Universitat
de les Illes Balears

¿Son las prácticas *"body/mind"* capaces de modificar el proceso de envejecimiento celular? Una revisión

Alejandra María Barrionuevo Bordoy

Memoria del Trabajo de Fin de Máster

Máster Universitario en Psicología General Sanitaria

de la

UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS

Curso Académico 2018-2019

Fecha 13 de setiembre del 2019

Tutora del Trabajo: Gloria García de la Banda

Agradecimientos

A mi tutora Gloria García de la Banda García por su dedicación, confianza, enseñanzas y acompañamiento a lo largo de este trabajo. Bajo su dirección he aprendido sobre *mindfulness* tanto a nivel académico como a nivel práctico.

A la Dra. Perla Kaliman por su ayuda en la comprensión del comportamiento de la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros.

A la profesora Dolores Frías-Navarro de la Universidad de Valencia, por su ayuda a nivel metodológico.

Resumen

Los telómeros son un indicador biológico del envejecimiento celular y su menor longitud está relacionada con enfermedades y mortalidad. Dicho acortamiento puede ser compensado por la actividad de la enzima de la telomerasa. La evidencia actual sugiere que cambios saludables en el estilo de vida, como el entrenamiento en las prácticas *body/mind*, podrían incrementar la actividad de la telomerasa (TA) y consecuentemente la longitud de los telomeros (TL). Por tanto, con la presente revisión pretendemos conocer: (1) si las prácticas *body/mind* son capaces de modificar la TA y la TL, (2) identificar cuál de ellas (*mindfulness*, yoga meditación) es más eficaz y (3) qué duración del entrenamiento es necesario para conseguir dichos cambios.Para ello, se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos electrónicas *Scopus* y *Web of Science* hasta el 1 de enero de 2019, A través de la cual se seleccionó un total de ocho estudios. A pesar de la heterogeneidad de los estudios y de sus limitaciones metodológicas, podemos concluir que las prácticas *body/mind* aumentan tanto la TA como la TL en población general. Sin embargo, resulta más difícil concluir que componente de la práctica es más eficaz, ya que algunas de las intervenciones estudian conjuntamente el yoga y la meditación. Por último, en cuanto a la duración del entrenamiento *body/mind*, la TL requeriría una duración del entrenamiento mayor que la TA para que los cambios se manifiesten.

Palabras Clave: body/mind, envejecimiento, meditación, *mindfulness*, telomerasa, telómeros, yoga

Abstract

Telomeres are a biological indicator of cell aging and their shorter length is related to disease and mortality. This process can be compensated by the activity of the enzyme telomerase. Current evidence suggests that healthy lifestyle changes, such as body/mind training, could increase telomerase activity (TA) and consequently have positive effect on telomere length (TL). Therefore, the present review pretends to know in general population: (1) If the body/mind practices are able to modify TA or TL, (2) identify which one (mindfulness, yoga or meditation) are most effective, and (3) what body/mind training length will be necessary to bring about these changes. This comprehensive review were conducted in the electronic databases *Scopus* and *Web of Science* until January 1, 2019. Eight relevant studies were retrieved and analyzed. Despite the heterogeneity and the methodological limitations of the studies, results suggest that yoga and meditation can increase TA and TL in the general population. However, it was not possible to conclude about what component was more effective, because some of the interventions included both components yoga and meditation. Related to the body/mind training length, TL would require to express change a longer training than TA.

Keywords: body/mind, aging, meditation, mindfulness, telomerase, telomeres, yoga

Índice

Introducción 7

Intervenciones *body/mind* 9

Yoga 9

Meditación 10

Mindfulness 10

Beneficios de las prácticas *body/mind* 11

Revisión de estudios en población clínica 11

Metodología 13

Criterios de elegibilidad 13

Identificación de estudios 14

Selección de estudios 14

Extracción y gestión de datos 16

Análisis de datos 16

Resultados 16

Resultados descriptivos 16

Diseño del estudio 16

Variables sociodemográficas 21

Contexto de intervención 21

Longitud de la intervención y número de sesiones 22

Prácticas body/mind utilizadas 22

Variable resultado 23

Método de análisis 23

Resultados estadísticos 23

Discusión y Conclusiones 26

Primera pregunta 26

Actividad de la Telomerasa 26

Longitud de los telómeros 27

Actividad de la telomerasa y longitud de los telómeros 28

Segunda pregunta 29

Tercera pregunta 31

Limitaciones y futuras direcciones 32

Referencias 34

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015), la población es cada vez más longeva y se espera que está tendencia continúe. Una mayor esperanza de vida constituye un éxito para nuestra sociedad actual, pero implica también un reto. A saber, las personas mayores han de ser capaces de preservar su capacidad funcional y mantener su participación social, ya que el proceso natural de envejecimiento, conlleva repercusiones físicas, psicológicas y socioeconómicas que pueden ser negativas (Epel, Daubenmier, Tedlie Moskowitz, Folkman, & Blackburn, 2009). Sin embargo, las repercusiones negativas del envejecimiento pueden ser amortiguadas a través de la adopción de hábitos de vida saludables. Los autores Gómez-Juanes, Roca, Gili, García-Campayo y García Toro (2017) entienden por estilo de vida la elección voluntaria (involuntaria) de comportamientos cotidianos (dieta, ejercicio, trabajo, descanso, manejo del estrés, ocio, etc.) que pueden protegernos de ciertas enfermedades.

Los estilos de vida poco saludables y la edad se relacionan con una mayor probabilidad de padecer enfermedades crónicas, que son según la OMS (2014) enfermedades cónicas de larga duración y progresión lenta (p.ej.: diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asma, cáncer, deterioro cognitivo, demencia, enfermedades psiquiátricas, etc.). Mecanismos moleculares, como el estrés oxidativo, la inflamación, la senescencia celular y el acortamiento de los telómeros, están asociados a un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas prematuras y a un mayor riesgo de mortalidad (Blackburn, 2000; Serrano & Andrés, 2004; Lin et al., 2009).

Por todo ello, desde la última década existe un creciente interés en el estudio del acortamiento de los telómeros como un indicador cuantitativo del proceso de envejecimiento. Así, unos telómeros cortos se asocian a un mayor riesgo de padecer enfermedades crónicas y de mortalidad, mientras que unos telómeros largos se relacionan con un buen estado de salud y longevidad. Pero ¿qué son los telómeros? Los telómeros (del griego *'telos'*, final; y *'meros'*, parte) son complejos de nucleoproteínas repetitivas (5'-TTAGGG-3') situados en los extremo de los cromosomas eucariotas, necesarios para la replicación completa del ADN y para proteger al ADN de la inestabilidad genómica y la degradación (Blackburn, 2000). La longitud de los

telómeros en humanos oscila entre 5 y15 kb (Lange et al., 1990; Samassekou, Gadji, Drouin, & Yan, 2010) pero, como hemos mencionado anteriormente, se produce un desgaste gradual a lo largo de la vida. Principalmente, se estima que la velocidad a la que se acortan los telómeros depende entre un 30 y un 80% de la variabilidad individual de los factores genéticos, mientras que entre un 20 y un 70% depende de factores del medio ambiente o del estilo de vida (Lin, Epel, & Blackburn, 2012).

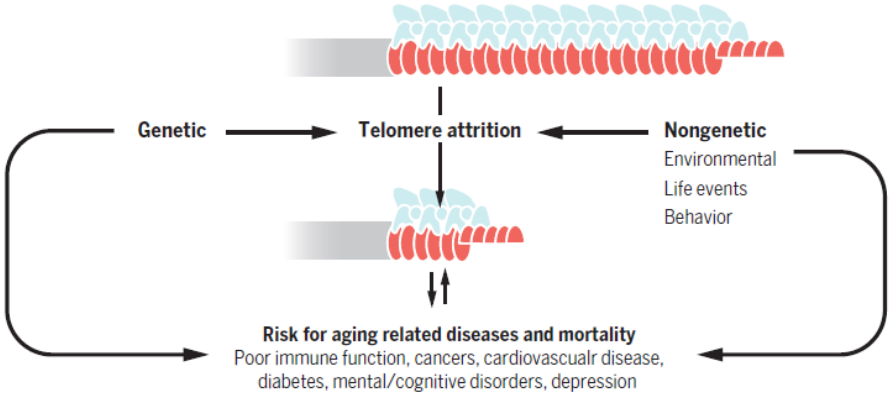

Figura 1. Relación entre el acortamiento de los telómeros y las enfermedades relacionadas con el envejecimiento en humanos (Blackburn, Epel & Lin., 2015).

Existen dos mecanismos moleculares básicos relacionados con el acortamiento de los telómeros: primero, después de cada división celular se produce un desgaste, relacionado con un mayor riesgo de mutaciones y disfunciones durante la vida útil de la célula (Kurth, Cherbuin, & Luders, 2017). Las células interrumpen su ciclo celular y dejan de regenerar los tejidos, produciendo el envejecimiento de las células y consecuentemente el envejecimiento de todo el organismo (Deng, Cheunga, Tsao, Wang, & Tiwari, 2016). En segundo lugar, varios estudios han demostrado que el estrés oxidativo, entendido como el desequilibrio entre las especies reactivas de oxígeno y las defensas antioxidantes del organismo, influye significativamente en el acortamiento de los telómeros (Kurth et al., 2017).

El acortamiento de los telómeros se compensa principalmente con la actividad de la telomerasa, una enzima ribonucleoproteína transcriptasa inversa, cuya función es proteger a los cromosomas del envejecimiento, agregando ADN telomérico a los telómeros, incluso frente a telómeros acortados críticamente llegando a alargarlos o, por lo menos, manteniéndolos (Epel et al., 2009). Los investigadores Elizabeth H.

Blackburn, Carol Creider y Jack W. Szoztak fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina en 2009 por el descubrimiento de la actividad de la enzima de la telomerasa.

Así, parece que un estilo de vida saludable y el buen manejo del estrés, se asocia a una longitud mayor de los telómeros y a una mayor actividad de la telomerasa (Dikmen & Mender., 2017; Epel et al., 2009; Lin et al., 2012).

