (LT) es un nuevo marcador del envejecimiento celular, que tiene una relación compleja con el SM.

El objetivo principal de este estudio fue investigar por primera vez la LT en OMS y estudiar la asociación entre LT y el número de componentes del SM.

Se estudió a 398 mujeres con una edad media de $46,76 \pm 15,47$ años (rango: 18-86 años), que se agruparon en: individuos con normopeso sin ningún componente del SM (NP0), obesos sin SM (OMS) y de acuerdo con el número de componentes de SM en los grupos sin ningún componentes de SM (0), con uno o 2 componentes (1 + 2) y con SM por la presencia de 3 o más componentes (SM).

La LT de los OMS no se diferenció de la de los NP0, pero fue significativamente mayor que la de los individuos con SM. Se observó una disminución de la LT con el aumento progresivo del número de componentes del SM, en donde el grupo 0 presentó una LT significativamente mayor que los grupos 1 + 2 y SM.

Demostraron por primera vez que las mujeres OMS presentan una LT similar a las mujeres NP0 y más larga que aquellas mujeres con SM. Además, confirmaron que la LT se acorta con el aumento en el número de alteraciones del SM.

2019

V.II.e: Xiufang L, Jianghua Z, Birong D: “Effect of different levels of exercise on telomere length: a systematic review and meta-analysis”.

Resumen:

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de las diferentes intensidades y tipos de ejercicio en la longitud de los telómeros a través de una búsqueda bibliográfica de literatura y meta-análisis.

Tabla: Características de los estudios examinando la asociación entre la longitud de los telómeros y el ejercicio.

Author, year	Year	Country	Exercise	Design	Male, %	Sample number	Age, years	Tissue	Method of evaluation of telomeres	Quality* assessment
Mason et al. (16)	2013	USA	> 3.55 MET-h/week	Cohort study	0	202	50-75	Leukocyte	PCR/TS ratio	8
Cherkas et al. (17)	2008	England	Self-reported moderate or robust activity	Case-control study	11.6	1,477	18-81	Leukocytes	TRF	7
Woo et al. (18)	2008	Hong Kong	Robust: PASE Score > 112.89 Moderate: 61.04 < PASE Score < 112.88	Case-control study	48.7	1,999	≥ 65	Leukocytes	TRF	8
Krauss et al. (19)	2011	USA	Robust: > 7 METS Moderate: > 5-7 METS	Cross-sectional study	83.3	944	66.7±10.7	Leukocyte	PCR/TS ratio	8
Denham et al. (20)	2013	Australia	Ultra-marathon runners	Case-control study	100	124	43.6±9.2	PBMC	PCR/TS ratio	7
Sun et al. (21)	2012	USA	Robust: > 2.5 MET-h/week Moderate: 1-1.5 MET-h/week	Case-control study	0	4,141	30-55	Leukocyte	PCR/TS ratio	8
Garland et al. (22)	2014	USA	Self-reported moderate or robust activity	Case-control study	0	392	61.97±10.36	Leukocytes	TRF	8
Laine et al. (23)	2015	Finland	Robust: > 22.6-45.0 MET-h/week Moderate: > 6.1-22.5 MET-h/week	Case-control study	100	599	72.3±6.0	Leukocyte	PCR/TS ratio	8
Tucker et al. (24)	2017	USA	Robust: > 16.67 MET-h/week Moderate: > 8.33-16.67 MET-h/week	Case-control study	47.9	5,025	20-84	Leukocytes	PCR/TS ratio	8
Shadyab et al. (25)	2017	USA	Robust: ≥ 17.00 MET-h/week Moderate: 1.25-17.00 MET-h/week	Cohort study	0	1,476	50-79	Leukocytes	Southern blot	8
Savelle et al. (26)	2012	Finland	Physical activity determined by a 4-step scale	Cohort study	100	2,913	47.9±4.1	Leukocytes	TRF	7

PBMC: peripheral blood mononuclear cell; qPCR: real-time quantitative PCR detecting system; TRF: terminal restriction fragment; T/S ratio: telomere (T), single copy gene (S) ratio T/S; IPAQ: International Physical Activity Questionnaire; PACE: Physical Activity Scale for the Elderly; MET: metabolic equivalent tasks.

