



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**POSGRADO EN CIENCIAS
BIOLÓGICAS**

**Facultad de Estudios Superiores
Zaragoza**

**EFFECTO DE LA CAMINATA Y EL TAI CHI SOBRE LOS
MARCADORES BIOLÓGICOS DE ESTRÉS OXIDATIVO E
INFLAMACIÓN CRÓNICA EN ANCIANOS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
DOCTORA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS
(BIOLOGÍA EXPERIMENTAL)**

P R E S E N T A

JUANA ROSADO PÉREZ

DIRECTOR DE TESIS: DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dr. Isidro Ávila Martínez
Director General de Administración Escolar, UNAM
Presente

Me permito informar a usted que en la reunión ordinaria del Comité Académico del Posgrado en Ciencias Biológicas, celebrada el día 3 de octubre de 2011, se aprobó el siguiente jurado para el examen de grado de **DOCTORA EN CIENCIAS** del (la) alumno (a) **ROSADO PÉREZ JUANA** con número de cuenta **98537763** con la tesis titulada **"EFECTO DE LA CAMINATA Y EL TAI CHI SOBRE LOS MARCADORES BIOLÓGICOS DE ESTRÉS OXIDATIVO E INFLAMACIÓN CRÓNICA EN ANCIANOS**, realizada bajo la dirección del (la) **DR. VÍCTOR MANUEL MENDOZA NÚÑEZ**:

Presidente: DR. EDELMIRO SANTIAGO OSORIO
Vocal: DR. LUIS ALBERTO VARGAS GUADARRAMA
Secretario: DRA. PATRICIA ROSAS SAUCEDO
Suplente: DR. JOSÉ PEDRAZA CHAVERRI
Suplente: DRA. ALDA ROCÍO ORTIZ MUÑIZ

Sin otro particular, me es grato enviarle un cordial saludo.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cd. Universitaria, D.F., a 4 de Noviembre de 2011.

M. del Coro Arizmendi
Dra. María del Coro Arizmendi Arriaga
Coordinadora del Programa

c.c.p. Expediente del (la) interesado (a)

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación se llevó a cabo en el programa de Doctorado del Posgrado en Ciencias Biológicas de la UNAM con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología; número de becario/CVU: 165307.

Los recursos para los materiales, reactivos y equipo fueron otorgados por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico (DGAPA), Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) con el proyecto IN303009 "Efecto del Tai Chi, caminata y ejercicio físico aeróbico sobre el estrés oxidativo, calidad de vida, estado de ánimo y autoestima en adultos mayores".

El trabajo se desarrolló en el laboratorio de la Unidad de Investigación en Gerontología de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM bajo la dirección del Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez y la asesoría tutorial de la Dra. Rocío Ortiz y el Dr. Edelmiro Santiago Osorio; en colaboración con el Instituto para la Atención de los Adultos Mayores del Estado de Hidalgo.

Se agradece la valiosa cooperación de la Dra. Sofía Hernández Rodríguez de León, del Dr. Armando Cervantes Sandoval, de la M. en C.BQ. Mirna Ruiz Ramos, de la M. María de la Luz Martínez Maldonado, de la M. Elsa Correa Muñoz, así como al personal del Instituto para la Atención de los Adultos Mayores del Estado de Hidalgo: Psic. Gustavo Carrasco Vera, TS. Rosa Hernández Rodríguez, a los médicos José Wilfrido Antonio Calderón, Sandra Patricia Jiménez Vega, María Lourdes Vargas Ávila, Juan José Martínez Santos y a las enfermeras Mayreli Hernandez Tolentino y María Ignacia Vargas Cruz.

DEDICATORIAS

Gracias a Dios, por TODO lo que me ha dado y hecho de mí.

Gracias a Julia Sibel y a Joel por ser uno de los motores que impulsa mi vida.

Gracias a mis papás y hermanos, por apoyarme en todo momento y a pesar de la distancia.

Gracias a todos los amigos y profesores que han contribuido en mi formación como profesionista y como persona.

A todos los miembros de la Unidad de Investigación en Gerontología, por su apoyo y enseñanzas tanto dentro como fuera de la universidad.

Agradezco a los doctores Patricia Rosas Saucedo, José Pedraza Chaverri, Luis Alberto Vargas Guadarrama por todas las observaciones y el tiempo dedicado a la revisión y mejora de este trabajo y en especial gracias al Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez, a la Dra. Rocío Ortiz Muñiz y al Dr. Edelmiro Santiago Osorio, por recorrer este largo camino conmigo, gracias por el tiempo, la confianza y la comprensión.

ÍNDICE

I. Resumen	iii
II. Abreviaturas	v
III. Introducción	1
IV. Marco Teórico	2
IV.1. Envejecimiento	2
IV.1.1. Transición demográfica	9
IV.1.2. Transición epidemiológica	10
IV.2. Envejecimiento y estrés oxidativo	12
IV.3. Envejecimiento e inflamación	20
IV.4. Ejercicio físico	24
IV.4.1. Ejercicio físico, estrés oxidativo y sistema inmune	30
IV.4.2. Ejercicio físico moderado, caminata y Tai chi.	35
V. Planteamiento del problema	48
VI. Hipótesis	50
VII. Objetivos	51
VIII. Material y métodos	52
VIII.1. Población y diseño	52
VIII.2. Variables	54
VIII.3. Técnicas	54
VIII.3.1 Intervención	54
VIII.3.2 Mediciones antropométricas y clínicas	55
VIII.3.3 Determinaciones bioquímicas	56
VIII.4. Análisis estadístico	65
IX. Resultados	66
X. Discusión	74
XI. Conclusiones	81
XII. Perspectivas	82
XIII. Referencias	83
XIV. Anexos	96

Índice de Cuadros

Cuadro IV.1. Principales cambios biológicos en el envejecimiento.

Cuadro IV.1.1 Población de mayores de 60 años en México.

Cuadro IV.1.2. Principales causas de mortalidad en edad posproductiva en la República Mexicana, 2008.

Cuadro IV.2.1 Clasificación de los diferentes antioxidantes.

Cuadro IV.4.1. Sistemas energéticos y su uso durante la actividad física.

Cuadro. IV.4.2 Clasificación de la actividad física de acuerdo a la intensidad.

Cuadro IV.4.3. Efectos de la práctica de caminata

Cuadro IV.4.4. Efectos de la práctica de tai chi

Cuadro IV.4.5. Efectos de la práctica de caminata o tai chi sobre marcadores de estrés oxidativo

Índice de Figuras

Figura IV.2.1. Fuentes de radicales libres

Figura IV.2. 2. Reacciones de reducción secuencial del oxígeno con generación de EROs

Figura IV.2. 3. Interacciones entre los EROs y otras especies, generación de otros RL.

Figura IV.2. 4. Estrés oxidativo, homeostasis y enfermedad.

Figura IV.2.5. Mecanismos de daño oxidativo vinculados con el envejecimiento.

Figura IV.2.6. Cambios globales en los marcadores de EOX asociados al envejecimiento.

Figura IV.3.1. Hipótesis del "inflammaging".

Figura IV.3.2. Representación esquemática de la hipótesis del llenado del espacio inmunológico.

Figura IV.3.3. Relación entre los estados inflamatorio y anti-inflamatorio con la edad.

Figura IV.4.1. Sistemas de producción de ATP en el músculo.

Figura IV.4.2. Suministro de energía en esfuerzos de distintas duraciones.

Figura IV.4.3. Mecanismos inductores de EOX e inflamación tras el ejercicio exhaustivo.

Figura IV.4.4. Mecanismo por el cual las especies reactivas producto del ejercicio moderado regulan la expresión y actividad de las enzimas antioxidantes.

Figura IV.4.5. Acariciando la crin del caballo, movimiento de la forma ocho del Tai chi.

Figura IV.4.6. El anciano empuja la puerta, movimiento de la forma ocho del Tai chi.

Figura VIII.1 Esquema general del estudio.

I. RESUMEN

Antecedentes: El envejecimiento es un proceso adaptativo caracterizado por una disminución de la respuesta homeostática, es un proceso complejo resultado de la combinación de factores genéticos, ambientales y de estilos de vida, siendo estos últimos susceptibles de modificación para lograr un envejecimiento exitoso. Al respecto se ha señalado al ejercicio físico moderado como una alternativa benéfica para la salud e incluso se ha señalado tiene efectos antioxidantes y antiinflamatorios, sin embargo en población anciana este efecto no se ha demostrado plenamente, además se desconoce entre las modalidades de ejercicio moderado cuál genera mayores beneficios para este grupo de edad, de ahí la importancia de la presente investigación.

Objetivo: Determinar el efecto de la caminata, el Tai Chi y una combinación de ambas modalidades sobre los marcadores biológicos del Estrés oxidativo (EOx) y del proceso inflamatorio crónico (PIC) en adultos mayores sin enfermedades crónicas descontroladas.

Método: Se llevó a cabo un estudio longitudinal en una población de 137 ancianos sanos o con padecimientos crónico degenerativos controlados asignados a conveniencia a los siguientes grupos de intervención: i) 23 en el grupo control ii) 32 al grupo de Tai Chi iii) 51 al grupo de caminata y iv) 32 al grupo de actividad combinada. Se les realizaron mediciones antropométricas y clínicas, química sanguínea, y biometría hemática; se determinaron marcadores de estrés oxidativo: lipoperoxidos (LPO), superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), capacidad antioxidante total sérica (CAT) y se calculó la brecha antioxidante (GAP) y la razón SOD/GPx. También se midieron los marcadores de inflamación interleucina (IL) 6, IL-10 y factor de necrosis tumoral- α (FNT- α), por el método de ELISA y proteína C reactiva (PCR) de alto rango pre y post intervención. Los tres grupos llevaron a cabo la actividad física asignada durante 5 días a la semana, en sesiones de 50 minutos, bajo la supervisión de un instructor capacitado, durante 6 meses. El grupo control no realizó ninguna actividad física constante durante el mismo periodo. El grupo de Tai Chi practicó las formas de la escuela Yang; el grupo de caminata realizó esta actividad al aire libre con un recorrido aproximado de 3 Km mientras el grupo de actividad combinada realizó 25 min de Tai Chi y 25 de caminata. Los datos fueron sometidos a un análisis ANOVA de una vía y covarianza (ANCOVA), utilizando el paquete estadístico SPSS V.16.0.

Resultados: se observó una disminución significativa en el colesterol total, las lipoproteínas de baja densidad (LDL-Colesterol) y la tensión arterial sistólica (TAS) en los sujetos que practicaron Tai Chi respecto a los controles ($p < 0.05$), en cuanto a los marcadores de inflamación los niveles de la IL-10 fueron significativamente mayores en los sujetos de los grupos que practicaron Tai Chi y en el de la rutina combinada respecto al grupo control ($p < 0.05$), igualmente se encontró que la concentración de FNT- α fue significativamente menor en el grupo que practicó Tai Chi respecto al control ($p < 0.05$). En cuanto a los marcadores de EOx ajustados a condiciones basales, se observa que la actividad de la SOD fue significativamente mayor en los sujetos que practicaron Tai Chi y en los que practicaron caminata respecto a los controles ($p < 0.05$), mientras que la GPx fue significativamente mayor en el grupo de caminata en relación al control ($p < 0.05$) y el índice de EOx fue significativamente mayor en el grupo control respecto a los tres grupos de actividad física ($p < 0.005$). Finalmente, el realizar la actividad física fue factor protector contra EOx y niveles bajos de IL-10.

Conclusión: los tres tipos de actividades realizadas tienen un efecto antioxidante y antiinflamatorio en esta población. De los tres tipos de actividades realizadas, el Tai Chi generó una respuesta antioxidante y antiinflamatoria mejor.

ABSTRACT

Background: Aging is an adaptive process characterized by a decrease in the homeostatic response, is a complex process resulting from the combination of genetic, environmental factors and lifestyle, the latter being capable of modification to achieve successful aging. In this regard, moderate physical exercise has been noted as an alternative beneficial to health, even has been pointed out as antioxidant and anti-inflammatory, however this effect in the elderly has not been fully demonstrated, as well is unknown in the modalities of moderate exercise which one generate greater benefits for this age group, hence the importance of this investigation.