Intervenciones *body/mind*

La evidencia disponible sugiere que las intervenciones *body/mind* (mente/cuerpo) muestran una variedad de efectos saludables tanto a nivel fisiológico como psicológico (Tolahunase, Sagar, Faiq, & Dada, 2018). Su práctica habitual puede resultar en la adquisición de hábitos saludables y modificar positivamente nuestro estilo de vida. Y por tanto, puede ayudar a incrementar la actividad de la telomerasa y a mantener/alargar la longitud de los telómeros (Niles, Mehta, Corrigan, Bhasin, & Denninger, 2014). Pero ¿a qué nos referimos con intervenciones *body/mind*? Las intervenciones mente/cuerpo, la mayoría de origen oriental, se refieren a la prácticas que favorecen la interacción entre la actividad del cerebro, los procesos mentales, la fisiología del cuerpo y el comportamiento y en cómo estos procesos pueden afectar a la salud (Niles et al., 2014). Las prácticas *body/mind* se podrían dividir en tres categorías: (1) las caracterizadas por la atención al cuerpo en movimiento (Yoga, Tai-Chi, Qigong, etc.), (2) las caracterizada por la atención al cuerpo inmóvil, por ejemplo en la postura de Loto, utilizadas más frecuentemente en las meditaciones de tradición budista, (3) otras intervenciones desarrolladas bajo el paraguas conceptual de *mindfulness* con el fin de desarrollar la atención y que constituyen una combinación de prácticas formales (meditación, estiramientos) e informales (realizadas en la vida diaria). La finalidad de las intervenciones mente/cuerpo es favorecer la capacidad de autoconocimiento y autocuidado de las personas a través del entrenamiento en los diferentes soportes de la atención: cuerpo-respiración, sensaciones, emociones y pensamientos.

Yoga. El Yoga es una práctica originaría de la India, cuyo término proviene del sánscrito, y tiene su raíz en el verbo "*yuj",* cuyo significado es *"unir", "ligar", que* en español derivó a la palabra "yugo" (Hernández, Balcázar, & Navarrete, 2006). Así, la práctica del Yoga tiene como objetivo la integración de la mente y el cuerpo a través de

ejercicios de *pranayama* (respiración coordinada), *asanas* (estiramientos y posturas) y *dhyana* (meditación y relajación) (Krishna, Keerthi, Kumar, & Reddy, 2015). Algunas de las escuelas de yoga más conocidas en Occidente son: Hatha, Vinyasa, Iyengar, Kundalini, Yoga Nidra, etc.

Meditación. El término meditación proviene de la palabra *"sati"*, en lengua pali, que literalmente significa recordar. Esta práctica, común a todas las tradiciones budistas, fue originada también en la India y se extendió a todo el Este Asiático con el fin de desarrollar el cultivo de la atención y el despertar de la conciencia. El propósito final de la meditación es liberarse del dolor y el sufrimiento en cualquiera de sus formas, en uno mismo y en los demás. El desarrollo de la atención se lleva a cabo mediante dos ingredientes complementarios: *samatha y vipassana* (Batchelor, 2011). El propósito de la práctica de *samatha* es alcanzar un elevado grado de atención focalizada y voluntaria en un solo punto y puede traducirse como "tranquilidad" o "quietud meditativa". La práctica de *vipassana* se refiere a la observación profunda y persistente que implica la indagación no reactiva de los contenidos mentales que aparecen en cada momento (Travis & Shear, 2010). Algunas de las escuelas budistas más conocidas son la Soto Zen, la Rinzai, las diferentes escuelas tibetanas, etc. y todas ellas siguen las enseñanzas atribuidas al Buda (Siddhartha Gautama).

Mindfulness. Originalmente el concepto de *Mindfulness* se deriva del adjetivo "*mindful*", que en inglés designaba a aquellas personas atentas, cuidadosas, educadas, etc. En la actualidad, gracias a Jon Kabat-Zinn, creador del programa de Reducción del Estrés Basado en *Mindfulness* (MBSR), este término se ha trasformado y se entiende como *"the awareness that emerges through paying attention on purpose, in the present moment, and nonjudgmentally to the unfolding of experience moment by moment"* (Kabat-Zinn, 2003 p.145)

Las intervenciones basadas en *mindfulness* (MBIs) son programas que incluyen prácticas dirigidas a entrenar diferentes procesos (experimentar, identificar, nombrar) y soportes de la atención (cuerpo/respiración, sensaciones, emociones, pensamientos) con el fin de conseguir la regulación de la atención y de la emoción permitiendo la desidentificación del yo (*decentering*) en relación a los contenidos mentales (Schutte & Malouff, 2014).

En las MBIS la atención se dirige en cada etapa a un soporte concreto: respiración, sensaciones, emociones y pensamientos. El objetivo del *mindfulness* no es conseguir tener la mente en blanco, ni alcanzar un estado de relajación, sino observar con atención plena todo aquello que aparezca en el campo de la conciencia y permanecer consciente de cada experiencia, aunque pueda ser dolorosa e intentemos evitarlas o por el contrario, placentera y queramos permanecer en ella (Epel et al., 2009).

Beneficios de las prácticas *body/mind*

Los hallazgos sugieren que las prácticas *body/mind* dan lugar a un amplio rango de beneficios. A nivel psicológico la evidencia sugiere que tras la práctica *body/mind* se produce una mejoría en el control atencional, una mayor capacidad de la regulación emocional y una trasformación de la autoconciencia (Hervás, Cebolla, & Soler, 2016; Tang, Hölzel & Posner, 2015). Estos hallazgos son apoyados por los estudios de neuroimagen que informan de que tras la práctica de las intervenciones *body/mind* detectan un aumento de la materia gris en regiones del cerebro relacionadas con la regulación de las emociones, el aprendizaje, la memoria, los procesos autorreferenciales y la toma de perspectiva (Buric, Farias, Jong, Mee, & Brazil, 2017). A nivel fisiológico precipitan la activación parasimpática, a través de una reducción de la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el consumo de oxígeno y el aumento del tono vagal (Niles et al., 2014). A nivel inmunológico la práctica *body/mind* se asocia con cambios en los procesos del sistema inmunitario involucrados en la inflamación, la inmunidad y el envejecimiento biológico (Black & Slavich, 2017).

Revisión de estudios en población clínica

La literatura sugiere que las intervenciones *body/mind* mejoran la salud y la longevidad a través del aumento de la actividad de la telomerasa y del mantenimiento (o alargamiento) de los telómeros en población clínica. Así, Daubenmier et al. (2012) asignaron aleatoriamente 47 mujeres que padecían sobrepeso u obesidad a una intervención basada en *mindfulness* y a un grupo control. La intervención duró 16 semanas y estaba dirigida a reducir el estrés asociado a las comidas. Las mujeres en el grupo "*mindful eating"* presentaban una mayor actividad de la telomerasa que el grupo control, aunque las diferencias no fueron significativas. Encontramos en un diseño pre-post de caso único un resultado semejante, una mayor actividad de la telomerasa tras

una intervención basada en yoga de 10 días con un instructor y 90 días de práctica en casa en un individuo que padecía obesidad (Kumar, Yadav, Yadav, Tolahunase, & Dada, 2015). Se han obtenido resultados similares con cuidadores de personas con demencia. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a un grupo experimental, entrenado en meditación Kirtan Kriya durante ocho semanas y a un grupo control que escuchaba música relajante. El grupo de entrenamiento presento mayor actividad de la telomerasa en comparación al grupo control (Lavretsky et al., 2012). En el estudio de Ornish et al. (2008) realizaron un diseño pre-post basado en un programa integral de modificación de los estilos de vida de pacientes con cáncer de próstata de bajo riesgo. El programa entre otros aspectos incluía la práctica de yoga y meditación durante 12 semanas. Después de la intervención se encontró un incremento significativo en la actividad de la telomerasa. Hallazgos similares se obtuvieron en pacientes con cáncer de mama. Las participantes fueron asignadas aleatoriamente a un grupo experimental (programa de MBSR de seis semanas de duración) y a un grupo control que recibía el tratamiento habitual. La actividad de la telomerasa aumentó de manera constante en el grupo de MBSR y no en el grupo control. Sin embargo, no se observaron diferencias entre los grupos respecto a la longitud de los telómeros (Lengacher et al., 2014). En el estudio de Carlson et al. (2015) se asignaron aleatoriamente a pacientes supervivientes de cáncer de pecho a un programa específico de reducción de estrés basado en *mindfulness* para el afrontamiento del cáncer (MBCR), a un grupo activo que realizó una terapia de grupo de apoyo emotivo (SET), y a un grupo control que recibió un seminario de manejo del estrés. Después de 12 semanas de intervención, se encontró en los dos grupos activos una tendencia al mantenimiento de la longitud de los telómeros, mientras que el grupo control mostró una tendencia hacia el acortamiento de los telómeros.

Aunque, en los estudios revisados tienen ciertas limitaciones a nivel metodológico (descripción de la intervención, selección de la muestra, grupo control activo etc.) y conceptual (definición, características y la variabilidad entre las practicas etc.) (Van Dam et al., 2017), la evidencia sugiere que en población clínica las técnicas *body/mind* tienen una cierta influencia incrementando la actividad de la telomerasa y manteniendo o alargando la longitud de los telómeros.

Pero, y está es la pregunta esencial en nuestro estudio, ¿estas intervenciones tendrían los mismos efectos en población general? Y si así fuera, las prácticas *body/mind* podrían desempeñar un papel relevante en la promoción de la salud, a través de un envejecimiento más saludable y quizá en la prevención de ciertas enfermedades crónicas. Por tanto, el propósito principal de esta revisión sería examinar la evidencia existente en población general de la influencia de las prácticas *mente/cuerpo* (*mindfulness*, yoga y meditación) sobre la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros en población general. Este propósito se divide en tres preguntas que pretendemos resolver a lo largo de esta revisión para la población general: (1) ¿Son las intervenciones *body/mind* capaces de incrementar la producción de la telomerasa y la longitud de los telómeros?, (2) ¿Qué entrenamiento *body/mind* (*mindfulness*, yoga o meditación) es más eficaz para incrementar la producción de la telomerasa y de mantener/alargar la longitud de los telómeros? y (3) ¿Cuál debe ser la duración necesaria del entrenamiento *body/mind* para incrementar la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros?