Tabla extraída del artículo: Xiufang L, Jianghua Z, Birong D: Effect of different levels of exercise on telomere length: a systematic review and meta-analysis. 2019; 51(2): 473-478.

El resultado de este estudio corrobora que el ejercicio tiene un efecto sobre la longitud de los telómeros. Se nombran las posibles razones de este fenómeno.

En primer lugar, la inactividad puede reducir la expresión de la transcriptasa inversa de la telomerasa y el factor de unión repetida telomérica 2, que podría conducir a una disminución de la actividad de la telomerasa y los telómeros.

En segundo lugar, los telómeros más largos asociados con el aumento de los niveles de actividad física pueden explicarse por la disminución general de la carga de estrés oxidativo e inflamación.

En tercer lugar, la inactividad física puede aumentar el riesgo de resistencia a la insulina y obesidad, involucrados en acelerar el desgaste de los telómeros.

Para concluir se observó que los individuos activos en comparación con los sujetos inactivos tenían longitudes de telómeros más largas, especialmente aquellos que desempeñaban ejercicio físico de moderado a intenso.

VII. ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Para comenzar con la revisión y análisis de los resultados extraídos durante la realización de este trabajo, se introducirá en el ámbito de los tipos de estudios encontrados.

En primer lugar, se referirán los tipos de estudios que forman parte del total de los 5 artículos encontrados. Tres de los estudios evaluados fueron de revisión bibliográfica, representando un 60% del total, y dos fueron estudios experimentales, representando un 40% del total de los estudios.



Gráfico N° 1: Tipo de estudios. Gráfico confeccionado por la autora.

En cuanto a la edad de los pacientes de los estudios experimentales, los cuales fueron: “Análisis de la longitud de los telómeros en obesos metabólicamente sanos”, (Referencia: Estudio N° 1) y “La Longitud de los Telómeros y el Ejercicio de Resistencia de Larga Duración: ¿El Entrenamiento Afecta la Edad Biológica? Un Estudio Piloto” (Referencia: Estudio N° 2), fueron agrupados en los siguientes gráficos con el objetivo de conocer los rangos etarios que fueron evaluados en la muestra de cada estudio.

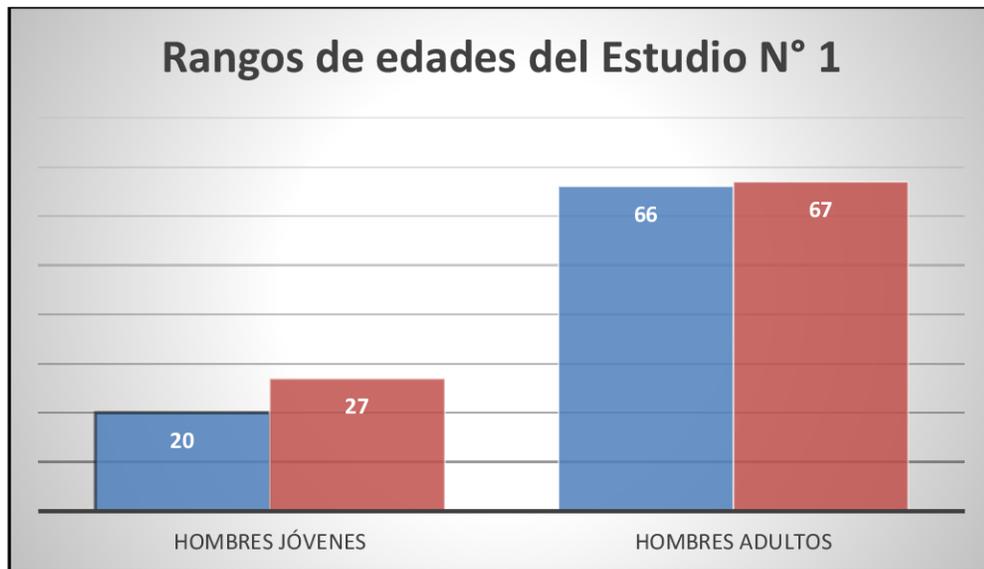


Gráfico N° 2: Rangos de edades de los pacientes evaluados en el estudio N°1. Gráfico confeccionado por la autora.