Objective: To determine the effect of walking, Tai Chi and a combination of both modalities on biological markers of oxidative stress (OxS) and chronic inflammatory process (CIP) in older adults without chronic diseases out of control.

Methods: A longitudinal study was carried out in a population of 137 elderly people assigned to convenience to the following groups of interventions: i) 23 in the control group ii) 32 Tai Chi group iii) 51 walking group and iv) 32 combined activity group.

We did anthropometric measurements, blood chemical and hematic biometry. Also it was measured plasma lipid peroxides (LPO), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), total antioxidant status (TAS), and antioxidant gap, as biological markers of OxS, and interleukin 6 (IL6), interleukin 10, tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) by ELISA methods, C-reactive protein (CRP) by turbidimetry pre and post intervention. The three groups carried out the assigned physical activity 5 days a week, in sessions of 50 minutes under the supervision of a qualified instructor for 6 months. The control group performed no physical activity constant during the same period. The Tai Chi group practiced the Yang school forms, the walking group performed this outdoor activity with an approximate distance of 3 km, while the combined activity group performed 25 minutes of Tai Chi and walking by 25 minutes. The data were subjected to a one-way ANOVA and covariance (ANCOVA), using SPSS V.16.0.

Results: We observed a significant decrease in total cholesterol, low density lipoproteins (LDL) and systolic blood pressure (SBP) in subjects who practiced Tai Chi compared to controls ($p < 0.05$). In regarding inflammatory markers, levels of IL-10 were significantly higher in who practiced Tai Chi and the combined routine versus the control group ($p < 0.05$), also found that the concentration of TNF- α was significantly lower in the group who practiced Tai Chi compared to control ($p < 0.05$). With regard to markers of OxS adjusted baseline, it is observed that SOD activity was significantly greater in subjects who practiced Tai Chi and those who practiced walking compared with controls ($p < 0.05$), while the GPx was significantly greater in the walking group relative to control ($p < 0.05$). The rate of OxS was significantly higher in the control group respect to the three physical activity groups ($p < 0.005$). Finally, performing physical activity was a protective factor against OxS and low levels of IL-10.

Conclusion: The three kinds of activities have antioxidant and anti-inflammatory effect in this population. Tai Chi produced a better anti-inflammatory and antioxidant response.

II. ABREVIATURAS

ABTS	2,2-azido-di(etilbenzotiazolin sulfonato)
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ANACOVA	Análisis de covarianza
ANOVA	Análisis de varianza
ATP	Trifosfato de adenosina
BHT	Butiril hidroxitolueno
CAT	Capacidad antioxidante total
EDTA	Ácido etilendiamintetracético
ELISA	Inmunoensayo Ligado a Enzima
EOx	Estrés oxidativo
ER	Especies reactivas
ERO's	Especies reactivas de oxígeno
ERK	Extracellular-signal regulated kinase (Cinasa regulada por señal extracelular)
FNT- α	Factor de necrosis tumoral alfa
GAP	Brecha antioxidante
GPx	Glutación peroxidasa
GR	Glutación reductasa
GSH	Glutación reducido
GSSG	Glutación oxidado
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
IC	Intervalo de confianza
Ik-B	Inhibidor del FN-kB
IL	Interleucina
IMC	Índice de masa corporal
INT	Cloruro de 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolio
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
LPO	Lipoperóxidos
MDA	Malonildialdehído
MAPK	Mitogen-activated protein kinase (Proteincinasa activada por mitógenos)
NADH	Nicotin adenin dinucleotido reducido
NADPH	Nicotin-adenin-dinucleotido fosfato reducido
NF- κ B	Factor nuclear kapa B
PCR	Proteína C reactiva
PIC	Proceso inflamatorio crónico
RL	Radicales libres
RM	Razón de momios
SOD	Superóxido dismutasa
SOD/GPx	Relación SOD/GPx
TAD	Tensión arterial diastólica
TAS	Tensión arterial sistólica
TBA	Ácido tiobarbitúrico
TEAC	Total equivalent antioxidant capacity (equivalentes de capacidad antioxidante total)
TMP	1,1,3,3-Tetrametoxipropeno
UV	Ultra violeta

III. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso individualizado e inevitable que se acompaña de una disminución relativa de la capacidad del organismo para mantener la homeostasis, lo cual favorece el desarrollo de enfermedades tanto infecciosas como crónico-degenerativas.

Pruebas científicas han demostrado que el envejecimiento está asociado con el desarrollo de procesos fisiopatológicos que propician mayor deterioro del organismo, tales como el estrés oxidativo (EOx) y el proceso inflamatorio crónico (PIC) sin embargo es un hecho aceptado que la historia psicosocial del individuo en la cual los estilos de vida son determinantes, tiene un impacto sobre las condiciones en que el organismo ha de llegar al envejecimiento.

En este sentido la actividad física se ha señalado como un componente del estilo de vida de suma importancia para el bienestar biológico, psicológico y social, desde tiempos remotos y se considera un aspecto factible de adoptar con el propósito de mejorar la calidad de vida.

Respecto a la práctica de ejercicio en el envejecimiento se ha señalado que la actividad física moderada realizada de forma adecuada y regular tiene beneficios en la salud y se ha sugerido que puede tener un efecto antioxidante y antiinflamatorio, sin embargo los resultados son controversiales, de ahí la importancia de la realización de estudios como el presente para determinar la eficacia del ejercicio moderado sobre el EOx y el PIC en ancianos, además de determinar cuál es la más benéfica de entre las modalidades de ejercicio moderado comúnmente recomendadas para los adultos mayores como son la caminata y el Tai Chi.

IV. MARCO TEÓRICO

El envejecimiento es un proceso gradual, intrínseco, individualizado e inevitable que se caracteriza por la disminución relativa de la capacidad del organismo para mantener la homeostasis, lo cual lo hace más susceptible para desarrollar enfermedades infecciosas y crónico-degenerativas.¹

En las últimas décadas se ha incrementado el interés en este proceso, debido al aumento significativo de la población mayor de 60 años en el mundo y a la transición epidemiológica que se vive en la actualidad.²

Así mismo, se ha aceptado que el envejecimiento es un proceso multifactorial y complejo resultado de la interacción de factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. Al respecto evidencias científicas recientes han demostrado que el envejecimiento está asociado con el desarrollo de procesos fisiopatológicos que propician mayor deterioro del organismo, tales como el EOX y el PIC, los cuales incluso se han considerado como procesos inherentes al envejecimiento, sin embargo, se ha señalado que existen factores susceptibles de modificación con el fin de lograr un envejecimiento saludable. El ejercicio físico es uno de los más importantes dado su potencial antioxidante y anti inflamatorio, no obstante en el ámbito gerontológico no existe suficiente evidencia en relación a este efecto y al tipo de ejercicio adecuado para lograr los beneficios mencionados, de ahí la relevancia de la presente investigación.³

A continuación se desarrolla la información teórica más relevante en relación a los tópicos mencionados, los cuales delimitan y sustentan la presente investigación.

IV.1. ENVEJECIMIENTO

El envejecimiento es un proceso gradual de cambios morfológicos y fisiológicos caracterizado por una disminución de las funciones del organismo e incremento de la susceptibilidad a los padecimientos infecciosos, metabólicos, autoinmunes y neoplásicos. Es un proceso cuya naturaleza ha sido motivo de numerosas especulaciones y ha sido objeto de estudio para filósofos y científicos desde tiempos remotos; sin embargo en las últimas décadas su abordaje ha sido más holístico y multidisciplinario, ya que se consideran los aspectos biológicos, psicológicos y sociales, con énfasis en las repercusiones demográficas, epidemiológicas y económicas en el mundo y en regiones específicas.¹

En este sentido, la atención a los problemas de salud de los ancianos se ha convertido en una de las prioridades de los países tanto desarrollados como en aquellos que están en vías de desarrollo, ya que se ha registrado un incremento en la esperanza de vida y la longevidad en las poblaciones, lo cual, a pesar de reflejar los avances en materia de medicina, nutrición e higiene, se ha llegado a considerar un problema de tipo social e incluso económico dado que la mayoría de los ancianos cursan con padecimientos crónico degenerativos los cuales requieren atención del personal de salud en forma constante, medicamentos y cuidados, lo que implica un incremento en los costos tanto para los sistemas de salud como para las familias, además hace necesaria la investigación científica para lograr la comprensión del envejecimiento, en este sentido ha surgido la biogerontología, área bajo la cual se enfoca el presente estudio.²

En cuanto al envejecimiento existen diversas formas de definirlo y distintas teorías para tratar de explicarlo,³⁻⁹ sin embargo, dada su complejidad no es posible abordarlo desde una sola perspectiva por lo que es importante reconocer que es un proceso gradual y adaptativo, caracterizado por una disminución relativa de la respuesta homeostática debida a las modificaciones morfológicas, fisiológicas, bioquímicas y psicológicas, propiciadas por los cambios inherentes a la edad y al desgaste acumulado ante los retos que enfrenta el organismo a lo largo de la historia del individuo en un ambiente determinado.^{3,10}

Desde el punto de vista del ciclo vital humano, el envejecimiento es un proceso que se inicia alrededor de la cuarta década de la vida y es precedido por dos etapas; la etapa de desarrollo que abarca desde el nacimiento hasta los 24 años y la de madurez que inicia a los 25 años y termina a los 44 años aproximadamente dando paso al inicio del proceso de envejecimiento (45 años y más) hasta la longevidad máxima potencial de los humanos de 130 años.¹⁰⁻¹²

Sin embargo, para unificar criterios, facilitar la realización y reporte de estudios y por cuestiones de índole social, por consenso internacional se ha establecido que anciano o adulto mayor es aquella persona con 60 años o más en los países en vías de desarrollo y en los países del primer mundo a partir de los 65 años.¹⁰

Independientemente de lo que impliquen los conceptos de envejecimiento, existen datos que soportan como mínimo cinco características comunes al envejecimiento en los mamíferos:¹²

I. Incremento de la mortalidad después de la etapa de madurez. Se ha descrito un crecimiento exponencial de la muerte con el avance de la edad.

II. Cambios de la composición bioquímica de los tejidos con la edad. Disminución en la masa muscular y ósea con el envejecimiento, incremento del tejido adiposo, desarrollo de depósitos de lipofucsina, (pigmento de la edad) y entrecruzamiento con las proteínas estructurales como el colágeno, debido a procesos que se dan en el envejecimiento como la oxidación y la glucosilación.

III. Decremento progresivo en la capacidad fisiológica. Se ha documentado que existen muchos cambios fisiológicos con la edad, aun cuando no haya enfermedades.

IV. Reducción de la habilidad para adaptarse a los estímulos ambientales con la edad. En el envejecimiento, es un cambio fundamental la disminución de la habilidad para mantener la homeostasis.

V. Incremento de la susceptibilidad y vulnerabilidad a la enfermedad. Se debe a que los cambios en la función de muchos tipos celulares llevan a disfunción de tejidos y órganos para finalmente propiciar enfermedades sistémicas.

A continuación se mencionan brevemente los principales cambios y manifestaciones del envejecimiento observados en los humanos.¹²⁻¹⁹

Cuadro IV.1. Principales cambios biológicos en el envejecimiento humano.