Metodología

Criterios de elegibilidad

Participantes: Se incluyeron estudios en los que los participantes eran adultos (18 años o más) de población general, por lo tanto sin patología física o mental mencionada, y con diferentes grados de experiencia (desde noveles a expertos) en prácticas *body/mind*.

Intervenciones: Se seleccionaron aquellos estudios estudios dónde la variable independiente podía ser cualquiera de las siguientes intervenciones *body/mind*: yoga, meditación o *mindfulness*.

Tipo de outcomes: Sólo se incluyeron estudios en los que las variables resultado fueron los cambios en la actividad de la telomerasa y/o en la longitud de los telómeros medidos en cualquier tipo de célula y bajo cualquier método de análisis.

Diseño de estudio: Se seleccionaron únicamente estudios experimentales o cuasi-experimentales. Por tanto, las revisiones, los manuscritos, los meta-análisis, los libros, los materiales de editorial, las notas y las actas de conferencias fueron excluidas.

Otros: Todos los estudios estaban publicados en inglés.

Identificación de estudios

Se realizaron búsquedas exhaustivas en las bases de datos electrónicas *Scopus* y *Web of Science (WoS)* hasta el 1 de enero de 2019. Los campos de búsqueda se filtraron en Scopus por *Article Title, Abstract, Keywords* y en *Web of Science* por *Tema.* Se utilizaron las siguientes combinaciones de palabras claves: (*Telomere* OR telomerase) AND (mindfulness OR meditation OR yoga).*

Selección de estudios

En base a las palabras clave se identificaron un total de 143 artículos en las bases de datos electrónicas *Scopus* (67) *y WoS* (76). Además, se revisaron las referencias bibliográficas citadas en las 10 revisiones más relevantes de la literatura en este periodo, sin obtenerse artículos adicionales a los ya encontrados en *Scopus* y *Wos.* De los 143 artículos seleccionados, 45 fueron excluidos por estar duplicados en ambas bases de datos, quedando así 98 artículos (Figura 2). Posteriormente, se excluyeron 59 artículos por no cumplir con uno de los criterios de inclusión, ser estudios experimentales o cuasi-experimentales. Por tanto, en esta fase de cribado se obtuvieron un total de 39 estudios experimentales o cuasi-experimentales que fueron filtrados por título y resumen, de los cuales 29 se descartaron por no cumplir con los criterios de inclusión (p.ej. el tipo de población, intervención *body/mind, genetic outcomes*). Por lo tanto, elegimos 10 estudios en función del texto completo del artículo, en esta fase se eliminaron dos estudios por medir otros *biological outcomes* no relevantes para esta revisión. Finalmente, ocho artículos experimentales o cuasi-experimentales han sido incluidos en la revisión que analiza la influencia de las prácticas *body/mind* sobre la TA y la TL en población general adulta.

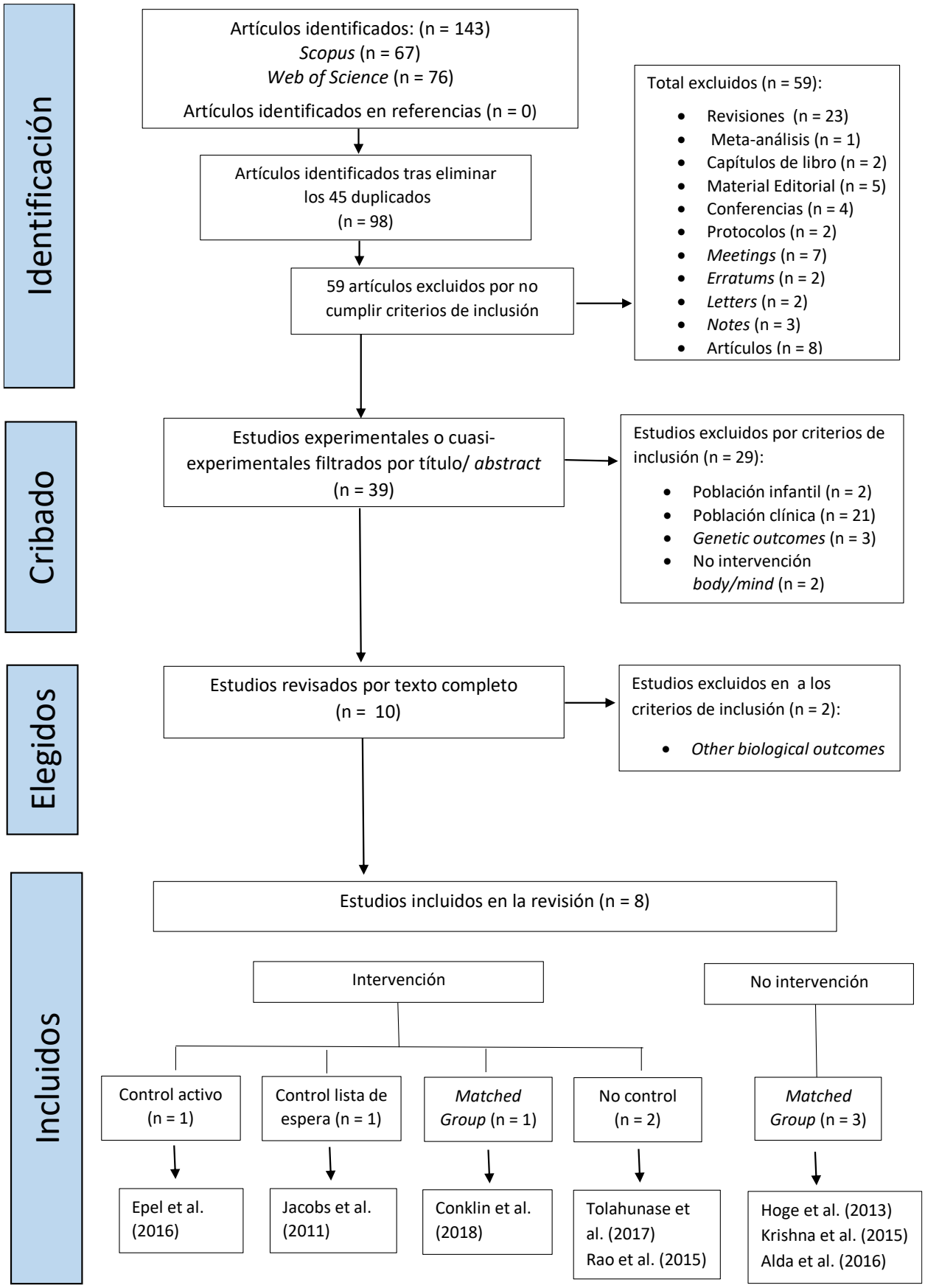

Figura 2. Diagrama de flujo que describe el proceso utilizado para la selección de los artículos.

Extracción y gestión de datos

La información extraída de cada estudio fue la siguiente: (1) características del estudio: autores, año de publicación, diseño, aleatorización de la muestra, *blind* o no, tamaño de la muestra, sexo, experiencia previa en prácticas *body/mind*, outcomes TL o TA, método de análisis de la TA /TL, número de abandonos y tiempo de seguimiento, (2) características de la intervención: protocolo de intervención *body/mind*, duración de la intervención, número de sesiones y práctica en casa, (3) características del grupo de control: número de participantes, abandonos, el tipo de control (lista de espera) y su duración, y (4) características del grupo activo: número de participantes, abandonos, el tipo de intervención y la duración.

Análisis de datos

A fin de comparar los cambios ocurridos antes y después de la intervención, se utilizó el valor de significación estadística *p* y la magnitud del tamaño del efecto (*d* de Cohen). En algunos estudios no aparecía dicho valor, por tanto se calculó la *d* de Cohen y su intervalo de confianza en función de la información disponible (p.ej. medias y desviaciones). Para su cálculo se utilizó en los estudios de medidas repetidas, la siguiente dirección: http://www.psychometrica.de/effect_size.html y para los de medidas independientes: https://campbellcollaboration.org/research-resources/effect-size-calculator.html. La interpretación de la magnitud del tamaño del efecto se realizó siguiendo el criterio establecido por Cohen (1988): efecto pequeño $d = 0.2$, efecto mediano $d = 0.5$ y efecto grande $d = 0.8$.

Resultados

Un total de ocho artículos examinaron la influencia de las prácticas *body/mind* en la actividad de la telomerasa y la longitud los telómeros, cuyos resultados a nivel descriptivo se analizan a continuación.

Resultados descriptivos

Diseño del estudio: de los ocho artículos seleccionados (Tablas 1 y 2) cinco eran estudios longitudinales con intervención (Conklin et al., 2018; Epel et al., 2016; Jacobs et al., 2011; Rao et al., 2015; Tolahunase et al., 2017) y tres eran estudios transversales (Alda et al., 2016; Hoge et al., 2013; Krishna et al., 2015). En cuatro de los cinco

estudios con intervención se utilizó un diseño pre-post para medir los cambios en la actividad de la telomerasa (TA) y en la longitud de los telómeros (TL) tras una intervención *body/mind*. El estudio restante comparó la TA post intervención entre dos grupos (Jacobs et al., 2011). De los cinco estudios de intervención, Epel et al. (2016) utilizaron un diseño con tres grupos: experimental, control activo, control lista de espera. La muestra sin experiencia en meditación (novicios) se asignó de manera aleatoria al retiro meditación o a un periodo de vacaciones en el mismo resort que el retiro y se comparó a un grupo control de meditadores expertos. En el segundo estudio aleatorizado, Jacobs et al. (2011) utilizaron un diseño con dos grupos: experimental y control lista de espera en los que la muestra de meditadores expertos estaba igualada en edad, sexo, BMI y experiencia en meditación. Los participantes fueron asignados de manera aleatoria al grupo de retiro o al grupo de lista de espera. Conklin et al. (2018) utilizaron un diseño con dos grupos: experimental (retiro) y grupo control lista de espera sin asignación aleatoria. La muestra de meditadores expertos en los dos grupos se equiparó por edad, sexo y experiencia en meditación. Los dos últimos estudios (Rao et al., 2015; Tolahunase, Sagar, & Dada, 2017) emplearon un diseño pre-post sin grupo control.