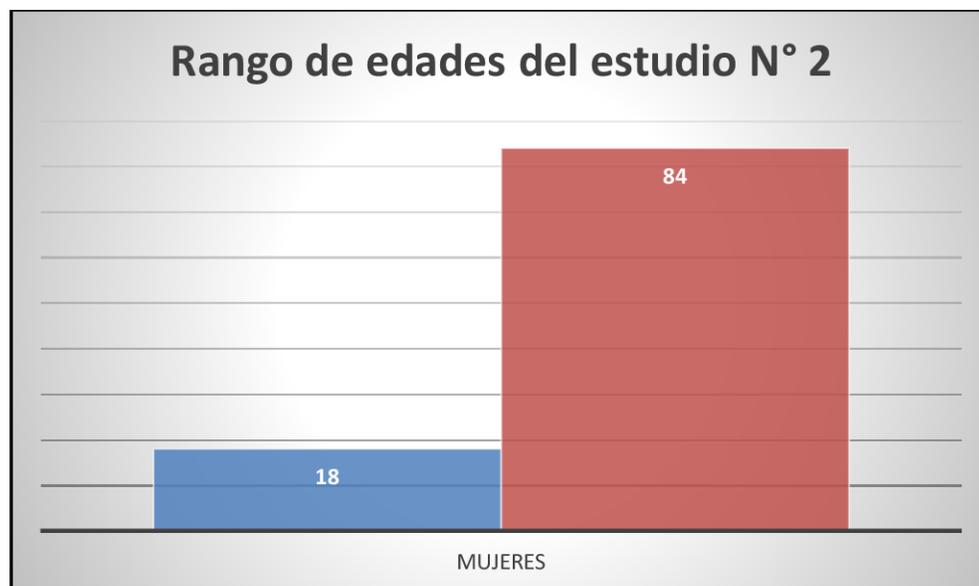


Gráfico N° 3: Rango de edades de los pacientes evaluados en el estudio N°2. Gráfico confeccionado por la autora.

Por último, se muestra a continuación, las tablas con los datos más relevantes, según los criterios de la autora, de los 5 estudios revisados:

Artículo	Efectos	Estudio/año	Participantes	Act. Física	Resultados
“Actividad física y longitud de los telómeros. Impacto del envejecimiento y mecanismos potenciales de acción”. Nicole C. Arsenis Tongjian, Elisa F. Ogawa, Grant M. Tinsley y Li Zuo.	Efectos de la actividad física sobre la longitud de los telómeros en músculos esqueléticos.	Osthus Et. Al. 2012	20 hombres jóvenes y mayores (10 niveles de act. Física media y 10 atletas de resistencia).	Ej. De resistencia (Competencia de esquí de larga distancia y atletismo), Act. Media (moderadamente active físicamente).	Longitud más larga de los telómeros musculares esqueléticos en atletas mayores Vs personas mayores de mediana actividad. La misma longitud de los telómeros en atletas jóvenes Vs jóvenes individuos de mediana actividad.
	Efectos de la Act. Física sobre la longitud de los telómeros de leucocitos: Estudios observacionales.	Kim Et.Al. 2012	44 mujeres postmenopáusicas sanas (21 sedentarias, 23 participantes habituales del ejercicio).	Ej. Aeróbico y de resistencia durante más de 60 minutos; 3 veces por semana; por 12 meses.	Longitud más larga de los telómeros de leucocitos en los participantes del Ej Vs súbditos sedentarios.
	Efectos de la formación en ejercicio sobre la longitud de los telómeros de leucocitos: estudios intervencionistas.	Sjogren Et.Al 2014	49 adultos mayores con sobrepeso y obesidad abdominal.	Cuidado habitual con control mínimo de intervención frente a intervención de ejercicio aeróbico de intensidad moderado/ fuerza/ equilibrio, la mayoría de los días de la semana, por 6 meses.	La misma longitud de telómeros de leucocitos en la intervención de ejercicios Vs control. Longitud más larga con disminución del tiempo sentado en el grupo de ejercicios.