ÓRGANO O SISTEMA	CAMBIOS	MANIFESTACIONES
Composición corporal	Disminución de la masa muscular hasta del 30% Disminución agua corporal en un 50% Incremento de grasa corporal hasta de 30%	Disminuye el tamaño de músculos Disminuye el funcionamiento de los órganos Piel seca Incrementa la grasa corporal
Boca	Atrofia de la encía y mucosa lingual Pérdida proporcional de papilas gustativas, movilidad de los dientes y disminución de la producción de saliva	Lengua lisa, boca seca, sensación de ardor, trastornos del gusto, dificultad para masticar, predisposición a caries radicular e infecciones micóticas y virales.
Sistema digestivo	Disminución en la motilidad del esófago e intestinos y de la secreción ácida, atrofia de la mucosa gástrica, deficiente absorción alimenticia y funcionamiento hepático.	Estreñimiento, intolerancia a la ingesta abundante de alimentos, disminución de la absorción y metabolismo hepático de medicamentos.
Sistema cardiovascular	Endurecimiento de los vasos sanguíneos, formación de ateromas, disminución de la frecuencia y fuerza de la contracción cardiaca, calcificación de las válvulas cardiacas.	Soplos cardiacos, hipertensión arterial (más del 50% de los ancianos), hipotensión ortostática en más del 20% y bradicardia.
Sistema respiratorio	Disminución de la elasticidad y calcificación de los cartílagos costales, debilidad de los músculos respiratorios. Disminución de la elasticidad de los bronquios, de la cantidad y función de los cilios, degeneración del epitelio bronquial y de las glándulas mucosas.	Función respiratoria restringida con predisposición a infecciones por deficiencia en la eliminación de secreciones y bacterias.

Sistema nervioso	Disminución del tamaño del cerebro en 10% por pérdida de neuronas y disminución de dendritas y axones Disminución de la velocidad de conducción nerviosa, aumento del tiempo de la respuesta refleja. Disminución de producción de neurotransmisores y receptores.	Lentitud en la coordinación sensitiva y motora con deterioro de los mecanismos que controlan la postura, el soporte antigravitacional y el equilibrio. Disminución de memoria a corto plazo y dificultad para aprendizaje. Alteraciones en la regulación de la temperatura y de la apreciación de dolor visceral.
Sistema renal	Atrofia de las nefronas, disminución de la capacidad de filtración renal en aproximadamente un 50%	Disminución de excreción de sustancias de desecho y de medicamentos.
Sistema genitourinario	En los varones hipertrofia de la próstata a partir de los 40 años, en las mujeres tras la menopausia disminuye el grosor y función de la mucosa provocando resequeidad, laxitud de los músculos que sostienen la vejiga y el útero.	Dificultad para retrasar la micción, en el hombre disminución del calibre del chorro de orina y dificultad para orinar, en la mujer incontinencia por esfuerzo, por el cistocele, y también se puede presentar uterocele, dolor en las relaciones sexuales asociado a la resequeidad vaginal.
Sistema músculo esquelético	Atrofia muscular, disminución de la fuerza, disminución de la estatura (1.5 cm/10 años a partir de los 50 años). Pérdida de tejido óseo (en función de factores de riesgo). Degeneración de los ligamentos, tendones y articulaciones.	Pérdida de masa muscular, predisposición a calambres musculares, debilidad muscular, xifosis, disminución de la estatura, predisposición a osteoporosis, disminución de la elasticidad y resistencia de las articulaciones.
Sistema endócrino	Disminución relativa de las hormonas tiroideas, disminuye la función del timo, aumento de los niveles de hormona	Predisposición al desarrollo de enfermedades como diabetes mellitus, infecciones y procesos

	paratiroidea, resistencia a la insulina, disminución de la producción de hormonas sexuales.	autoinmunes, osteoporosis y padecimientos cardiovasculares. En las mujeres el climaterio que puede acompañarse de sangrados irregulares, bochornos, mareos, cambios de carácter. En ambos géneros disminuye relativamente el deseo sexual.
Sistema inmunológico	Disminuye y se altera la inmunidad celular y la inmunidad humoral.	Predisposición a infecciones en general y reactivación de tuberculosis y herpes zoster (en quienes la padecieron), susceptibilidad a tumores benignos y malignos. Predisposición al desarrollo de enfermedades autoinmunes
Piel y tegumentos	Atrofia de la epidermis, disminución de tamaño y función de las glándulas sudoríparas, folículos pilosos y uñas. Hiperqueratinosis, disminuye la proporción de las fibras elásticas, la cantidad de grasa subcutánea y hay fragilidad capilar.	Arrugas, piel delgada, dura, áspera, reseca con prurito, disminuye la capacidad aislante de la piel, incrementando susceptibilidad a lesiones por golpes y úlceras por presión. Las uñas se hacen frágiles y de crecimiento lento.
Ojos	Disminución de la grasa que rodea el globo ocular, disminuye tamaño y funcionamiento de glándulas lagrimales y estrechamiento del conducto lagrimal, disminuye la elasticidad del cristalino y alteraciones en los músculos de la posición, en el iris y en las células de la retina.	Apariencia de hundimiento, laxitud de los párpados, caída del párpado superior, lagrimeo reducido. Pupilas contraídas y los reflejos a la luz y lejanía son lentos, dificultad para leer de cerca, lenta adaptación a la obscuridad, defectuosa apreciación del color y

		del espacio en profundidad y distancia.
Audición y equilibrio	Adelgazamiento y resequedad de la piel en los pabellones; incrementa la descamación en el conducto auditivo, la membrana timpánica pierde elasticidad y los huesecillos se descalcifican, el oído interno presenta alteraciones degenerativas.	Deficiente eliminación de cerumen con propensión a formar tapones, presbiacusia caracterizada por dificultad para oír tonos de alta frecuencia acompañada de zumbidos, las alteraciones del aparato vestibular propician un deterioro en el control postural reflejo, predispone a caídas.
Olfato, gusto y fonación	Disminución del número y tamaño de las papilas gustativas y las células olfatorias, así como disminución en la elasticidad de los músculos y cartílagos laríngeos.	Disminución del sentido del gusto y del olfato, disminución del reflejo de la tos y de la deglución y cambios en el tono de la voz.

IV.1.1 Transición demográfica

La transición demográfica se refiere al incremento en la población de ancianos con respecto a la población de jóvenes. La Organización de Naciones Unidas (ONU) reportó que en el año 2002 el 10% de la población mundial era de mayores de 60 años (629 millones) y se tiene proyectado que para el 2025 este porcentaje incrementará hasta 14% y para el 2050 será de 20%; se ha calculado que para el año 2150 una de cada tres personas será mayor de 60 años.²⁰

Respecto a México, se ha observado que en las últimas décadas se ha experimentado un aumento significativo de la población anciana, ya que en 1990 eran 4,988,158 adultos mayores (6.1% de la población) en el año 2005 eran 8,364, 334 (8.1%) y se tiene proyectado que para el 2025 serán en 12.4% de la población (17,512,000) y para el 2050 el 24.3% es decir 35.7 millones de ancianos, lo cual implica que nuestro país debe prepararse para atender las necesidades de este grupo poblacional. (Cuadro IV.1.1).²¹⁻²²

Cuadro IV.1.1 Población de mayores de 60 años en México.

Año	Población Total	Mayores de 60 años	Porcentaje (%)
1950	25,791,017	1,419,685	5.5
1970	48,225,238	2,709,238	5.6
1990	81,225,238	4,988,158	6.1
1995	91,158,290	5,969,643	6.5
2000	97,014,867	7,090,873	7.3
2005	103, 263, 388	8,364, 334	8.1
2025*	141,225,806	17,512,000	12.4
2050*	146,971,050	35,713,967	24.3

*Proyecciones. Fuente: INEGI, 2006

IV.1.2 Transición epidemiológica

El envejecimiento poblacional secundario a la transición demográfica repercute en las causas de morbilidad y mortalidad de la población. En México hasta 1970 las principales causas de muerte eran las enfermedades infecciosas, sin embargo, al igual que en el resto del mundo, han sido sustituidas por las crónico-degenerativas, de ahí que se señale que el país está cursando por una transición epidemiológica, no obstante Chávez (1993), señala que esto no es real ya que en nuestro país no se han resuelto las altas tasas prevalentes de padecimientos infecto-contagiosos y ahora además ya se tiene grandes problemas por los crónico-degenerativos.²

En este sentido las tres principales causas de muerte en los adultos mayores en México y de manera particular en población de 65 años o más, se encuentran la diabetes mellitus tipo 2, (DM2) los padecimientos isquémico-cardiacos y la enfermedad cerebrovascular.²³ (Cuadro IV.1.2)

Así mismo, entre la primeras causas de morbilidad figura la hipertensión arterial, con una prevalencia de más del 50% para los hombres mayores de 60 años y más del 60 % para las mujeres en el mismo grupo de edad y la DM2 con una magnitud del 21.3% para mujeres de 60 a 69 años de edad y 16.8% para los hombres en el mismo grupo. Ambas enfermedades propician con mucha frecuencia limitaciones físicas en los adultos mayores, de ahí la relevancia de prevenirlas, detectarlas y controlarlas oportunamente.²⁴

Cuadro IV.1.2. Principales causas de mortalidad en edad posproductiva (>65 años) en la República Mexicana, 2008.

Orden	Causa	Defunciones	*Tasa ^{1/}	%
	Total	292 027	4,880.2	100.0
1	Diabetes mellitus	37 509	626.8	12.8
2	Enfermedades isquémicas del corazón	37 380	624.7	12.8
3	Enfermedad cerebrovascular	20 327	339.7	7.0
4	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	16 514	276.0	5.7
5	Enfermedades hipertensivas	9 521	159.1	3.3
6	Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	8 966	149.8	3.1
7	Infecciones respiratorias agudas bajas	8 161	136.4	2.8
8	Nefritis y nefrosis	6 323	105.7	2.2
9	Desnutrición calórico protéica	6 136	102.5	2.1
10	Tumor maligno de tráquea, bronquios y pulmón	4 653	77.8	1.6
11	Tumor maligno de la próstata	3 992	66.7	1.4
12	Tumor maligno del hígado	3 161	52.8	1.1
13	Tumor maligno del estómago	3 086	51.6	1.1
14	Anemia	2 370	39.6	0.8
15	Tumor maligno del páncreas	2 169	36.2	0.7
16	Tumor maligno del colon y recto	1 948	32.6	0.7
17	Demencia y otros trastornos degenerativos y hereditarios del Sist. Nervioso Central	1 862	31.1	0.6
18	Úlcera péptica	1 754	29.3	0.6
19	Accidentes de tráfico de vehículo de motor	1 624	27.1	0.6
20	Enfermedades infecciosas intestinales	1 587	26.5	0.5
	Causas mal definidas	7 876	131.6	2.7
	Otras	105 108	1,756.5	36.0

*1/Tasa por 100,000 habitantes. Fuente: INEGI/SSA, 2003 Disponible en: <http://www.salud.gob.mx>

IV.2. ENVEJECIMIENTO Y ESTRÉS OXIDATIVO

El envejecimiento es un proceso complejo por lo que existen distintas teorías para tratar de explicarlo Medvedev (1990) señala que existen alrededor de 300 teorías del envejecimiento, muchas propuestas hace cientos de años y otras son resultado del progreso en el conocimiento de fenómenos biológicos y de la aplicación de nuevas técnicas y métodos en la investigación del envejecimiento; algunos autores consideran que teorías recientes pueden ser la versión moderna de teorías anteriores.³⁻⁴

Una de las corrientes teóricas del envejecimiento de mayor aceptación explica al envejecimiento como consecuencia de una defensa deficiente ante el daño oxidativo generado por las especies oxidantes producidas en el metabolismo aeróbico, es decir la teoría de los radicales libres (RL) y el EOx propuesta por Denham Harman en 1956 y que se encuentra dentro de las teorías celulares.⁵⁻⁷

El EOx es un proceso caracterizado por un desequilibrio bioquímico entre la producción de RL o especies reactivas (ER) con respecto a los antioxidantes a favor de los primeros con implicaciones en la homeostasis del organismo por daño a nivel celular, tisular y sistémico; es uno de los factores principales que influyen en los mecanismos biológicos del envejecimiento aunque quizá no sea el factor determinante ni el único, debido a que se trata de un proceso multifactorial; no obstante el EOx ha sido asociado con el mecanismo fisiopatológico de más de 100 enfermedades crónico-degenerativas, entre las que destacan la aterosclerosis, el cáncer, la artritis reumatoide, la enfermedad de Alzheimer y la DM, las cuáles se dan de manera frecuente entre las personas envejecidas.²⁴⁻²⁶