Los tres estudios transversales comparaban únicamente las diferencias en la TL entre un grupo de expertos y un grupo de novicios. El estudio de Alda et al. (2016) comparaba a un grupo con experiencia en prácticas en meditación Zen con uno sin experiencia y los participantes fueron equiparados por sexo, edad y grupo étnico. En el caso del estudio de Hoge et al. (2013), los expertos eran practicantes de meditación *vipassana* y en el de Krishna et al. (2015) practicantes de yoga. Ambos estudios equipararon los dos grupos, pero no informaban en relación a qué variables.

Tabla 1: Estudios Longitudinales Revisados

Autores	N	Población	Diseño	Intervención *body/mind*	*Outcome* Método	Aban-donos	PRE *M (SD)*	POST *M (SD)*	*F*	*p*	*d*	*95% IC*
Epel et al. (2016)	N = 102 G1 (n = 33) Retiro resort meditación/ yoga G2 (n = 31) Vacaciones resort G3 (n = 30) Meditadoras	Muestra femenina Mujeres sanas con poca exp. En meditación Mujeres meditadoras expertas (*M* = 2.3 años experiencia)	Estudio aleatorizado (G1 y G2) G1 Retiro meditación/yoga resort G2 Vacaciones resort G3 Grupo comparación meditadoras expertas	G1 Retiro (4 días/5h día) • 3h/día meditación relacionada con el sonido • 2h/día yoga, lecturas, conferencias y ejercicios de auto-reflexión • Sutras (enseñanzas) • Dieta ayurvédica G2 Vacaciones resort (4 días) G3 4 días seguimiento	TA TRAPze kit	(N = 3) G1 (n = 1) G3 (n = 2)	G1 .66 (.03) G2 .70 (.04) G3 .56 (.04) G1 pre-post change -.02 (.05) G1 pre-post change -.02 (.05) G2 pre-post change .06 (.05)	G1 .64 (.04) G2 .76 (.04) G3 .69 (.04) G2 pre-post change .06 (.05) G3 pre-post change .13 (.04) G3 pre-post change .13 (.04)	Baseline G1 < G2 Change G1 < G2 Baseline G1 > G3 Change G1 < G3 Baseline G2 > G3 Change G2 < G3	.72 .25 .004 >.05 >.05 <.05 <.05 <.05 >.05	0.56 1.5 3.25 2.12 3.99 1.75	[-1.27, 0.14] [0.70, 2.29] [2.12, 4.37] [-2.16, -1.03] [-4.06, -2.51] [-2.11, -0.95]
Jacobs et al. (2011)	N = 42 G1(n = 17) Retiro meditación G2 (n = 25) Grupo control lista de espera	Muestra mixta Meditadores expertos (*M* = 2.608,5 horas/vida)	Estudio de aleatorizado y estratificado G1/G2 *Matched variables* (edad, sexo, BMI, exp. meditación) G1 Retiro meditación G2 Grupo comparación	G1 Retiro (3 meses/6 h/día 567 h/total) • Meditación *Samatha* y *Loving kindness* • Dieta vegetariana	TA TRAPze kit	(n = 18)		G1 y G2 Medias sin especificar	3.01	<.05	0.54	

Tabla 1 (continuación)

Autores	N	Población	Diseño	Intervención *body/mind*	*Outcome* Método	Aban-donos	PRE *M (SD)*	POST *M (SD)*	*F*	*p*	*d*	*95% IC*
Rao et al. (2015)	N = 108	Muestra mixta Novicios saludables	Sin grupo control	Retiro (3 semanas/3 h/día, 63 h/total) • 2 h/día Meditación • 1 h/día yoga • Ejer. respiración • Dieta vegetariana	TA TRAPze kit	(n = 3)	.70	1.3		< .01		
Conklin et al. (2018)	N = 62 G1 (n = 28) Retiro meditación G2 (n = 34) Grupo control lista de espera	Muestra mixta Meditadores expertos (*M* = 12.5 años)	G1 Retiro meditación G2 Grupo comparación *Matched variables* (edad, sexo, exp. en meditación)	G1 Retiro (4 semanas, 9 h/día) • Meditaciones sentadas y caminando, basada en tradición budista, *Vipassana* y *Loving kindness*. • Dieta vegetariana G2 vida normal • 1 sesión de meditación 40 min antes de la extracción de sangre	TA TRAPze kit TL Q RT-PCR	(n= 6) G1 (n = 5) G2 (n = 1)	G1 8.26(6.73) G2 10.57(7.6) G1 pre-post change G1 1.16 (.24) G2 1.11 (.19) G1 pre-post change	G1 6.21(3.08) G2 9.09(7.73) G2 pre-post change G1 1.22 (.27) G2 1.10 (.19) G2 pre-post change		>.05 >.05 >.05 <.001 >.05 >.05	0.39 0.19 0.23 0.05	[-1.16, 0.38] [-0.94, 0.56] [-0.53, 1.00] [-0.80, 0.70]
Tolahunase et al. (2017)	N = 96	Muestra mixta Novicios saludables	Sin grupo control	Intervención yoga/meditación (12 semanas, 5 d/semana, 2h/ sesión, 120h/total 20 h presenciales + 100 h en casa) • *Asanas* • *Pranayama* • *Dhayana*	TA Telom-rase assay kit TL qPCR	(n = 2)	1.89(1.42) 2.36 (1.6)	2.94 (2.2) 2.44 (1.4)		<.05 .069	0.56 0.05	[0.15, 0.97] [-0.35, 0.45]

Tabla 2: Estudios Transversales Revisados

Autores	N	Población	Diseño	Experiencia *body/mind*	*Outcome* Método	Abandonos	Medias (SD)	*p*	*d*	*95% IC*
Alda et al. (2016)	N = 40 G1 (n = 20) Meditadores expertos G2 (n = 20) No meditadores	Muestra mixta Meditadores expertos (más de diez años de experiencia) Sin experiencia	G1/G2 *Matched variables*(sexo, edad y grupo étnico) G1 Meditado-res expertos G2 Grupo comparación	• Meditación Soto Zen *focused attention* y *Open monitoring*	HT Q (FISH) (TL)	(n = 3) G1 (n = 1) G2 (n = 2)	G1 10.82 (1.03) G2 9.94 (0.84)	.005	0.94	[-1.61, -0.25]
Hoge et al. (2013)	N = 37 G1 (n = 15) Meditadores expertos G2 (n = 22) No meditadores	Muestra mixta Meditadores expertos (4 o más años de exp.) Poca exp. (menos de cuatro clases)	G1/G2 *Matched variables* no especificadas G1 Meditadores expertos G2 Grupo comparación	• Meditación *Vipassana* y *Loving kindness*	qPCR (TL)	No descrito	G1 .39 G2 .27 Mujeres G1 .42 G2 .31	.083 .007		
Krishna et al. (2015)	N = 33 G1 (n=15) Practicantes de yoga G2 (n = 18) No practicantes de yoga	Muestra mixta Expertos en yoga (mín. dos años de exp.) Sin exp. previa y no ejercicio de manera regular	G1/G2 *Matched variables* no especificadas G1 Practicantes de yoga G2 Grupo comparación	• Yoga *Asanas, pranayama*, meditación	qPCR (TL)	No descrito	G1 1.69 (.03) G2 1.41 (.06)	.001	5.90	[-7.48, -4.32]

Variables sociodemográficas: los ocho estudios seleccionados analizaron muestras de población adulta sana (Tablas 1 y 2). En relación a la variable sexo, siete de los ocho estudios evaluaron tanto a hombres como a mujeres, el porcentaje de participación de las mujeres osciló entre el 30% (Alda et al., 2016) y el 67.64% (Conklin et al., 2018). En el estudio restante, Epel et al., (2016), la muestra estuvo formada solo por mujeres. En relación a la edad de la muestra, los trabajos de Alda et al. (2016), Epel et al. (2016), Jacobs et al. (2011) y Tolahunase et al. (2017) informaron tanto de la media de edad como del rango de los participantes (*M* = 48.42; 18-65 años; *M* = 47.55, 30-60 años; *M* = 47.5, 22-69 años; *M* = 40.26, 30-65 años; respectivamente). Krishna et al. (2015) y Rao et al. (2015) informaron de la edad solo en forma de rango (30-40 años y 18-90 años; respectivamente). Conklin et al. (2018) y Hoge et al. (2013) en forma de media (*M* = 47.2; *M* = 50.61; respectivamente).

En cuanto al nivel de experiencia de los participantes, el estudio que aporta más información fue el de Conklin et al. (2018) dónde informaron de la experiencia en meditación en forma de años (*M* = 12.5 años), horas dedicadas a lo largo de la vida (*M* = 4917 horas), duración y cantidad de retiros realizados (*M* = 16 retiros), promedio de horas semanales (*M* = 5 horas) y anuales dedicados a la práctica en el último año (*M* = 229.5 horas). Jacobs et al. (2011) registraron la experiencia de meditación como horas de práctica a lo largo de la vida (*M* = 2608.5 horas), minutos dedicados a la práctica diaria (*M* = 55 minutos) y retiros realizados (*M* = 13 retiros). Epel et al. (2016) informó de la experiencia en forma de meses (mínimo 6 meses), practica semanal (mínimo 4 veces) y diaria (mínimo 15 minutos). Hoge et al. (2013) lo hicieron en forma de años (mínimo cuatro años), horas dedicada a lo largo de la vida (*M* = 4927 horas) y retiros realizados (mínimo un retiro de tres o más días). Alda et al. (2016) en forma de años (mínimo 10 años) y minutos dedicados a la práctica diaria (90 minutos). Krishna et al. (2015) contemplaban la experiencia en yoga como años de práctica, exigiendo tener un mínimo de dos años de práctica.