Artículo	Se evaluó	Conclusión
“La longitud de los telómeros y el ejercicio de larga Duración. ¿El entrenamiento Afecta la edad biológica? Un estudio piloto”. Sgura A, Berardinelli F, Vatten Alsnes I, Bronstad E, Rehn T, Stobakk P, Hatle H, Wisloff U, Nauman J.	Longitud del telómero asociada con el ejercicio físico de resistencia.	La longitud del telómero estaba mejor preservado en los atletas mayores de edad entrenados en resistencia que el mismo grupo etario con nivel medio de actividad física. Asociación positiva entre el fitness aeróbico y la longitud del telómero del músculos en participantes entrenados de resistencia.

Artículo	Conclusión
“Análisis de la longitud de los telómeros en obesos metabólicamente sanos”. Iglesias Molli A, Millán A, Villarino J, Gonzalez C, Sereday M, Slavutsky I, Cerrone G, Frechtel G.	Las mujeres obesas metabólicamente sanas presentan una longitud telomérica similar a las mujeres normopesas sin ningún componente del Síndrome Metabólico, y más larga en aquellas mujeres con SM. Confirmaron que la longitud de los telómeros se acorta con el aumento en el N° de alteraciones del SM.

Artículo	Conclusión
<p>“Efecto de los diferentes niveles de ejercicio en la longitud telomérica, una revisión sistemática y meta-análisis”. Xiufang L, Jianghua Z, Birong D.</p>	<p>Los individuos activos en comparación con los sujetos inactivos tenían una longitud de los telómeros más largas, especialmente aquellos que desempeñaban ejercicio físico de moderado a intenso.</p>

Artículo	Efectos	Autores del meta-análisis	Diseño estudio	Muestra	Factor	Resultados
<p>“Dieta, actividad física y longitud de los telómeros en adultos”. María Jossé Navarro Ibarra, Jesús Hernández, Graciela Caire Juvera.</p>	Efectos de la dieta en la longitud de los telómeros.	Marcon Et. Al. 2012	Cross-Sectional	56 adultos italianos (25 hombres y 31 mujeres).	Dieta	El mayor consumo de verduras se relacionó con una mayor longitud. Un papel importante del betacaroteno en el mantenimiento del telómero.
	Efectos de la actividad física en la longitud de los telómeros	Garland Et.Al. 2014	Cross-Sectional	392 mujeres postmenopáusicas con estadio I-III de cáncer de mama.	Actividad Física	Las mujeres que no realizan act. Física tienen una disminución significativa de la longitud telomérica comparada con aquellas que realizan actividad física de moderado a vigorosa.
	Efecto articular de la dieta y la act. Física en la longitud telomérica	Sanft Et.Al. 2018	Randomized controlled trial	151 sobrevivientes de cáncer de mama. Duración del estudio: 6 meses	Dieta y actividad física	Después de 6 meses mujeres con estadio 0/1 en el grupo de intervención experimentaron un alargamiento del 7% de los telómeros en comparación con el 8% de reducción en el grupo de atención habitual.

Se eligieron estos apartados de cada estudio ya que se puede corroborar la clara relación positiva que existe entre el ejercicio físico y el alargamiento de los telómeros sumado a la realización de una dieta saludable, de esta manera se responde a la pregunta de investigación planteada al inicio de esta Tesina, encargada de investigar cuales son los efectos que causa la realización de actividad física en la longitud de los telómeros, y cual era la relación de esto con la menor morbilidad en pacientes adultos.