Químicamente, un RL se define como un átomo o molécula que presenta un electrón no apareado en su último orbital, por lo cual presenta una configuración espacial que le genera gran inestabilidad, es altamente reactivo y tiene una enorme capacidad para combinarse inespecíficamente. Dado que precisa de obtener el átomo que le hace falta de las moléculas vecinas, dependiendo de dónde y cuanto se genere puede estabilizarse tomando el electrón de las biomoléculas próximas a él, incluso aquellas que integran la estructura celular, si esto sucede se puede afectar la fisiología de las células al oxidar a los lípidos de membrana, a los carbohidratos, a las proteínas e incluso al ADN, lo cual es uno de los mecanismos de daño del EOx.²⁷⁻²⁸

Sin embargo, los RL no son moléculas que deban considerarse estrictamente como dañinas, ya que se generan de manera natural y continua durante el metabolismo, el proceso de respiración, en la fagocitosis, en las reacciones donde intervienen enzimas de la familia de las NADPH oxidasas (nicotinamida adeninucleótido fosfato) asociadas al metabolismo del ácido araquidónico como la ciclooxigenasa, la lipooxigenasa, el citocromo P450 y como respuesta a la exposición a agentes exógenos como los rayos UV, radiaciones ionizantes, la contaminación ambiental, el humo de cigarrillo, el ejercicio excesivo, entre otros (Figura IV.2.1.)²⁹⁻³¹

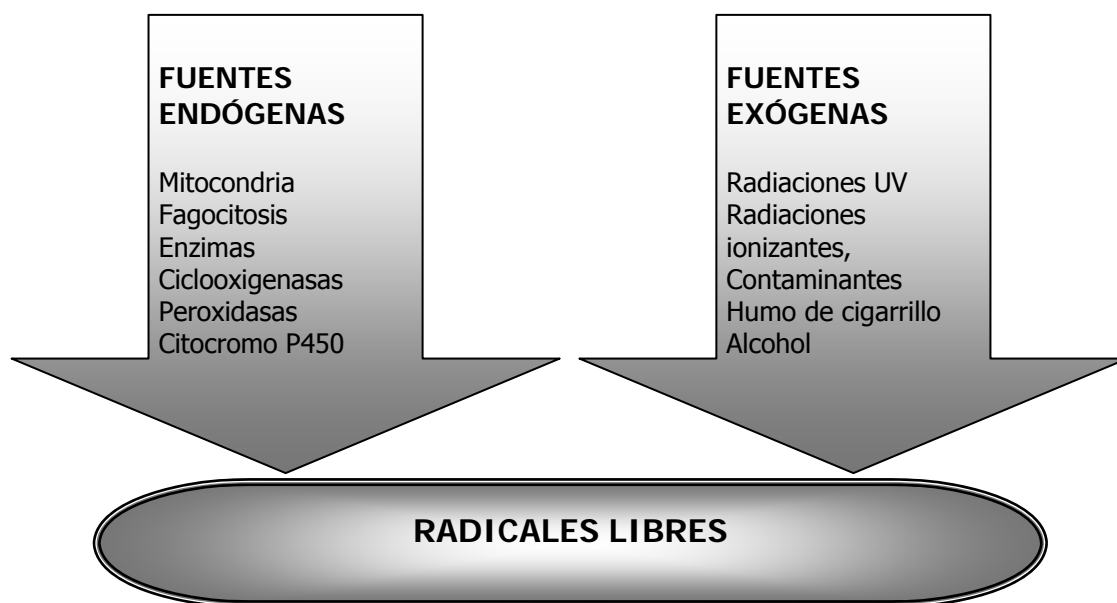


Figura IV.2.1. Fuentes de radicales libres, los RL pueden generarse por mecanismos endógenos o provenir de fuentes exógenas.

Los principales RL provienen de la respiración aerobia y se denominan especies reactivas de oxígeno (EROs) sin embargo también existen en menor proporción los derivados de nitrógeno y azufre. Las EROs se forman por la reducción secuencial del oxígeno, lo cual origina primero al ión radical superóxido, posteriormente al peróxido de hidrógeno (que no es un radical como tal pero es una especie muy oxidante) y finalmente al radical hidroxilo que es el más reactivo de todos (Figura IV.2.2).^{30,32,33}

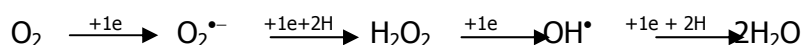


Figura IV.2.2. Reacciones de reducción secuencial del oxígeno con generación de EROs

El producto final de la cadena de reacciones, es una molécula de agua (Figura IV.2.2), en cuyo caso hay menores posibilidades de daño al organismo; sin embargo considerando que éste es un sistema dinámico, es probable que se den otras interacciones bioquímicas que conduzcan a la generación y acumulación de RL en lugar de detoxificar a las células; condiciones como la presencia de iones metálicos reductores, compuestos derivados de nitrógeno o deficiencia en los donadores de electrones necesarios para remover o estabilizar a los RL puede causar un exceso de éstos (Figura IV.2. 3).³⁰⁻³¹

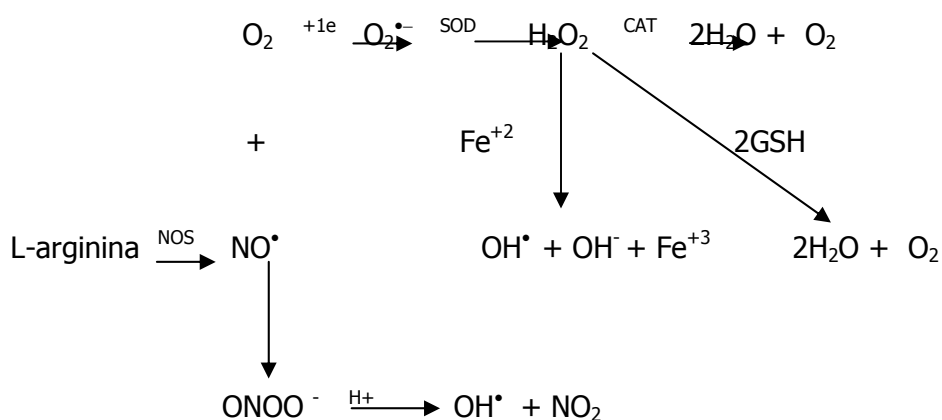


Figura IV.2. 3. Interacciones entre los EROs y otras especies, una vez generados los RL pueden ser eliminados por las enzimas antioxidantes o bien reaccionar con otras especies para producir radicales potencialmente más dañinos.

El medio por el cual el organismo contrarresta la acción potencialmente nociva de las especies oxidantes es el sistema antioxidante y su eficiencia depende de su capacidad de actuación tanto intra como extracelularmente. Así, un antioxidante se define como aquella sustancia que presente en bajas concentraciones en relación a un sustrato oxidable, previene o retarda la oxidación de tal sustrato. Los antioxidantes utilizan varios mecanismos de acción y en base a esto han clasificado en primarios y secundarios (Cuadro IV.2.1).³²⁻³³

Cuadro IV.2.1 Clasificación de los diferentes antioxidantes.

ANTIOXIDANTES		
PRIMARIOS		SECUNDARIOS
Enzimas	Proteínas	Vitamina C
Superóxido dismutasa (SOD)	Transferrina	Vitamina E
Glutación peroxidasa (GPx)	Ceruloplasmina	Vitamina A y carotenos
Catalasa	Albúmina	Ácido úrico
	Metalotioneínas	Bilirrubinas
		Albúmina
		Melatonina
		Estrógenos

Los antioxidantes primarios actúan en la prevención de la formación de los RL y en la captura de compuestos que propician su transformación en radicales más dañinos. Entre estos encontramos a los endógenos como las enzimas superóxido dismutasa (SOD), catalasa y glutación peroxidasa (GPx), la SOD dismuta al radical anión superóxido en peróxido de hidrógeno (H_2O_2), el cual a su vez es descompuesto por la catalasa o la GPx hasta agua; entre este tipo de antioxidantes también encontramos a las proteínas atrapadoras de metales que evitan la interacción de los radicales ya formados con los cationes metálicos para proteger a las células de generación del radical más dañino que es el hidroxilo. Los antioxidantes secundarios actúan una vez formado el radical, evitan su propagación al cederle electrones y convertirse a sí mismos en un radical menos reactivo y más fácil de eliminar, entre estos hay endógenos como los estrógenos, ácido úrico y bilirrubinas o exógenos como las vitaminas.³³⁻³⁴

Cuando se da un desequilibrio entre los oxidantes y los antioxidantes en favor de los primeros el resultado es EOx, y dado el exceso de ER, colisionan con las biomoléculas y sustraen el electrón que les hace falta oxidándolas. Si se trata de los lípidos se dañan las estructuras ricas en ácidos grasos como son las lipoproteínas y las membranas celulares, en el primer caso se da la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, lo cual se ha reconocido como un paso inicial importante en el desarrollo de los ateromas, mientras que si la reacción es en la membrana se

descompone su estructura continua, se altera la permeabilidad y osmolaridad lo cual puede conducir a la muerte celular. A este proceso se le conoce como peroxidación lipídica, es una reacción de sustracción de electrones en cadena y genera numerosos subproductos que pueden determinarse en plasma por diversas técnicas.³⁴⁻³⁷

Si las ER actúan sobre las proteínas se oxidan preferentemente aminoácidos con estructura cíclica y como consecuencia se da entrecruzamiento de cadenas peptídicas, fragmentación de proteínas y formación de grupos carbonilo, con lo cual se impide el desarrollo normal de las funciones de las diversas proteínas, ya sea transportadoras, receptores, mensajeros celulares, enzimas, etc. En el caso de oxidación de la molécula de ADN se generan bases modificadas, rompimientos de cadena sencilla, lo cual provoca mutaciones y la consecuente pérdida o sobreexpresión de genes conduciendo a la carcinogénesis.³⁴⁻³⁷

En condiciones óptimas el organismo es capaz de controlar los niveles de especies oxidantes con los sistemas antioxidantes, de esta forma logra el crecimiento y la homeostasis. (Figura IV.2.3). Los problemas se generan al perderse el equilibrio, ya que si hay una marcada disminución de la producción de ERO's se afectan los procesos fisiológicos donde es indispensable la acción de los RL, como en la defensa inmunológica celular así como en las reacciones involucradas en la generación de energía en la mitocondria. Por otro lado, si hay un incremento de las ERO que no pueda ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes, se desarrollará el EOx con lo cual se propicia el desarrollo de algunas enfermedades y/o sus complicaciones, además de ser una característica del envejecimiento (Figura IV.2.3).²⁴⁻²⁶