Contexto de intervención: en cuatro de los cinco estudios longitudinales, el contexto de intervención consistió en un retiro intensivo residencial (Epel et al., 2016; Conklin et al., 2018; Jacobs et al., 2011; Rao et al., 2015). El estudio restante, Tolahunase et al. (2017), utilizó una intervención no residencial, las dos primeras

semanas eran presenciales, mientras que las 10 restantes se realizaban en casa bajo supervisión (dicha práctica en casa solo fue registrada en este estudio).

Longitud de la intervención y número de sesiones: la duración de los cinco estudios con intervención varió de cuatro días a tres meses. Así, encontramos una intervención de cuatro días (Epel et al., 2016), una de tres semanas (Rao et al., 2015), una de cuatro semanas (Conklin et al., 2018) y dos de tres meses (Jacobs et al., 2011; Tolahunase et al., 2017). El número de sesiones semanales de la intervención se especificó solo en dos estudios. Tolahunase et al. (2017) realizaron cinco sesiones semanales durante tres meses y Rao et al. (2015) siete sesiones semanales durante tres semanas. El número de horas por sesión diaria fue de lo más variado: de dos a nueve horas, encontrando sesiones de dos horas (Tolahunase et al., 2017), de tres horas (Rao et al., 2015), de cinco horas (Epel et al., 2016), de seis horas (Jacobs et al., 2011) y de nueve horas (Conklin et al., 2018).

Prácticas body/mind utilizadas: la modalidad practicada en tres de los cinco estudios con intervención fue la combinación de meditación y yoga. Por ejemplo, Epel et al. (2016) y Rao et al. (2015) realizaron un retiro de meditación/yoga dónde el tiempo dedicado a la meditación era mayor que al yoga. Sin embargo, Tolahunase et al. (2017) en una práctica externa introdujeron cambios en el estilo de vida basados en yoga (*asanas, pranayamas*) y consideraban la práctica meditativa un componente más del yoga. En los dos estudios restantes, el principal componente de la intervención consistió en la práctica de meditación. En el estudio de Jacobs et al. (2011) la intervención fue un retiro dirigido al desarrollo de la atención y la concentración (*samatha*) y al cultivo de la compasión (*loving kindness*) durante la meditación sedente. Concklin et al. (2018) realizó un retiro meditación basada en tradición budista Theravada, estilo *vipassana*, dónde la práctica de la observación y el cultivo de la compasión (*loving kindness*) se practicaron tanto sentados como caminando.

En los estudios sin intervención, la modalidad más practicada fue la meditación. Por ejemplo, en Alda et al. (2016) el grupo con experiencia seguía una práctica meditativa basada en la tradición budista Soto Zen, dónde los aspectos centrales de la práctica fueron la atención enfocada (*focusing*) y la atención en campo abierto (*"open monitoring"*). En el de Hoge et al. (2013) el grupo con experiencia en meditación

seguía una práctica *vipassana* y *loving kindness*. En el estudio de Krishna et al. (2015) el grupo con experiencia practicaba yoga (*asanas, pranayamas*, meditación).

En cuatro de los estudios cuya intervención consistía en un retiro intensivo se incluyeron cambios en los hábitos alimenticios: dieta ayurvédica (Epel et al., 2016) y dieta vegetariana (Conklin et al., 2016; Jacobs et al., 2011; Rao et al., 2015).

Variable resultado: de los ocho artículos encontrados, tres analizaron la actividad de la telomerasa (Epel et al., 2016; Jacobs et al., 2011; Rao et al., 2015), tres la longitud de los telómeros (Alda et al., 2016, Hoge et al., 2013, Krishna et al., 2015) y los dos miden simultáneamente la TA y la TL (Conklin et al., 2018; Tolahunase et al., 2017).

Método de análisis: de los cinco estudios que analizaron la TA, cuatro de ellos: Epel et al. (2016), Conklin et al. (2018), Jacobs et al. (2011) y Rao et al. (2015) utilizaron el protocolo de amplificación de las secuencias repetitivas teloméricas (TRAPeze kit). El estudio restante, Tolahunase et al. (2017), utilizó el método Telomerase assay kit (Roche, Switzerland). En cuanto a los métodos utilizados para examinar la TL, tres estudios: Hoge et al. (2013), Krishna et al. (2015) y Tolahunase et al. (2017) utilizaron el método de la reacción cuantitativa en cadena de la polimerasa (qPCR), una variante del método PCR. Conklin et al. (2018) utilizaron el método de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (Q RT-PCR), otra variante del método PCR. El estudio restante, Alda et al. (2016), utilizó el método cuantitativo de alto rendimiento de hibridación fluorescente in situ (HT Q-FISH). Con respecto a los tejidos muestreados dos ensayos, Epel et al. (2016) y Conklin et al. (2018), analizaron las células mononucleares de sangre periférica (PBMC) que incluyen linfocitos y monocitos; seis ensayos no especificaron el tipo de leucocito analizado (Alda et al., 2016; Jacobs et al., 2011; Hoge et al., 2013; Krishna et al., 2015; Rao et al., 2015; Tolahunase et al., 2017). Todos los estudios especifican que la extracción se produjo en sangre periférica menos el de Krishna et al. (2015) donde no se especifica.

Resultados estadísticos

Tres estudios examinaron la influencia de un retiro *body/mind* sobre la actividad de la telomerasa (Epel et al., 2016; Jacobs et al., 2011; Rao et al., 2015). En ellos encontramos resultados dispares, como veremos a continuación.

Epel et al. (2016) aleatorizó a mujeres sin experiencia en meditación a un grupo de retiro de meditación/yoga (G1) o a un grupo control activo de vacaciones (G2), ambos en el mismo resort. Un tercer grupo formado por meditadoras expertas sirvieron de grupo control lista de espera (G3). En las comparaciones intragrupo, encontramos que en el G1 las medias de la TA antes y después del retiro no se diferenciaban significativamente, con un tamaño del efecto medio (d = 0.56). Tampoco se encontraron diferencias significativas pre-post en el G2 tras las vacaciones en el resort, con un tamaño del efecto grande (d = 1.5). En cambio, si se encontró un aumento significativo de la TA en el G3 de meditadoras expertas (p = .004), con un tamaño del efecto grande (d = 3.25). En las comparaciones intergrupo, al comparar los cambios pre-post entre el grupo retiro (G1) y el grupo vacaciones (G2), no se encontró que el retiro tuviera un efecto mayor en la TA que las vacaciones, en contra de lo que se esperaba, aunque el tamaño del efecto fue grande (d = 2.12). Sin embargo, sí se encontraron diferencias significativas al comparar los cambios pre-post en la TA a favor del grupo de meditadoras expertas (G3) frente al grupo de retiro (G1), con un tamaño del efecto grande (d = 3.99). Tampoco se observaron diferencias significativas al comparar los cambios pre-post entre el grupo vacaciones (G2) y el grupo de meditadoras expertas (G3), con un tamaño del efecto grande (d = 1.75).

El trabajo de Jacobs et al. (2011), con una muestra mixta de meditadores expertos asignados aleatoriamente a un grupo de retiro de meditación (G1) y un grupo control lista de espera (G2), evaluó la TA tras tres meses de intervención encontrando una mayor TA en el grupo de retiro en comparación al grupo control [$F(1,36) = 3.01$, $p < .05$]. Aunque los autores de este estudio no informaban del tamaño del efecto de esta comparación, en el metanálisis de Schutte y Malouff (2014) aparece en la Tabla 1 (p. 46) el valor del tamaño del efecto (d = 0.54), considerado mediano.

En el trabajo de Rao et al. (2015), con una muestra mixta de participantes novicios que realizaron un retiro *body/mind* dónde se practicaba yoga, meditación y respiración durante tres semanas, encontraron un incremento significativo en la TA ($p < .001$) al comparar los valores pre-post intervención.

Dos estudios con intervenciones *body/mind* distintas evaluaron de manera conjunta la TA y la TL, uno en un contexto de retiro de meditación (Conklin et al., 2018) y el otro

en un contexto de práctica externa (Tolahunase et al., 2017), obteniendo resultados dispares. En el trabajo de Conklin et al. (2018) no encontraron diferencias significativas intragupo en la TA al comparar las medias pre-post del grupo de retiro (G1), con un tamaño del efecto pequeño (d = 0.39). Tampoco en las del grupo control (G2), con un tamaño del efecto pequeño (d = 0.19). Sin embargo, se observó un incremento significativo en la TL al comparar las medias pre-post del G1 ($p < .001$), con un tamaño del efecto pequeño (d = 0.23). Sin embargo, este incremento no se halló en el G2 con un tamaño del efecto prácticamente nulo (d = 0.05). En las comparaciones intergrupo, al comparar las medias post del grupo de retiro (G1) con el grupo control (G2), no se encontraron diferencias significativas en la TA ni en la TL. En el trabajo de Tolahunase et al. (2017) con una muestra mixta de novicios que realizaron una intervención externa de doce semanas de yoga/meditación. Al comparar las medias pre-post intervención encontraron un incremento significativo en la TA ($p < .05$) con un tamaño del efecto medio (d = 0.56). Y solo una tendencia al incremento en la TL, no significativa, con un tamaño del efecto prácticamente nulo (d = 0.05).

Tres estudios trasversales examinaron la relación entre las prácticas *body/mind* y la longitud de los telómeros, todos ellos encontraron una mayor TL en meditadores y practicantes de yoga expertos vs no expertos (Alda et al., 2016; Hoge et al., 2013; Krishna et al., 2015).

En el trabajo de Alda et al. (2016), con una muestra mixta dividida en dos grupos, uno de meditadores expertos (G1) y otro sin experiencia en meditación (G2), encontraron que el G1 tuvo una media en la TL significativamente mayor en relación al G2 (p = .005), con un tamaño del efecto grande (d = 0.94).