VIII. DISCUSIÓN:

El motivo que impulsó esta revisión bibliográfica fue averiguar cuáles son los efectos clínicos y funcionales que produce la rehabilitación kinésica mediante ejercicio físico en la longitud de los telómeros, considerándolo como un biomarcador de edad biológica en pacientes adultos mayores, y que relación tenía con la menor morbimortalidad resultante.

En primer lugar, se debe destacar la escasez de información en las bases de datos virtuales o bibliotecas acerca de este tema, ya que se trata de una temática relativamente “nueva” y que todavía se encuentra en estudio, así como también hay ciertas características que aún no han podido ser confirmadas según la evidencia científica, como por ejemplo la intensidad óptima del ejercicio que se requiere para mantener e incluso alargar la longitud telomérica.

El conocimiento actual sobre los telómeros y la telomerasa reitera la importancia que debe dedicarse al estilo de vida saludable y a las medidas promotoras de la salud, tales como: actividad física regular, dieta equilibrada, control del peso corporal, entre otras, que propician el aumento de la longitud de los telómeros y el equilibrio de las diversas funciones celulares, previniendo enfermedades y otros trastornos somáticos y psíquicos.

Lo que se conoce y confirma a través de la bibliografía estudiada es que la realización de ejercicio físico, más que nada aquel que se realiza a una intensidad de moderada a vigorosa tiene efectos positivos en la longitud telomérica, confirmándose en todos los estudios evaluados en esta tesina.

Además de la realización de actividad física, se plantea el acompañamiento de ésta de un plan de alimentación saludable, que incluya principalmente el consumo de verduras, semillas, antioxidantes, fibras y nueces; evitando todo lo relacionado a bebidas azucaradas, carnes procesadas y dietas proinflamatorias, ya que se asociaron con un acortamiento significativo de los telómeros.

Por otro lado, los pacientes que presentan alguna enfermedad asociada, como cáncer, patologías cardíacas, diabetes, obesidad, entre otras, tienen un mayor riesgo de presentar acortamiento de los telómeros de manera más progresiva.

La vejez, asociada al aumento de radicales libres que se produce, también es partícipe de una longitud telomérica disminuida, ya que causa daño de las biomoléculas, favoreciendo procesos que promueven la senescencia celular y el envejecimiento del organismo.

La realización de actividad física se relacionó en todos los artículos evaluados como un importante factor para generar un aumento de la longitud de los telómeros y de esta manera alargar la vida en pacientes de edad avanzada.

Dentro de los artículos evaluados para la realización de esta Tesina, los que mayor relevancia tuvieron, según la opinión de la autora, teniendo en cuenta la pregunta de investigación, y los objetivos tanto general como específicos planteados al inicio de este trabajo fueron los siguientes “Actividad física y longitud de los telómeros: Impacto del envejecimiento y mecanismos potenciales de acción”; y “Effect of different levels of exercise on telomere length: a systematic review and meta-analysis”.

Esta elección se justifica ya que en el primer artículo plantea la realización de una revisión bibliográfica, donde fue evaluado, a través de diferentes estudios tanto observacionales como experimentales el comportamiento de la longitud de los telómeros en relación a la realización de actividad física, relacionado también con el envejecimiento, siendo estos los principales criterios que me llevaron a investigar cuando se inició con esta Tesina.

En este estudio, se evaluaron los resultados de diferentes intervenciones de actividad física en pacientes de distintos rangos etarios, con el objetivo de analizar el mayor o menor acortamiento de los telómeros.

Las intervenciones y resultados que arrojaron los estudios observacionales fueron: En relación a los efectos de la actividad física sobre la longitud de los telómeros musculares esqueléticos, se evaluaron 3 estudios, en los cuales se incluyeron pacientes adultos sanos, adultos sedentarios y hombres jóvenes, las intervenciones fueron elevación de potencia, carrera de resistencia y ejercicio de resistencia; la influencia que se obtuvo en la longitud fue mayor en los levantadores de potencia vs no levantadores, igual longitud en corredores vs súbditos sedentarios, menor longitud en aquellos pacientes con mayor número de años de entrenamiento y una longitud

más larga de los telómeros musculares en atletas mayores vs personas mayores de mediana actividad.