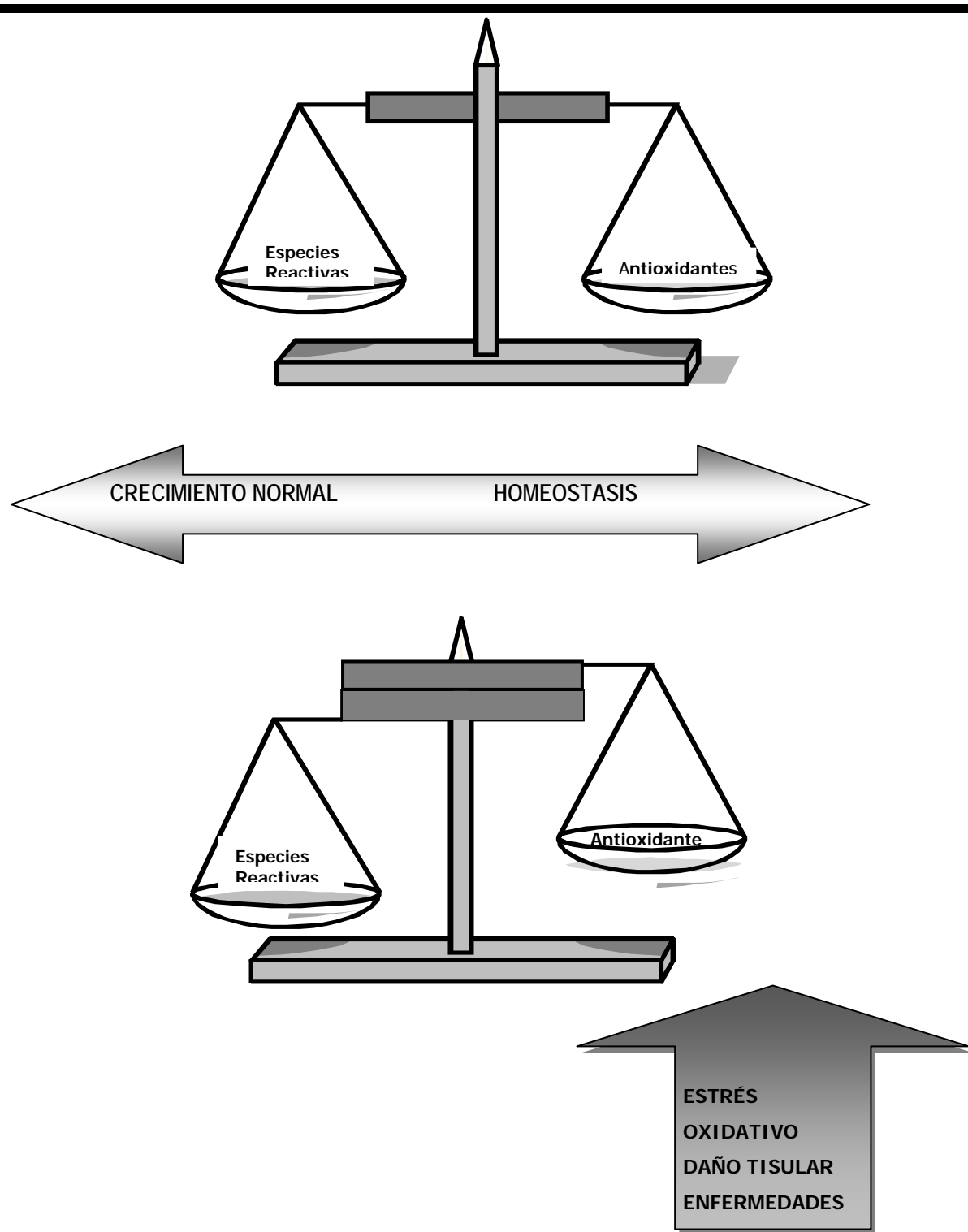


Figura IV.2.4. Estrés oxidativo, homeostasis y enfermedad. Mientras exista equilibrio entre los antioxidantes y las ER generadas, éstas ejercerán sus funciones normales en el mantenimiento de la homeostasis y el crecimiento, si embargo al haber un desequilibrio en cualquiera de los dos sentidos, se favorece el desarrollo de enfermedades y alteraciones, si se incrementan las especies oxidantes se favorecen enfermedades crónicas y el proceso de envejecimiento.

A pesar de que la teoría de los RL se propuso desde 1956, ha tomado muchos años el generar suficiente evidencia para confirmar su relación con el envejecimiento, así como para determinar el o los mecanismos específicos involucrados. Existen diversas posturas pero en general pretenden explicar el daño tisular observado como un resultado del incremento de la producción de RL acompañado de una disminución de la capacidad de reparación.³⁸⁻³⁹

Al respecto, la mitocondria juega un papel central ya que debido a su actividad como fuente de energía lleva a cabo reacciones seriales que implican la movilización de electrones, por lo que un descontrol en su funcionamiento la hace una fuente constante de RL; se ha señalado que en el envejecimiento hay un incremento en la producción de ER y una disminución de la actividad de las enzimas antioxidantes mitocondriales lo cual afecta la ultraestructura, por el daño oxidativo sobre los abundantes lípidos poliinsaturados de la membrana y el ADN mitocondrial, especialmente sensible dado que no contiene histonas, y sobre las proteínas acopladoras implicadas en la cadena de transporte de electrones, lo cual propicia una actividad deficiente con mayor producción de RL en proporción a ATP, además estos RL son capaces de difundir hacia el citosol celular y generar daño sobre otras biomoléculas.³⁹⁻⁴¹

En este sentido, se ha señalado al núcleo celular como un elemento clave en el envejecimiento, ya que se ha observado el acortamiento de los telómeros, además de que las especies oxidantes dañan la molécula del ADN provocando mutaciones, apoptosis y el envejecimiento celular el cual además se propicia por la sobreexpresión de oncogenes sensibles a los oxidantes, con lo que el resultado global es una disminución de la renovación celular con un incremento de la producción de citocinas y factores de crecimiento que favorecen la degradación.⁴²⁻⁴³

De igual forma se ha propuesto que el envejecimiento se asocia a un desequilibrio en el estado redox celular que a su vez depende de las concentraciones celulares de glutatión reducido y oxidado, elementos del sistema antioxidante de gran importancia ya que la funcionalidad de la célula requiere sistemas de señalización cuya activación es sensible a ER, por lo que el desequilibrio hacia las ER impacta en el estado redox celular y de forma indirecta sobre la señalización que puede incrementar la apoptosis.⁴³⁻⁴⁴

En la figura IV.2.4 se muestran los puntos de daño oxidativo asociados con el proceso de envejecimiento.

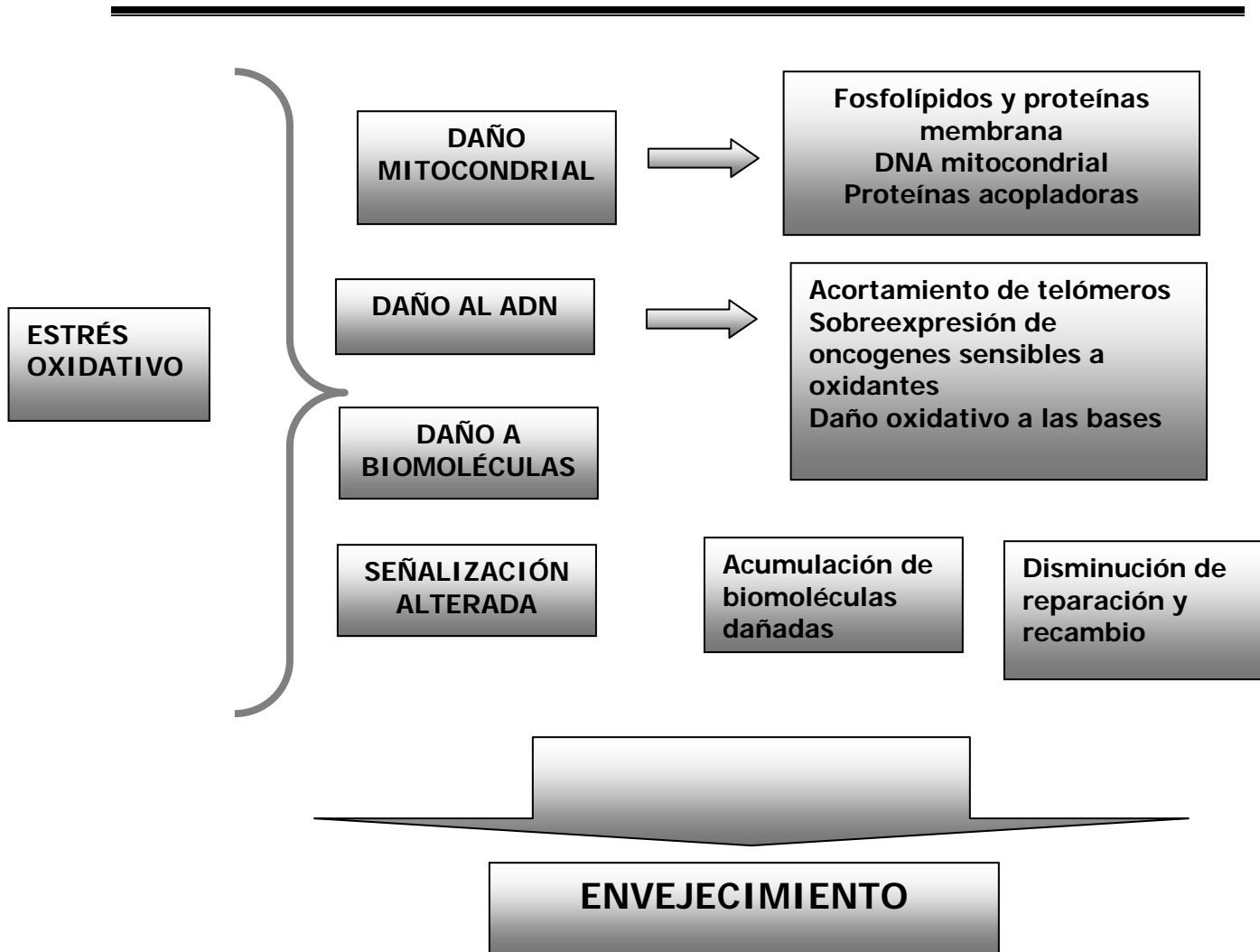


Figura IV.2.5. Mecanismos de daño oxidativo vinculados con el envejecimiento.

En cuanto a las evidencias en relación a la alteración de los marcadores de EOX con el envejecimiento, dado que no existe un marcador totalmente específico para determinar el EOX se recurre a diversos parámetros, así en relación a marcadores derivados de la oxidación de lípidos, Basu et al. (2004)⁴⁸ reporta un incremento en los Isoprostanos asociado al envejecimiento y Gil et al. (2006)⁴⁹ un incremento en el 4- hidroxil-2-transnonenal en plasma y eritrocitos humanos. Kasapoglu et al. (2001)⁵⁰, Mutlu-Turkuglu et al. (2003)⁵¹ y Semba et al. (2007)⁵² reportan un incremento en las proteínas carboniladas, Von Zglinicki et al. (2005)⁵³ señalan una disminución en la longitud de los telómeros en células humanas, del mismo modo Erder-Inal (2002)⁵⁴, Jones (2002)⁴⁴ y Gil (2006)⁴⁹ han reportado un incremento en la proporción de glutatión oxidado respecto al reducido, Schafer et al. (2001)⁵⁵ por su parte señala un incremento del radio entre estos lo que implica alteraciones del estado redox con el

envejecimiento. En cuanto a los antioxidantes, tanto en las enzimas como en vitaminas los resultados son contradictorios dado que dependen del estado nutricional, pero en general y al considerar esos estudios de forma global se ha señalado alteraciones que favorecen un incremento del EOX con el envejecimiento (Figura IV.2.5).⁴⁴⁻⁵⁵

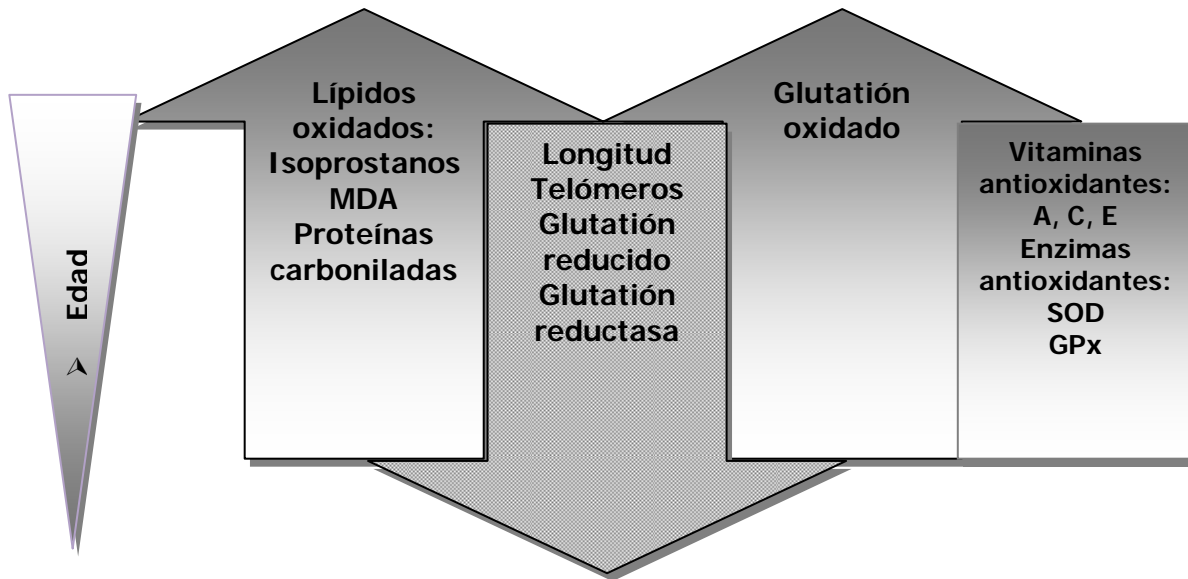


Figura IV.2.6. Cambios globales en los marcadores de EOX asociados al envejecimiento.