En el trabajo de Hoge et al. (2013) con una muestra mixta de meditadores expertos (G1) y de meditadores con poca o ninguna experiencia (G2) que sirvió como grupo de comparación, se observó en la TL una tendencia al alza no significativa en el G1. Al analizar dicha tendencia en función del sexo, se encontraron diferencias significativas en las mujeres meditadoras frente a las no meditadoras (p = .007), pero no entre los participantes varones.

Cuando se examina la TL en relación a la práctica de yoga, el trabajo de Krishna et al. (2015) con una muestra mixta de practicantes de yoga expertos (G1) y novicios (G2), encontraron que la TL fue significativamente mayor en los practicantes de yoga expertos frente a los novicios ($p < .001$), con un tamaño del efecto grande ($d = 5.9$).

Discusión y Conclusiones

Primera pregunta

Actualmente, existe un interés creciente en conocer los beneficios de las prácticas *body/mind* sobre el envejecimiento celular. Sin embargo, la presente revisión ha identificado únicamente ocho estudios en relación a la primera pregunta planteada en la presente revisión "¿Son las intervenciones *boy/mind* capaces de incrementar la producción de la telomerasa y de modificar la longitud de los telómeros en población general? (Alda et al., 2016; Conklin et al., 2018; Epel et al., 2016; Hoge et al., 2013; Jacobs et al., 2011; Krishna et al., 2015 Rao et al., 2015; Tolahunase et al., 2017). Aunque existe una gran heterogeneidad en cuanto a la metodología, las variables sociodemográficas, la práctica *body/mind* y el método de análisis utilizado, los resultados de estos ocho estudios sugieren que las prácticas de yoga, *mindfulness* y/o meditación pueden aumentar tanto la TA como la TL en población general.

Actividad de la telomerasa. En población novicia encontramos tres estudios que examinaron la TA antes y después de una intervención *body/mind* (Epel et al., 2016; Rao et al., 2015; Tolahunase et al., 2017). En dos de ellos (Rao et al., 2015; Tolahunase et al., 2017), la TA aumentó tras una intervención de yoga/meditación. Sin embargo, en el de Epel et al. (2016) no se detectó dicho aumento con una intervención similar. La variable más evidente que podría explicar estas diferencias en la TA entre los estudios sería la duración de la intervención. Ya que, en Tolahunase et al. (2017) y en Rao et al. (2015) se realizaron intervenciones más largas (tres meses y tres semanas, respectivamente), que en Epel et al. (2016) que solo duraba cuatro días.

En meditadores expertos encontramos tres estudios que examinaron la TA (Conklin et al., 2018; Epel et al., 2016; Jacobs et al., 2011). Cada uno de los estudios difiere en el diseño utilizado: un estudio pre-post con intervención (Conklin et al., 2018), un estudio post-intervención (Jacobs et al., 2011) y un estudio pre-post sin intervención (Epel et

al., 2016). Por dicha razón, analizaremos los estudios en función del momento de evaluación de la TA y el tipo de comparación intra o inter grupos. Tanto el estudio de Conklin et al. (2018) como el de Jacobs et al. (2011), realizan una evaluación post-intervención de la TA, pero difieren en la duración de la intervención (cuatro semanas y tres meses, respectivamente). En el estudio de Conklin et al. (2018) no se encuentran diferencias en la TA post al comparar el grupo de meditadores que ha realizado el retiro y el grupo control. En cambio en el de Jacobs et al. (2011), se encuentran una mayor TA en el grupo de meditadores que había realizado el retiro frente al grupo control. La variable más evidente que podría explicar esta discrepancia sería la duración de la intervención, una posible hipótesis sería que se necesita más de un mes de entrenamiento *body/mind* para incrementar la TA.

En contra de lo esperado, el estudio de Epel et al. (2016), en el grupo control lista de espera formado por meditadoras expertas, halló un incremento en la TA tras un intervalo temporal de cuatro días. En cambio, no se obtuvieron cambios en la TA en el grupo control lista de espera de Conklin et al. (2018), formado por muestra mixta de meditadores expertos. Por tanto, un factor que podría explicar estos resultados sería el género de la muestra, ya que los estrógenos (hormonas femeninas) son activadores de la enzima telomerasa, por ello las mujeres tienen una mayor actividad de la telomerasa que los hombres (Demerath et al., 2004; Zetterberg & Celojevic, 2015).

Finalmente podemos concluir que en participantes novicios y en meditadores expertos a mayor duración de la intervención, mayor actividad de la telomerasa (Epel et al., 2016; Conklin et al., 2018; Rao et al., 2015; Tolahunase et al., 2017).

Longitud de los telómeros. Encontramos dos estudios que comparaban la TL antes y después de una intervención *body/mind*, el primero con una muestra de novicios (Tolahunase et al., 2017) y el segundo con una muestra de meditadores expertos (Conklin et al., 2018). Los resultados de ambos estudios son contradictorios: en Tolahunase et al. (2017) con una muestra de novicios no se encontró un incremento significativo en la TL tras la práctica de meditación/yoga de dos horas al día, cinco veces a la semana durante tres meses, mientras que en el estudio de Conklin et al. (2018) con una muestra de meditadores expertos sí se observó un incremento significativo en la TL tras el retiro intensivo de meditación de tres semanas. La variable

más evidente que podría explicar estas discrepancias sería el tipo de muestra de cada estudio: novicios frente a meditadores. Otras variables serían el contexto de intervención (curso externo frente retiro intensivo, respectivamente) y el tipo de práctica *body/mind* (meditación/yoga frente a solo meditación, respectivamente). Pero no la duración de la intervención, ya que en el estudio de Tolahunase et al. (2017) con una intervención más larga (tres meses) no encontraron cambios significativos en la TL, mientras que en el de Conklin et al., (2018), si se dieron incrementos significativos tras una intervención más corta (cuatro semanas). Por tanto, la experiencia previa en meditación, un contexto de retiro intensivo y que la práctica *body/mind* sea de meditación podrían ser las variables implicadas en la mayor longitud de los telómeros.

Tres estudios transversales encontraron una TL significativamente mayor en los participantes *body/mind* expertos frente a los novicios (Alda et al., 2016, Hoge et al., 2013; Krishna et al., 2015). Los estudios diferían en rango de edad (18-65; 30-40) y método de análisis de la TL, por lo que parece que dichas variables no son significativas en relación a la TL.

En función de los resultados de los estudios de intervención y de los trasversales podemos concluir que se encuentra una la longitud de los telómeros mayor en los meditadores expertos que en los novicios.

Actividad de la telomerasa y longitud de los telómeros. En esta revisión solo dos estudios han evaluado simultáneamente la TA y la TL con resultados contradictorios: el estudio de Tolahunase et al. (2017) con muestra novicia informó de aumentos significativos pre-post intervención en la TA, pero no en la TL; mientras que Conklin et al. (2018) con muestra de meditadores expertos encontró un incremento significativos pre-post intervención en la TL, pero no en la TA. Resultados similares al estudio de Tolahunase et al. (2017) se han obtenido en población clínica: el estudio de Lengacher et al. (2014) con una muestra novicia con cáncer de pecho, encontró un aumento en la TA tras una intervención MBSR, pero no en la TL. Hallazgos similares al estudios de Conklin et al. (2018) se han encontrado en población cínica: en el estudio de Ornish et al. (2013) realizaron un seguimiento cinco años después de una intervención *body/mind* en pacientes con cáncer de próstata, dónde encontraron un aumento en la TL pero sin cambios significativo en la TA.

A fin de explicar estas discrepancias, Conklin et al. (2018) sugieren que la TA reducida junto a una TL óptima se debe a que las prácticas realizadas por los meditadores expertos son capaces de amortiguar los acontecimientos estresantes antes de que produzca el daño telomérico. Aplicando este argumento a los resultados encontrados en Tolahunase et al. (2017) en muestra novicia, una TA elevada podría deberse al intento de reparar el daño telómerico producido por los acontecimientos estresantes.

Segunda pregunta

En relación a la segunda pregunta de esta revisión: "¿Qué entrenamiento *body/mind* (*mindfulness*, yoga o meditación) es más eficaz para incrementar la TA y la TL en población general?", es importante destacar que en población general los estudios encontrados utilizaban como intervención la meditación, el yoga o la combinación de ambas y no la práctica de *mindfulness*. En cambio, en población clínica encontramos estudios que aplican intervenciones como el MBSR y algunas de sus adaptaciones a como el MBCR (cáncer) y el MBCT (depresión) (Carlson et al. 2015; Lengacher et al., 2014; Wang et al., 2017). A nivel especulativo, esta carencia podría ser debida a que el MBSR fue creado como un programa para reducir el estrés asociado al dolor crónico en ámbito hospitalario y por tanto, quizá más vinculado al malestar clínico que al de la población general.

En relación a qué intervención es más eficaz para incrementar la TA en población general, no resulta fácil determinar cuál de las dos es más eficaz, si el yoga o la meditación. Así, en muestra novicia Rao et al. (2015) después de un retiro de yoga/meditación, encontraron un aumento significativo en la TA. Por el contrario, Epel et al. (2016) no detectaron dicho incremento tras un retiro similar. En meditadores expertos, dos estudios realizaron un retiro de meditación obteniendo también resultados dispares. Jacobs et al. (2011) encontró diferencias significativas en la TA a favor del grupo que había realizado un retiro frente el grupo control. En cambio, Conklin et al. (2018) no encontraron diferencias entre ambos grupos. Por lo tanto, no podemos concluir qué práctica es más eficaz (yoga, meditación), ya que con una intervención similar, los estudios obtienen resultados dispares en la TA.

En cambio, Conklin et al. (2018) al examinar la TL tras un retiro de meditación, hallaron un incremento en su longitud al terminar la intervención. Por su parte, Tolahunase et al. (2017) también examinaron la TL encontrando una tendencia al aumento tras una intervención externa de yoga/meditación. Por tanto, parece que el componente meditativo tiene una influencia positiva sobre la TL.