En relación a los efectos del ejercicio sobre la longitud de los telómeros de leucocitos se obtuvo lo siguiente:

Se evaluaron pacientes obesos de mediana edad, obesos adultos mayores, y adultos mayores con sobrepeso y obesidad abdominal, las intervenciones involucraron control vs entrenamiento de ejercicios aeróbicos durante seis meses, durante 5 días durante 12 meses y ejercicios aeróbicos de intensidad moderada, fuerza, flexibilidad y equilibrio durante 6 meses. Se obtuvo una misma longitud del telómero de leucocito en ejercicio aeróbico vs control.

El segundo artículo que fue elegido, es un meta-análisis cuyo objetivo fue investigar la relación entre el ejercicio físico y la longitud de los telómeros, del total de los estudios reclutados, 11 de ellos fueron evaluados, concluyendo que:

Los individuos activos se asociaron significativamente con una mayor longitud de los telómeros. El análisis también reveló que tanto el ejercicio intenso como el moderado podrían aumentar significativamente su longitud, que los individuos activos tienden a exhibir una mayor aptitud cardiorrespiratoria, lo que se asocia con una mayor longitud de los telómeros. Informaron además que los hombres del grupo de mayor actividad física tenían la tasa de mortalidad más baja.

En cuanto al tipo de ejercicio, se determinó que el de tipo aeróbico se asocia positivamente con la longitud de los telómeros siendo que puede mejorar la absorción máxima de oxígeno, que se relaciona positivamente con la longitud de los telómeros a través de la activación de la telomerasa.

En relación al ejercicio de resistencia, se encontró que también se asocia positivamente con la longitud de los telómeros, siendo que no solo disminuyó la carga del estrés oxidativo y la inflamación, sino que también se asoció con un mayor nivel de reclutamiento de células satélite y promovió la hiperplasia e hipertrofia de las fibras musculares tipo II.

Por último, se descubrió que el yoga, que incluye ejercicios de respiración y meditación, está asociado positivamente con la longitud de los telómeros. Se ha

demostrado que los ejercicios de respiración y los componentes meditativos tienen efectos positivos en la salud psicológica, incluido el alivio del estrés, la ansiedad y la depresión, que se asocian significativamente con la reducción de la longitud de los telómeros.

Para finalizar, este meta-análisis determina que en comparación con los individuos inactivos, los sujetos activos tenían telómeros de mayor longitud, especialmente aquellos que realizaban ejercicio físico moderado y robusto.

Como conclusión de ambos artículos elegidos, se podría decir que los estudios tanto observacionales como experimentales revelan una posible relación entre el ejercicio y la longitud de los telómeros.

Esto, sumado a una dieta y peso saludables ha confirmado que mantiene la longitud de los telómeros, e incluso la disminuye en aquellos pacientes que cumplen con un plan de ejercicios diario e intensivo, protegiendo además de los efectos dañinos de la inflamación y estrés oxidativo.

IX. CONCLUSIÓN:

La longitud de los telómeros tiene asociaciones inversas con enfermedades crónicas (incluyendo enfermedades cardiovasculares, obesidad y diabetes). La actividad física y el ejercicio pueden ser beneficiosos para el mantenimiento de la longitud de los telómeros en adultos sanos y crónicamente enfermos de mediana edad y mayores.

La longitud de los telómeros no es sólo un marcador de envejecimiento, sino que también se relaciona con la capacidad de proteger el ADN del daño y las consecuencias asociadas. Las personas que viven con enfermedades crónicas son más propensas a ser sedentarias y experimentar limitaciones funcionales y discapacidad.