IV.3. ENVEJECIMIENTO E INFLAMACIÓN

Otro proceso fisiopatológico asociado al envejecimiento es el PIC, el cual además de generar modificaciones *per se*, propicia alteraciones entre las cuales se encuentra el EOX.⁵⁶⁻⁵⁷

La inflamación es una respuesta del organismo ante la exposición a agentes infecciosos, estímulos antigénicos o lesiones físicas que involucra a los sistemas nervioso, vascular e inmunológico. Inicialmente tiene una función homeostática de protección o defensa que se caracteriza por: rubor, dolor, tumefacción, edema y falta de función en la zona afectada, no obstante si el proceso es ineficiente y se convierte en crónico, se transforma en un proceso fisiopatológico que favorece el incremento de RL y consecuentemente EOX.⁵⁸⁻⁵⁹

En los últimos años, han surgido de forma constante y consistente evidencias de la existencia de un proceso inflamatorio asociado al envejecimiento *per sé*, incluso en ancianos sanos. Diversos autores reportaron un incremento en la producción de citocinas proinflamatorias asociado al incremento de la edad; como resultado del estudio detallado de este fenómeno surgieron varios conceptos como el de *inmunosenescencia* el cual se refiere a los cambios del sistema inmune durante el envejecimiento, los que se pueden agrupar en a)-remodelación del sistema inmune innato (caracterizada por ser un proceso bien controlado y estimulado

positivamente), b) modificación de la inmunidad clonotípica adaptativa (severamente alterada) y como resultado del desequilibrio de estos dos fenómenos, la manifestación de un proceso inflamatorio inherente al envejecimiento o "inflammaging", el cual se caracteriza por presentarse 1. en grado bajo, 2. controlado, 3. asintomático, 4. crónico y 5. sistémico. Este proceso es señalado como el probable responsable del desarrollo de la mayor parte de las enfermedades asociadas al envejecimiento como son los padecimientos cardiovasculares, cáncer, obesidad, diabetes, enfermedades neurodegenerativas, artritis y demencia y, se supone implicado en procesos propios del envejecimiento como la sarcopenia.⁶⁰⁻⁶⁸

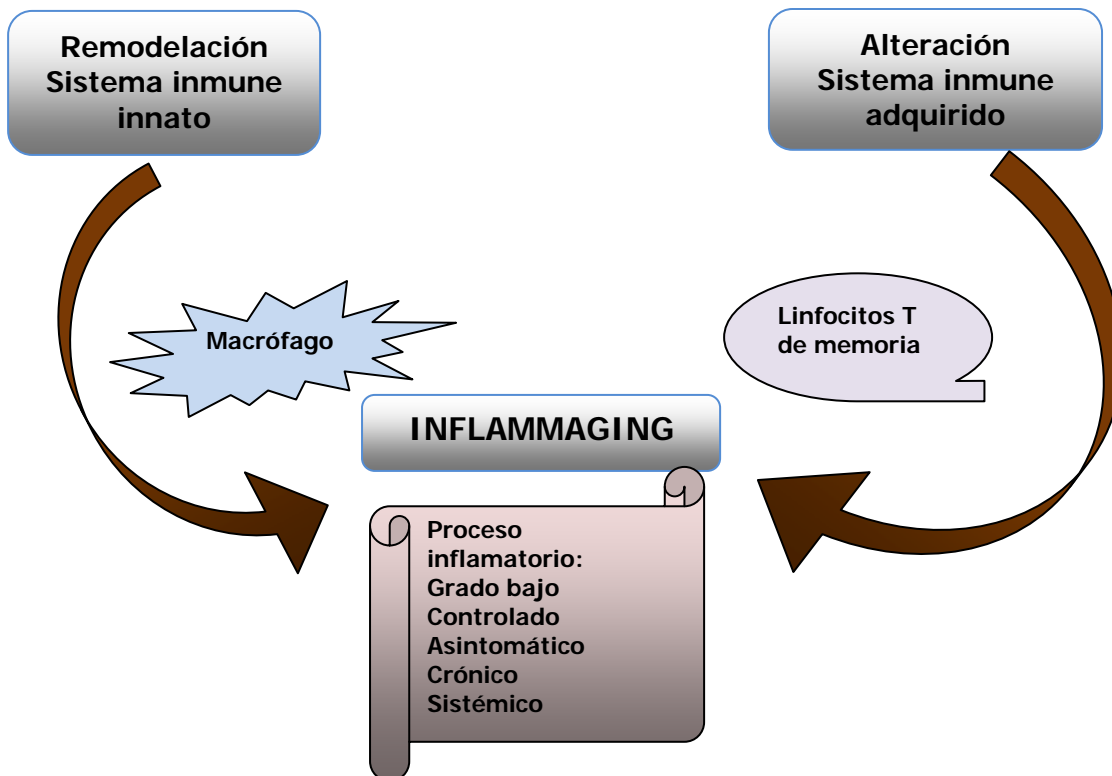


Figura IV.3.1. Hipótesis del "inflammaging", con el envejecimiento se da una remodelación del sistema inmune innato y hay alteraciones en el sistema adquirido, macrófagos y linfocitos T son los efectores, el desequilibrio de estos procesos conduce a inflammaging.

Este fenómeno de inmunosenescencia ha sido también asociado al incremento en la longevidad y esperanza de vida observado en los últimos años; en este sentido se ha señalado que en los ancianos hay un incremento en el estímulo tanto del sistema inmunológico innato como en el sistema inmunológico adaptativo, debido a décadas de exposición antigénica impredecible, en su mayor parte relacionada con infecciones bacterianas y virales subcrónicas.⁶⁹⁻

El resultado final de esta estimulación es el "inflammaging; un proceso complejo producto de la activación de la inmunidad innata , como una respuesta de las más ancestrales basada principalmente en la activación del macrófago, acompañada de un llenado del espacio inmunológico con clones de células T de memoria no eficientes dirigidos hacia antígenos de patógenos comunes (Citomegalovirus, Virus Epstein-Var, etc.) mientras se da la reducción de células T "vírgenes" que no hayan tenido contacto con algún antígeno, limitando así la habilidad del organismo para responder a nuevos retos antigénicos ⁷⁰⁻⁷¹ (Figura IV.3.2).

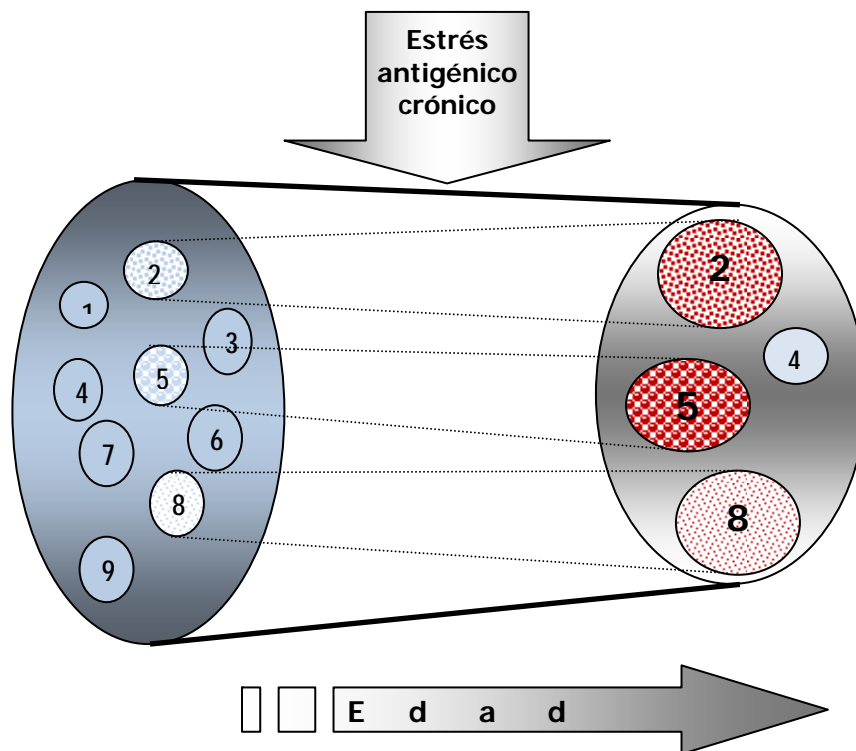


Figura IV.3.2. Representación esquemática de la hipótesis del llenado del espacio inmunológico, el número de células nativas CD95 decae con la edad (círculos pequeños) y el espacio restante es ocupado por la extensión de los clones de las células efectoras/de memoria CD28 (círculos grandes). La capacidad de responder a nuevos antígenos decae mientras abundan clones contra antígenos persistentes. (Modificado de Franceschi et al. 2007).⁷⁰

Esta respuesta se convierte en dañina dado que no se desarrolla a la par un mecanismo fisiológico anti-inflamatorio que permita neutralizar este proceso inflamatorio que se dispara de manera constante y afecta al organismo. En estudios en sujetos centenarios, se demostró que tanto sujetos sanos como enfermos presentan "inflammaging", la diferencia la hace la capacidad que tienen los sanos para contrarrestar esa inflamación por medio del proceso

denominado "anti-inflammaging"; el cual, al igual que el "inflammaging" presenta un importante componente genético; lo cual se ha concluido gracias a la abundante información relacionada con el polimorfismo genético que parece constituir un perfil resistente en los ancianos con envejecimiento exitoso (Figura IV.3.3).⁷⁰⁻⁷⁴

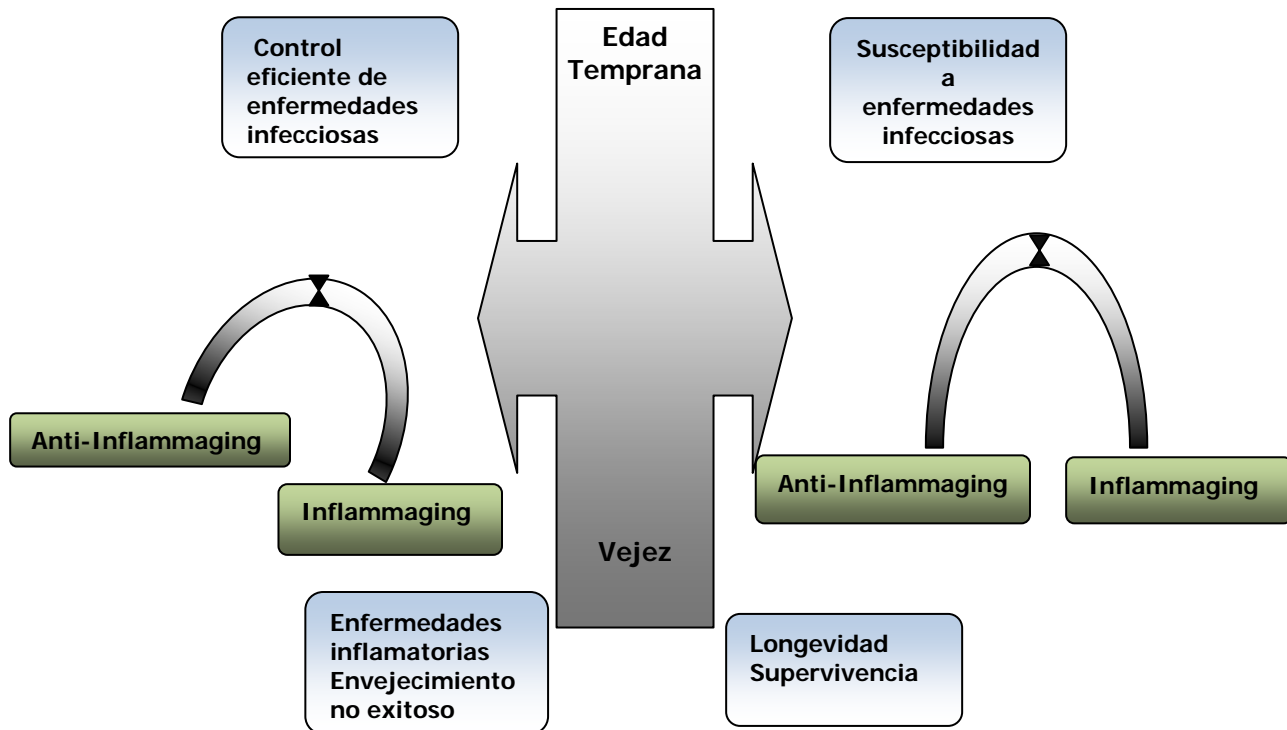


Figura IV.3.3. Relación entre los estados inflamatorio y anti-inflamatorio con la edad temprana y las características del envejecimiento al final de la vida. El control eficiente de las enfermedades infecciosas en edad temprana propicia el incremento de especies pro inflamatorias que de no contrarrestarse en la vejez llevan al inflammaging y envejecimiento no existoso, el equilibrio entre los estados anti y pro inflamatorio favorecen longevidad (Modificado de Franceschi et al. 2007)⁷⁰.