En los estudios transversales, al comparar meditadores expertos frente a novicios Alda et al. (2016) y Hoge et al. (2013) encontraron una TL mayor en los meditadores expertos. En el caso de comparaciones entre los practicantes de yoga expertos frente a los novicios se encontró igualmente una TL mayor en los expertos en yoga (Krishna et al., 2015). Por tanto, las personas que practican meditación o yoga durante un mínimo de dos años tienen una TL mayor que los novicios.

En relación a los estudios revisados podemos observar que todas las prácticas *body/mind* utilizadas tienen como factor común la meditación, incluido la práctica de yoga, por lo que nos resulta difícil separar dichas prácticas y observar de manera independiente el efecto que tienen sobre la TA y la TL. Esta problemática sucede principalmente en muestra novicia, ya que el único entrenamiento *body/mind* utilizado fue la práctica de meditación/yoga por tanto, resulta complicado saber cuál de estas prácticas puede tener un mayor peso sobre la TA y la TL o si es la combinación de ambas lo que está influyendo sobre los biomarcadores. En cambio, en practicantes expertos, debido a su experiencia previa, la práctica más frecuente fue la meditación. Por esta razón, sería interesante observar en la muestra novicia el efecto por separado del entrenamiento en meditación y yoga sobre la TA y la TL; y observar en practicantes expertos en yoga la influencia de un entrenamiento intensivo en yoga sobre la TA y la TL.

Una dificultad adicional para identificar que práctica *body/mind* incrementa más la TA y /o la TL, es que durante los retiros también se modificaba la dieta habitual y el estilo de vida. Por tanto, es difícil discernir hasta qué punto dichos biomarcadores son específicamente sensibles al entrenamiento *body/mind*. Así mismo, el estilo de vida de los meditadores expertos a menudo difiere del de los novicios no solo en la dieta, sino también en el ejercicio físico o el manejo del estrés (Conklin, Crosswell, Saron y Epel.,

2018). Lo que dificulta poder contestar nuestra pregunta, qué tipo de intervención tiene un impacto más positivo en la TA y la TL.

Tercera pregunta

En relación a la pregunta "¿Cuál debe ser la duración necesaria del entrenamiento *body/mind* para incrementar la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros en población general?", en función de los resultados de los estudios revisados, sabemos que la duración necesaria del entrenamiento *body/mind* podría variar en función del biomarcador medido. A saber, los estudios que analizan la TA han mostrado aumentos significativos en muestra novicia en un mes de práctica (Rao et al., 2015) y en meditadores expertos en tan solo cuatro días (Epel et al., 2016). Los estudios que analizan la TL han mostrado una tendencia hacia el aumento tras tres meses de práctica en población novicia (Tolahunase et al., 2017) y en meditadores expertos un incremento en tan solo tres semanas (Conklin et al., 2018).

La presente revisión encuentra aumentos significativos en la TA con intervenciones más cortas que en la TL. Así los cambios en la TA podrían ser más fásicos y por tanto, tener variaciones más frecuentes y rápidas que en la TL (Conklin, Crosswell et al., 2018). Además dado que no encontramos una asociación positiva entre la TA y la TL en un mismo momento temporal, podríamos pensar que estos biomarcadores tienen una velocidad de expresión diferente. Dichas especulaciones van en la línea de Lin et al. (2010, 2016) que sugieren que la TA y la TL fluctúan en escalas de tiempo distintas con una cinética diferenciada. A lo que nosotros añadimos que la dinámica de dichos biomarcadores pueda ser diferente en función de la muestra (novicios frente a expertos) utilizada.

Por tanto, para llegar a conclusiones definitivas necesitamos que en estudios futuros se midan la TA y la TL con una mayor frecuencia, p. ej. más de dos momentos temporales (pre-post) y con intervalos más cortos. Así, sería conveniente que la evaluación de la TA se realizara una vez por semana debido a su labilidad, ya que como afirma Epel et al. (2010), la TA puede cambiar en tan solo una hora. En cambio, la medida de la TL sería conveniente realizarla al menos una vez al mes, ya que sabemos que los cambios se producen más lentamente que en la TA. También, sería interesante realizar evaluaciones de los dos biomarcadores simultáneamente y ver así, si aparece

una asociación entre ambos. Siguiendo estas sugerencias, podríamos obtener más información sobre la fluctuación y la cinética de la TA y la TL y así, conocer de manera precisa cual sería la duración necesaria de las intervenciones *body/mind* para cada biomarcador.

Limitaciones y futuras direcciones

Las limitaciones identificadas en algunos de los estudios revisados son en su mayoría metodológicas: A saber, el reducido número de estudios encontrados, la falta de aleatorización de la muestra, la carencia de un grupo control activo, la ausencia de diseños con doble ciego, una medida de la TA/TL en tan solo dos momentos temporales, las variables no controladas p.ej. alimentación o género, la falta de estudios con seguimiento. También, encontramos limitaciones relacionadas con los componentes de la intervención: la ausencia de estudios cuya intervención sea *mindfulness* (MBSR, MSC), la falta de estudios que comparen la influencia de un retiro *body/mind* vs un curso externo, el tipo de prácticas *body/mind* utilizadas en muestra novicia y en expertos, la diferencia en duración de las intervenciones *body/mind*, la presencia de un componente meditativo en la intervención de yoga. Por último, hay que tener en cuenta que los valores de la TA no son valores absolutos, sino que se relativizan respecto a un control de células determinado, que varía en cada ensayo y, por tanto, solo susceptible de ser comparado bajo condiciones de un mismo estudio y con material procesado en idénticas condiciones. Además, al tratarse de muestras biológicas el tamaño de la muestra puede que haya sido insuficiente.

Por todo ello sugerimos que se tengan en cuenta las siguientes recomendaciones: (1) utilizar como mínimo un diseño que incluya al menos un grupo experimental y un grupo control con una asignación aleatoria a los grupos, (2) cuando se pueda incluir además un grupo control activo para para verificar si los cambios en la TA y la TL son debidos a la práctica *body/mind*, (3) la condición de los participantes debería ser ciega para los evaluadores y para los técnicos que analizan la TA y la TL, (4) realizar estudios cuya intervención *body/mind* sea multicomponente tipo *mindfulness* (MBSR, MSC, etc.), (5) desarrollar una intervención *body/mind* de yoga centrada en *asanas* y *pranayama*, pero que no incluya componentes meditativos, y así compararla con intervenciones de solo meditación o tipo *mindfulness* que incluyan meditación, yoga, recorridos corporales,

psicoeducación, etc., (6) incluir un grupo activo que permita comparar que tipo de meditación (p. ej. MSC vs meditación Zen), que tipo de programa *mindfulness* (p. ej. MBSR vs MBTB), que tipo de práctica de yoga (p. ej. *Hatha* vs *Ashtanga* Yoga) es más eficaz a la hora de incrementar la TA y la TL, (7) en muestra novicia utilizar intervenciones *body/mind* unicomponente como la práctica de yoga o la de meditación, (8) en los estudios de yoga o *mindfulness* incluir comparaciones entre participantes novicios y expertos, ya que en los estudios encontrados solo se comparan novicios frente a expertos en meditación, (9) en la medida de la TA sería recomendable una duración de la intervención de un mes como mínimo en novicios, y por lo menos de cuatro días en expertos, (10) para la TL una duración de tres meses como mínimo en novicios y de tres semanas en expertos, (11) se necesitaría también, momentos de medida de la TA más numerosos y con intervalos temporales más cortos (p. ej. cada semana); para la evaluación de la TL los intervalos podrían ser menos frecuentes, por ejemplo una vez al mes, (12) realizar medidas simultaneas de la TA y la TL para conocer mejor su influencia mutua, (13) sería necesario establecer valores absolutos en control de células y determinar las mismas líneas células (p. ej. tumorales, germinales, etc.) a fin de facilitar las comparaciones entre estudios con dichos biomarcadores, (14) bajo las mismas condiciones experimentales (tipo de práctica *body/mind*, duración, alimentación, etc.) estudiar la influencia de un retiro vs un curso externo sobre los biomarcadores, (15) así mismo sugerimos controlar el estilo de vida de la muestra (dieta, ejercicio físico, prácticas *body/mind* previas, etc.) y si en los retiros ocurren cambios en la dieta, (16) particularmente en los estudios longitudinales se deberían incluir un seguimiento a tres y seis meses, en el caso de la TL.

Referencias

Alda, M., Puebla-Guedea, M., Rodero, B., Demarzo, M., Montero-Marin, J., Roca, M., & Garcia-Campayo, J. (2016). Zen meditation, length of telomeres, and the role of experiential avoidance and compassion. *Mindfulness, 7*(3), 651-659. doi: 10.1007/s12671-016-0500-5.

Batchelor, M. (2011): Meditation and mindfulness, Contemporary Buddhism: *An Interdisciplinary Journal*, *12*(1), 157-164. doi: 10.1080/14639947.2011.564832.

Black, D. S., & Slavich, G. M. (2016). Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1373*(1), 13. doi: 10.1111/nyas.12998.

Blackburn, E. H. (2000). Telomere states and cell fates. *Nature*, *408*(6808), 53. doi: 10.1038/35040500.

Blackburn, E. H., Epel, E. S., & Lin, J. (2015). Human telomere biology: A contributory and interactive factor in aging, disease risks, and protection. *Science*, *350*(6265), 1193-1198. doi:10.1126/science.aab3389.

Buric, I., Farias, M., Jong, J., Mee, C., & Brazil, I. A. (2017). What is the molecular signature of mind–body interventions? A systematic review of gene expression changes induced by meditation and related practices. *Frontiers in immunology*, *8*, 670. doi: 10.3389/fimmu.2017.00670.

Carlson, L. E., Beattie, T. L., Giese-Davis, J., Faris, P., Tamagawa, R., Fick, L. J., ... & Speca, M. (2015). Mindfulness-based cancer recovery and supportive-expressive therapy maintain telomere length relative to controls in distressed breast cancer survivors. *Cancer*, *121*(3), 476-484 . doi: 10.1002/cncr.29063.

Conklin, Q. A., Crosswell, A. D., Saron, C. D., & Epel, E. S. (2018). Meditation, stress processes, and telomere biology. *Current opinion in psychology*, 28, 92–101 doi: 10.1016/j.copsyc.2018.11.009.