La actividad física y el ejercicio pueden tener efectos protectores y restauradores, y como tal, mostrar un gran potencial para mejorar el bienestar y aumentar la longevidad. Sin embargo, se necesitan más estudios intervencionistas, especialmente aquellos con ejercicio a largo plazo, para confirmar efectos específicos de diversas dosis e intensidades del entrenamiento del ejercicio en la longitud de los telómeros, particularmente en adultos de mediana edad y mayores que tienen un mayor riesgo de enfermedades crónicas asociadas con la inflamación y el estrés oxidativo.

Para concluir con este trabajo de investigación, se refiere a los telómeros como un epifenómeno del envejecimiento y la enfermedad crónica no transmisible, donde la función del kinesiólogo es una herramienta esencial para mantener la actividad física como prevención y promoción de la salud.

X. GLOSARIO:

Ataxia telangiectasia: Enfermedad hereditaria poco frecuente. Afecta el sistema nervioso, el sistema inmunológico y otros sistemas del cuerpo. Los síntomas se presentan en niños pequeños, generalmente antes de los cinco años.

Epifenómeno: Fenómeno secundario que acompaña o sigue a un fenómeno primario sin constituir parte esencial de él y sin que aparentemente ejerza influencia.

Estirpes celulares: Células derivadas de un cultivo primario o línea celular, que tienen propiedades o marcadores específicos.

Negocios de glóbulos blancos (CBM): Conteo de glóbulos blancos obtenido mediante exámen de sangre.

Senescencia: Proceso de envejecimiento. En el ámbito de la biología, la senescencia abarca el envejecimiento de las células hasta que dejan de dividirse, pero no mueren.

VO2Max: cantidad máxima de oxígeno (O₂) que el organismo puede absorber, transportar y consumir en un tiempo determinado.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Denham J, O'Brien B, Prestes P, Brown N, Charchar J. Aumento de la expresión de genes reguladores de los telómeros en atletas de resistencia con telómeros leucocitarios largos. 2016; 120(2): 148-158.
2. Zhao J, Miao K, Wang H, Ding H, Wang D. Association between telomere length and type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. 2013; 8: 93-110.
3. Arsenis N, Tongjian Y, Ogawa E, De Grant T. Physical Activity and Telomere Length: Impact of Aging and Potential Mechanisms of Action. 2017; 8 (27): 450-457.
4. Chilton W, Marques F, West J, Kannourakis G, Berzins S, O'Brien B, Charchar F. El ejercicio agudo conduce a la regulación de los genes asociados a los telómeros y la expresión de microARN en las células inmunes. 2014; 9 (4): 125-139.
5. Prasad K, Wu M, Bondy SC. "Telomere shortening during aging: attenuation by antioxidants and anti-inflammatory agents". 2017; 164: 61-66.
6. Kurz J, Decary S, Hong Y, Trivier E, Akhmedov A. Chronic oxidative stress compromises telomere integrity and accelerates the onset of senescence in human endothelial cells. 2014; 117: 2417- 2426.
7. Urbina A, Bonilla M: "Nuevo papel de los radicales libres de oxígeno en el ejercicio: ¿otra paradoja?". 2010; 39(3): 266-275.
8. Krishna B, Keerthi GS, Kumar C, Reddy NM. "Association of leukocyte telomere length with oxidative stress in yoga practitioners. 2015; 9: 01-06.
9. García Gaona I, García Perdiguero J, Hernández Seco A. Los aspectos más desconocidos de la regulación de los telómeros. 2020; 17(2): 23-35.
10. Oeseburg H, Rudolf A, Wiek H. Telomere biology in healthy aging and disease. 2010; 459 (5): 259-268.
11. Rao K. "Antiaging effects of an intensive mind and body therapeutic program through enhancement of telomerase activity and adult stem cell counts". 2015; 10 (2) 107-125.