Como consecuencia del "inflammaging" se tiene un incremento en la producción y liberación sustancias variadas como la lipoproteína a, el fibrinógeno y otros factores de coagulación, citocinas proinflamatorias como la interleucina (IL) 6, IL1, el factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) y moléculas de adhesión, las cuales se han asociado con el desarrollo de enfermedades o complicaciones por ejemplo de la macro y microangiopatía diabéticas.^{60-61, 74}

Por otro lado, cabe mencionar que en los ancianos este proceso no se da de forma aislada pues además de la carga antigénica que activa la respuesta inmunológica, las ERO's también actúan como estresores de este sistema con lo que en el organismo de un anciano se genera un proceso cíclico en el cual el EOX puede provocar la respuesta del sistema inmune, ya que las moléculas de señalización implicadas en su activación son sensibles al EOX y pueden alterar su actividad si cambia el estado redox intracelular, lo cual lleva a una estimulación sostenida con liberación constante de citocinas proinflamatorias quienes estimulan a las células efectoras con generación de más ER lo que propicia tanto el envejecimiento como el "inflammaging", y además se ve exacerbado en presencia de algunas enfermedades.⁷⁵⁻⁷⁶

De acuerdo a lo mencionado, el envejecimiento es un proceso complejo resultado de la interacción de diversos factores como son los genéticos, ambientales y de estilo de vida, siendo estos últimos los más susceptibles de modificación con el fin de lograr un envejecimiento saludable; en este sentido se ha señalado que el ejercicio físico es una de las actividades con más efectos positivos y benéficos para la salud, en cualquier etapa de la vida.⁷⁷

IV.4. EJERCICIO FÍSICO

Desde tiempos remotos se ha reconocido que la actividad física tiene efectos positivos sobre la salud. Se ha demostrado que el ejercicio minimiza los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento típico como son la disminución de la masa muscular, fuerza, velocidad de contracción, función mitocondrial, capacidad enzimática oxidante, capacidad aeróbica, contractibilidad cardíaca, velocidad de conducción nerviosa, intolerancia a la glucosa, entre otros; igualmente existen evidencias consistentes de que el ejercicio contribuye al bienestar psicológico ya que su práctica está asociada con una menor prevalencia e incidencia de síntomas depresivos; también incrementa la longevidad y disminuye el riesgo de desarrollar las enfermedades crónico degenerativas más comunes en el anciano, así mismo es útil como tratamiento primario o adjunto de diversos padecimientos y asiste en la prevención y tratamiento de la discapacidad.⁷⁷

La actividad física se define como cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que da como resultado el gasto de energía, en tanto que el ejercicio físico es una categoría de actividad física específico, libre y voluntario con movimientos corporales

planeados, estructurados y repetitivos, realizados para mantener una o más de las cualidades biomotoras, con el objeto de producir un mejor funcionamiento del organismo.⁷⁸

Para su realización, se requiere de energía que se obtiene mediante los diversos sistemas energéticos. El mecanismo de contracción y relajación del músculo es alimentado exclusivamente por el trifosfato de adenosina (ATP), la única forma de energía que la célula puede utilizar directamente y tiene que ser continuamente resintetizada mediante procesos metabólicos anaeróbicos y aeróbicos.⁷⁸⁻⁷⁹

En este sentido, el músculo esquelético tiene tres tipos de fuentes energéticas cuya utilización varía en función de la actividad física realizada. En las actividades de pocos segundos de duración y elevada intensidad el músculo utiliza el sistema de los fosfágenos (ATP y fosfocreatina); para actividades de alrededor de 60 segundos de duración a la máxima intensidad posible utiliza preferentemente las fuentes de energía glucolíticas no oxidativas (metabolismo anaerobio) mientras que para actividades de más de 120 segundos el sistema aeróbico es el que soporta las demandas de energía, sin embargo, puede haber preponderancia de un sistema pero generalmente los otros también participan ya que en realidad estos sistemas se solapan (Figura IV.4.1).

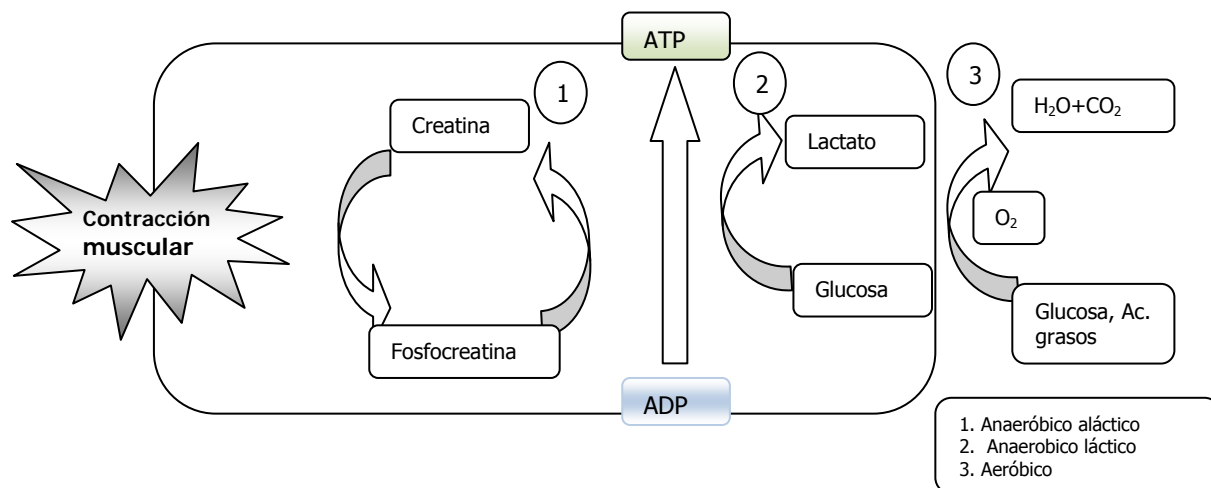


Figura IV.4.1. Sistemas de producción de ATP en el músculo.

La resíntesis anaeróbica de ATP se consigue mediante la degradación de la fosfocreatina (presente en la fibra muscular) a creatina y por la degradación de glucosa a lactato, teniendo una capacidad de resíntesis total relativamente pequeña pero con un ritmo potencial mayor en

comparación con el metabolismo aeróbico. La combinación de ATP y fosfocreatina presentes en el músculo permiten mantener ejercicio intenso sólo por 15 segundos y si el requerimiento de oxígeno de la fibra muscular supera el aporte, el metabolismo de la glucosa se va hacia la vía anaerobia también llamada vía glucolítica, en la cual a falta de oxígeno para la fosforilación oxidativa, el piruvato (producto final de la glucólisis) se convierte en ácido láctico, lo cual es una de las desventajas de esta vía ya que a pesar de ser muy rápida propicia acidosis metabólica por la generación del ácido láctico y sólo genera 2 ATP por glucosa, por lo tanto sólo proporciona energía para actividades que no duran más de 3 min. La síntesis aeróbica se logra mediante la oxidación de glucosa sanguínea, derivada de las reservas de glucógeno muscular y del hígado, de los lípidos obtenidos a partir de los ácidos grasos libres circulantes, de las reservas de triglicéridos intramusculares y en menor medida de las proteínas y se lleva a cabo a través de los mecanismos de fosforilación oxidativa y la beta oxidación para los ácidos grasos. (Figura IV.4.2.).⁷⁸⁻⁸⁰

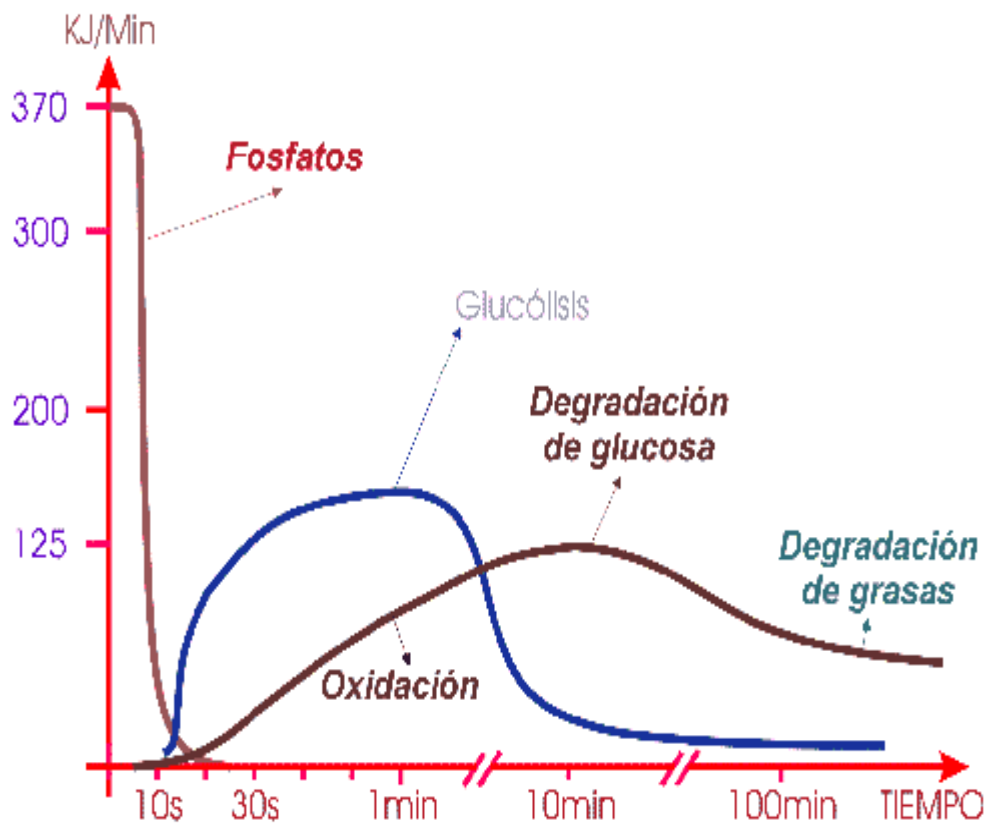


Figura IV.4.2. Suministro de energía en esfuerzos de distintas duraciones

La disponibilidad y utilización de los sustratos de energía durante el ejercicio son dependientes de la intensidad y duración del mismo (Cuadro IV.4.2)⁷⁸.

Cuadro IV.4.2. Sistemas energéticos y su uso durante la actividad física.