Conklin, Q. A., King, B. G., Zanesco, A. P., Lin, J., Hamidi, A. B., Pokorny, J. J., ... & Epel, E. S. (2018). Insight meditation and telomere biology: The effects of intensive retreat and the moderating role of personality. *Brain, behavior, and immunity*, *70*, 233-245. doi: 10.1016/j.bbi.2018.03.003.

Daubenmier, J., Lin, J., Blackburn, E., Hecht, F. M., Kristeller, J., Maninger, N., ... & Epel, E. (2012). Changes in stress, eating, and metabolic factors are related to changes in telomerase activity in a randomized mindfulness intervention pilot study. *Psychoneuroendocrinology*, *37*(7), 917-928. doi: 10.1016/j.psyneuen.2011.10.008.

De Lange, T., Shiue, L., Myers, R. M., Cox, D. R., Naylor, S. L., Killery, A. M., & Varmus, H. E. (1990). Structure and variability of human chromosome ends. *Molecular and cellular biology*, *10*(2), 518-527.

Demerath, E. W., Cameron, N., Gillman, M. W., Towne, B., & Siervogel, R. M. (2004). Telomeres and telomerase in the fetal origins of cardiovascular disease: a review. *Human biology*, *76*(1), 127.

Deng, W., Cheung, S. T., Tsao, S. W., Wang, X. M., & Tiwari, A. F. Y. (2016). Telomerase activity and its association with psychological stress, mental disorders, lifestyle factors and interventions: A systematic review. *Psychoneuroendocrinology*, *64*, 150-163. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.11.017.

Dikmen, G., & Mender, I. (2017). How can I protect my telomeres and slow aging?. *Turkish Journal of Biochemistry*, 42(6), 587–590. doi: 10.1515/tjb-2017-0319.

Epel, E., Daubenmier, J., Moskowitz, J. T., Folkman, S., & Blackburn, E. (2009). Can meditation slow rate of cellular aging? Cognitive stress, mindfulness, and telomeres. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1172*, 34. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04414.x.

Epel, E. S., Puterman, E., Lin, J., Blackburn, E. H., Lum, P. Y., Beckmann, N. D., ... & Tanzi, R. E. (2016). Meditation and vacation effects have an impact on disease-associated molecular phenotypes. *Translational psychiatry*, *6*(8), e880. doi: 10.1038/tp.2016.164.

Gómez-Juanes, R., Roca, M., Gili, M., García-Campayo, J., & García-Toro, M. (2017). Estilo de vida saludable: un factor de protección minusvalorado frente a ladepresión. *Psiquiatría Biológica*, *24*(3), 97-105. doi: 10.1016/j.psiq.2017.10.004.

Hernández Peña, E. M., Balcázar Nava, P., & Navarrete Sánchez, E. (2006). Niveles de ansiedad en grupos con y sin práctica de Hatha Yoga. *ResearchGate*. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/267849385.

Hervás, G., Cebolla, A., & Soler, J. (2016). Intervenciones psicológicas basadas en mindfulness y sus beneficios: estado actual de la cuestión. *Clínica y salud*, *27*(3), 115-124. doi: 10.1016/j.clysa.2016.09.002.

Hoge, E. A., Chen, M. M., Orr, E., Metcalf, C. A., Fischer, L. E., Pollack, M. H., ... & Simon, N. M. (2013). Loving-Kindness Meditation practice associated with longer telomeres in women. *Brain, Behavior, and Immunity*, *32*, 159-163. doi: 10.1016/j.bbi.2013.04.005.

Jacobs, T. L., Epel, E. S., Lin, J., Blackburn, E. H., Wolkowitz, O. M., Bridwell, D. A., ... & King, B. G. (2011). Intensive meditation training, immune cell telomerase activity, and psychological mediators. *Psychoneuroendocrinology*, *36*(5), 664-681. doi: 10.1016/j. psyneuen.2010.09.010.

Kabat-Zinn, J. (2003). Mindfulness-based interventions in context: past, present, and future. *Clinical psychology: Science and practice*, *10*(2), 144-156. doi: 10.1093/clipsy/bpg016.

Krishna, B. H., Keerthi, G. S., Kumar, C. K., & Reddy, N. M. (2015). Association of leukocyte telomere length with oxidative stress in yoga practitioners. *Journal of clinical and diagnostic research*, *9*(3), CC01. doi: 10.7860/JCDR/2015/13076.5729.

Kumar, S. B., Yadav, R., Yadav, R. K., Tolahunase, M., & Dada, R. (2015). Telomerase activity and cellular aging might be positively modified by a yoga-based lifestyle intervention. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, *21*(6), 370-372. doi: 10.1089/acm.2014.0298.

Kurth, F., Cherbuin, N., & Luders, E. (2017). Promising links between meditation and reduced (brain) aging: an attempt to bridge some gaps between the alleged fountain of youth and the youth of the field. *Frontiers in Psychology*, *8*, 860. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00860.

Lavretsky, H., Epel, E. S., Siddarth, P., Nazarian, N., Cyr, N. S., Khalsa, D. S., ... & Irwin, M. R. (2012). A pilot study of yogic meditation for family dementia

caregivers with depressive symptoms: effects on mental health, cognition, and telomerase activity. *International journal of geriatric psychiatry*, *28*(1), 57-65. doi: 10.1002/gps.3790.

Lengacher, C. A., Reich, R. R., Kip, K. E., Barta, M., Ramesar, S., Paterson, C. L., ... & Park, H. Y. (2014). Influence of mindfulness-based stress reduction (MBSR) on telomerase activity in women with breast cancer (BC). *Biological research for nursing*, *16*(4), 438-447. doi: 10.1177/ 1099800413519495.

Lin, J., Epel, E., Cheon, J., Kroenke, C., Sinclair, E., Bigos, M., ... & Blackburn, E. (2010). Analyses and comparisons of telomerase activity and telomere length in human T and B cells: insights for epidemiology of telomere maintenance. *Journal of immunological methods*, *352*(1-2), 71-80. doi: 10.1016/j.jim.2009.09.012.

Lin, J., Epel, E., & Blackburn, E. (2012). Telomeres and lifestyle factors: Roles in cellular aging. *Mutation Research - Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, *730*(1-2), 85-89. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2011.08.003.

Niles, H., Mehta, D. H., Corrigan, A. A., Bhasin, M. K., & Denninger, J. W. (2014). Functional genomics in the study of mind-body therapies. *Ochsner Journal*, *14*(4), 681-695.

OMS (2014). *Informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles.* Ginebra Organización Mundial de la Salud.

OMS (2015). *Informe Mundial sobre el envejecimiento y la salud*. Ginebra Organización Mundial de la Salud.

Ornish, D., Lin, J., Daubenmier, J., Weidner, G., Epel, E., Kemp, C., ... & Blackburn, E. H. (2008). Increased telomerase activity and comprehensive lifestyle changes: a pilot study. *The Lancet Oncology*, *9*(11), 1048-1057. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70234-1.

Ornish, D., Lin, J., Chan, J. M., Epel, E., Kemp, C., Weidner, G., ... & Estay, I. (2013). Effect of comprehensive lifestyle changes on telomerase activity and telomere length in men with biopsy-proven low-risk prostate cancer: 5-year follow-up of a descriptive pilot study. *The Lancet Oncology*, *14*(11), 1112-1120. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70366-8.

Rao, K. S., Chakrabarti, S. K., Dongare, V. S., Chetana, K., Ramirez, C. M., Koka, P. S., & Deb, K. D. (2015). Antiaging effects of an intensive mind and body therapeutic program through enhancement of telomerase activity and adult stem cell counts. *Journal of Stem Cells*, *10*(2), 107.

Serrano, A. L., & Andrés, V. (2004). Telomeres and cardiovascular disease: does size matter?. *Circulation research*, *94*(5), 575-584. doi: 10.1161/01.RES.0000122141.18795.9C

Schutte, N. S., & Malouff, J. M. (2014). A meta-analytic review of the effects of mindfulness meditation on telomerase activity. *Psychoneuroendocrinology*, *42*, 45-48. doi: 10.1016/j.psyneuen.2013.12.017.

Tang, Y. Y., Hölzel, B. K., & Posner, M. I. (2015). The neuroscience of mindfulness meditation. *Nature Reviews Neuroscience*, *16*(4), 213. doi: 10.1038/nrn3916.

Travis, F., & Shear, J. (2010). Focused attention, open monitoring and automatic self-transcending: categories to organize meditations from Vedic, Buddhist and Chinese traditions. *Consciousness and Cognition*, *19*(4), 1110-1118. doi: 10.1016/j.concog.2010.01.007.

Tolahunase, M., Sagar, R., & Dada, R. (2017). Impact of yoga and meditation on cellular aging in apparently healthy individuals: a prospective, open-label single-arm exploratory study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2017*. doi: 10.1155/2017/ 7928981.

Tolahunase, M., Sagar, R., Faiq, M., & Dada, R. (2018). Yoga- and meditation-based lifestyle intervention increases neuroplasticity and reduces severity of major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Restorative Neurology and Neuroscience*, *36*(3), 423-442. doi: 10.3233/RNN-170810.

Van Dam, N. T., van Vugt, M. K., Vago, D. R., Schmalzl, L., Saron, C. D., Olendzki, A., ... & Fox, K. C. (2018). Mind the hype: A critical evaluation and prescriptive agenda for research on mindfulness and meditation. *Perspectives on Psychological Science*, *13*(1), 36-61. doi: 10.1177/1745691617709589.

Wang, X., Sundquist, K., Hedelius, A., Palmér, K., Memon, A. A., & Sundquist, J. (2017). Leukocyte telomere length and depression, anxiety and stress and adjustment disorders in primary health care patients. *BMC psychiatry*, *17*(1), 148. doi: 10.1186/s12888-017-1308-0.

Zetterberg, M., & Celojevic, D. (2015). Gender and cataract–the role of estrogen. *Current eye research*, *40*(2), 176-190. doi: 10.3109/02713683.2014.89877.