12. Navarro Ibarra M, Hernández J, Caire Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. 2019; 36(6): 1403-1417.
13. Marti A, Echeverría R, Morell-Azanza L, Ojeda-Rodríguez A. "Telomeres and diet quality". 2017; 34(5): 54-67.
14. Grundy SM. "Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease". 2014; 89(2): 595-600.
15. Mason C, Risques R, Xiao L, Duggan CR, Imayama I, Campbell KL. "Independent and combined effects of dietary weight loss and exercise on leukocyte telomere length in postmenopausal women". 2013; 21: 549–554.
16. Garcia S, Molerés A, Marcos A, Campoy C, Moreno A, Azcona C. "Telomere length as a biomarker for adiposity changes after a multidisciplinary intervention in overweight/obese adolescents". 2018; 9(1): 28-35.
17. Sims EA. "Are there persons who are obese, but metabolically healthy? Metabolism". 2011; 50(1): 499-504.
18. Iglesias Molli A, Millán A, Villarino J, Gonzalez C, Sereday M, Slavutsky I, Cerrone G, Frechtel G: Análisis de la longitud de los telómeros en obesos metabólicamente sanos. 2016; 53(1): 177-184.
19. Kumar B. "Telomerase activity and cellular aging might be positively modified by a yoga-based lifestyle intervention". 2015. 21 (6) 370-372.
20. Laine M, Eriksson J, Kujala U, Raj R, Kaprio J. "Effect of intensive exercise in early adult life on telomere length in later life in men". 2015; 14: 239–245.
21. Edwards M, Loprinzi P. "Sedentary behavior, physical activity and cardiorespiratory fitness on leukocyte telomere length". 2016; 7(2): 22–27.
22. Ludlow AT, Roth SM. "Physical activity and telomere biology: Exploring the link with aging-related disease prevention". 2011; 30(2): 73-78.
23. Tucker L. Physical activity and telomere length in U.S. men and women: An NHANES investigation. 2017; 14(3): 5-17.

24. Willeit P, Willeit J, Mayr A, Weger S, Oberhollenzer F. "Telomere length and risk of incident cancer and cancer mortality". 2010; 304: 69–75.
25. Denham J, O'Brien B, Charchar J. Telomere Length Maintenance and Cardio-Metabolic Disease Prevention Through Exercise Training. 2016; 46(2): 213-237.
26. Fitzpatrick A, Kronmal R, Kimura M, Gardner JP, Psaty BM. "Leukocyte telomere length and mortality in the cardiovascular health study". 2011; 66: 421–429.
27. Krauss J, Farzaneh-Far R, Puterman E, Lin J, Epel E. "Physical fitness and telomere length in patients with coronary heart disease: findings from the heart and soul study". 2011; 6: 83-91.
28. Ludlow A, Ludlow L, Roth S. Do Telomeres Adapt to Physiological Stress? Exploring the Effect of Exercise on Telomere Length and Telomere-Related Proteins. 2013; 6 (2): 112-128.
29. Sgura A, Berardinelli F, Vatten Alsnes I, Bronstad E, Rehn T, Stobakk P, Hatle H, Wisloff U, Nauman J. "La Longitud de los Telómeros y el Ejercicio de Resistencia de Larga Duración: ¿El Entrenamiento Afecta la Edad Biológica? Un Estudio Piloto". 2016; 26 (9): 114-121.
30. Xiufang L, Jianghua Z, Birong D: Effect of different levels of exercise on telomere length: a systematic review and meta-analysis. 2019; 51(2): 473-478.
31. Kadi F, Ponsot E, Piehl-Aulin K, Mackey A, Kjaer M, Oskarson E. "The effects of regular strength training on telomere length in human skeletal muscle". 2011; 40: 82–87.
32. Cherkas F, Hunkin L, Kato S, Richards B, Gardner JP. "The association between physical activity in leisure time and leukocyte telomere length". 2010; 168: 154–158.
33. Werner M, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J. "Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study". 2019; 40: 34–46.
34. Rocca TJ, Seals R, Pierce GL. "Leukocyte telomere length is preserved with aging in endurance exercise-trained adults and related to maximal aerobic capacity". 2010; 131(2): 165–167.