Duración del ejercicio	Principal sistema de aporte energético
Hasta 15 seg	Sistema de fosfágeno
De 15 a 30 seg	Sistema de fosfágeno + glucólisis anaeróbica
De 30 seg a 2 min	Glucólisis anaeróbica
De 2 a 3 min	Glucólisis anaeróbica + fosforilación oxidativa
De 3 a 30 min	Fosforilación oxidativa (glucógeno)
Más de 30 min	Fosforilación oxidativa (ácidos grasos)
Más de 4 h	Aminoácidos (18% gluconeogénesis hepática)

El ejercicio físico resulta en una variedad de respuestas fisiológicas, metabólicas y hormonales que dependen del tipo, la intensidad y la duración del esfuerzo realizado así como del nivel de acondicionamiento físico individual, edad, género y estado nutricional del individuo. La respuesta fisiológica y metabólica aguda a una sesión de ejercicio es inmediata y temporal y se presenta prácticamente en todos los aparatos y sistemas del organismo. Las adaptaciones a largo plazo al ejercicio crónico son más permanentes y tienen como consecuencia un incremento en la capacidad funcional y el nivel de acondicionamiento.⁷⁸⁻⁷⁹

Regulación hormonal: Varias hormonas que afectan a los metabolismos de la glucosa y los lípidos modifican su patrón de secreción durante el ejercicio. Las concentraciones de glucagón, cortisol, catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) y hormona del crecimiento aumentan durante el ejercicio. El cortisol, las catecolaminas y la hormona de crecimiento estimulan la conversión de triglicéridos en glicerol y ácidos grasos. El glucagón, las catecolaminas y el cortisol también movilizan el glucógeno hepático y aumentan la glucemia.⁷⁹

Consumo de oxígeno: es una medida de la respiración celular y suele medirse en litros de oxígeno consumidos por minuto. La tasa máxima de consumo de oxígeno de un individuo indica su capacidad para desarrollar un ejercicio de resistencia, a mayor valor mayor rendimiento. Una característica metabólica del ejercicio es que el consumo de oxígeno persiste incluso después del cese de actividad. Cuando el ejercicio comienza, el consumo de oxígeno aumenta rápidamente pero aun es insuficiente para los músculos. Durante esta demora el ATP es provisto por las reservas musculares de ATP, fosfocreatina y por el metabolismo aeróbico que depende del

oxígeno almacenado en la mioglobina muscular. El uso de estos depósitos musculares produce una deuda o déficit de oxígeno porque su reposición requiere metabolismo aeróbico y captación de oxígeno. Cuando el ejercicio termina el consumo de oxígeno se reduce para volver al basal. El consumo excesivo de oxígeno postejercicio (antes llamado deuda de oxígeno) representa el oxígeno que se emplea para metabolizar el lactato, restablecer las concentraciones de ATP y fosfocreatina y reponer el oxígeno de la mioglobina.^{79,81-83}

Respuestas Ventilatorias: La hiperventilación por ejercicio se produce por una combinación de señales de prealimentación procedentes de neuronas centrales de la corteza motora y de señales de retroalimentación sensitivas procedentes de receptores periféricos. Cuando el ejercicio comienza, los mecanorreceptores y propioceptores presentes en músculos y articulaciones envían información sobre el movimiento a la corteza motora, inmediatamente vías descendentes de la corteza motora que se dirigen al centro de control respiratorio del bulbo raquídeo estimulan un aumento de la ventilación. A medida que la contracción muscular continúa, la información sensitiva envía señales de retroalimentación al centro de control respiratorio para asegurar que la ventilación y el uso de oxígeno en los músculos que lo requieren se correspondan. Probablemente los receptores involucrados en la respuesta secundaria son los quimiorreceptores centrales, carotídeos y aórticos que controlan la presión y el pH. La hiperventilación mantiene las presiones de CO₂ y de O₂ arteriales casi normales gracias a un incremento de la ventilación alveolar proporcional al grado de ejercicio.⁷⁹⁻⁸⁰

Respuestas cardiovasculares: Cuando el ejercicio comienza los estímulos mecanosensitivos procedentes de los miembros se combinan con señales de las vías descendentes procedentes de la corteza motora y activan el centro de control cardiovascular en el bulbo raquídeo. El centro responde con una descarga simpática que incrementa el volumen minuto y produce vasoconstricción en muchas arteriolas periféricas lo que provoca una redistribución del flujo sanguíneo hacia el músculo que realiza el ejercicio donde hay vasodilatación mediada por cambios en el microambiente tisular (incremento de temperatura, el CO₂ y el ácido del líquido intersticial) que supera la señal simpática que produjo vasoconstricción con un resultado neto de desviación del flujo sanguíneo desde los tejidos inactivos hacia los músculos activos.⁷⁹⁻⁸⁰

La interacción de la actividad física, el ejercicio y la adaptación física con la salud y la biología del envejecimiento es compleja y multifacética y, aunque aún existen muchas dudas respecto a los mecanismos y los efectos, la literatura indica la existencia de muchos efectos potencialmente positivos de la actividad física sobre el proceso de envejecimiento.⁸⁴⁻⁸⁵

La realización de ejercicio regular ha demostrado:

- Minimizar los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento
- Contribuir al bienestar psicológico
- Incrementar la longevidad y disminuir el riesgo de varias de las enfermedades crónicas más comunes
- Coadyuvar como tratamiento primario o adjunto para ciertas enfermedades crónicas y contrarrestar efectos secundarios de algunos tratamientos médicos
- Asistir en el tratamiento y prevención de la incapacidad

Respecto a los cambios biológicos del envejecimiento, se ha reconocido que el ejercicio tiene variados efectos positivos, sin embargo es importante remarcar que en algunos ancianos es difícil distinguir entre los cambios propios del envejecimiento y las alteraciones debidas al desuso, lo cual ha complicado el reconocimiento de los efectos específicos sobre el proceso de envejecimiento. A pesar de esto existen algunos aspectos plenamente aceptados que se mencionarán a continuación.⁸⁵⁻⁸⁷

Mantenimiento de la capacidad física: muchos estudios sugieren que la adaptación crónica al ejercicio puede atenuar marcadamente el decremento de la capacidad física, y los cambios morfofisiológicos que ocurrirían con el envejecimiento. Aunque la carga de ejercicio factible es siempre menor en los ancianos en comparación con los jóvenes, la adaptación cardiovascular y músculo esquelética al ejercicio aeróbico habilita al individuo entrenado para mantener actividades físicas con cargas submáximas mayores con menor esfuerzo del sistema cardiorrespiratorio y menor fatiga músculo-esquelética. Además esta adaptación puede superar las limitaciones en las actividades de la vida diarias impuestas por los cambios del envejecimiento y el desuso.⁸⁴⁻⁸⁶

Las funciones músculo esqueléticas (fuerza, poder y resistencia) dependen en gran medida del tamaño de la masa de músculo en contracción y en menor medida del tejido conectivo alrededor y del reclutamiento neural, velocidad de conducción y patrones de fatiga; a pesar de que la masa muscular difícilmente se mantiene hasta el envejecimiento, se ha demostrado que con entrenamiento de resistencia, por ejemplo con ejercicios de levantamiento de pesas, se puede prevenir la pérdida de masa muscular (y la fuerza) en los ancianos. Programas apropiados de 3 a 6 meses o más pueden generar un incremento en la fuerza en un promedio de 40 al 100% dependiendo del sujeto y de las características e intensidad del programa, también se ha señalado un incremento de la masa magra de 1 a 3 kg o el área de fibra muscular de un 10 a

30%. Existen evidencias similares de que el entrenamiento del balance y la flexibilidad producen adaptaciones positivas. Así mismo, se ha señalado que en el tratamiento de la incontinencia urinaria en mujeres, el ejercicio es un tratamiento eficaz ya que los músculos pélvicos pueden ser fortalecidos por medio de ejercicios específicamente diseñados para el piso pélvico con efectos positivos, aun mejores que otros tratamientos.⁸⁴⁻⁸⁷

Optimización de la composición corporal: Los cambios típicos en la composición corporal se dan de manera individualizada, dependen de factores genéticos, estilos de vida y enfermedades que puedan interactuar. Estos cambios pueden afectar negativamente el funcionamiento cardiovascular, metabólico y músculo esquelético, de ahí la importancia de compensarlos. Se ha señalado que la acumulación de tejido adiposo total y su deposición visceral puede ser contrarrestada por el ejercicio aeróbico y el entrenamiento de resistencia. Cambios más significativos se obtienen al combinar el ejercicio con una dieta, aun así se ha observado que una disminución de 5% del peso total implica una pérdida del 20% de grasa visceral, lo cual tiene importantes efectos metabólicos en la prevención de la resistencia a la insulina, factor predisponente para el desarrollo de enfermedades como la diabetes mellitus y aterosclerosis. En este sentido, el ejercicio también tiene efectos positivos en la tolerancia a la glucosa y en el metabolismo de los ácidos grasos ya que, promueve la oxidación de sustratos lo que disminuye los niveles de glucosa y lípidos circulantes mejorando la respuesta a la insulina y en general el metabolismo lipídico. En cuanto a la masa ósea, se ha señalado que se logra una estabilización, se reduce la pérdida e incluso incrementa en mujeres pre y post menopáusicas a través de ejercicio de resistencia o aeróbico con mantenimiento de peso. Los efectos inducidos por el ejercicio en la densidad mineral ósea (incremento de 1 a 2% por año en comparación con controles) son importantes en el tratamiento de la osteoporosis, fracturas e incapacidad. Por último, también puede incrementar la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria al incrementar la velocidad de reacción y respuesta lo cual resulta útil en la realización de cualquier actividad y en la prevención de caídas.^{84,86,88-89}

IV.4.1. Ejercicio físico, estrés oxidativo y sistema inmune.

La sobreproducción de ER puede ser resultado de una variedad de estresores tales como la exposición a contaminantes ambientales, excesiva ingesta de nutrientes o actividad física. De manera lógica, un incremento en el consumo de oxígeno, como ocurre en el ejercicio, puede

resultar en un estado agudo de EOX. La generación primaria de ER en respuesta al ejercicio agudo puede ocurrir por varias vías, estas incluyen la respiración mitocondrial, (escape de electrones desde la cadena de transporte de electrones y consecuente formación de radical superóxido), metabolismo de los prostanoïdes, la autooxidación de catecolaminas y la actividad de enzimas oxidasas (NAD(P)H oxidasa, xantina oxidasa).⁹⁰⁻⁹²

El incremento inicial de las ER durante el ejercicio, así como un incremento posterior, una vez que ha cesado el ejercicio, pueden llevar a una generación secundaria de oxidantes vía estallido respiratorio fagocítico, pérdida de homeostasis del calcio y/o destrucción de proteínas que contienen hierro. Un proceso inflamatorio puede darse de forma concomitante tanto por reacción directa del tejido ejercitado como por extensión de la reacción dependiente del estímulo de las ER sobre las células del sistema inmunológico, propiciándose la liberación de citocinas y marcadores pro-inflamatorios. Sin embargo, aunque las vías mencionadas representan fuentes potenciales de ER y marcadores de inflamación durante el ejercicio, el tipo de ER depende del modo, intensidad y duración del ejercicio, ya que los tipos de ejercicio difieren en los requerimientos energéticos, niveles de consumo de oxígeno y estrés mecánico impuesto a los tejidos.⁹²⁻⁹⁴

En este sentido, en los últimos años ha surgido una gran cantidad de literatura en relación a diversos tipos de ejercicio y su efecto sobre los marcadores de EOX, al respecto Fisher-Wellman et al. presentan un análisis minucioso, clasifican el ejercicio en función del tipo, duración e incluso el efecto del consumo de antioxidantes. De acuerdo a las evidencias, el ejercicio aeróbico intenso genera un estímulo suficientemente fuerte para provocar un incremento en la producción de ER tanto en animales como en humanos, y a pesar de que se cuenta con un sistema antioxidante las defensas no son suficientes para eliminar el daño oxidativo generado, pues se incrementa la oxidación de lípidos, proteínas, ADN y glutatión.⁹⁵

En relación al ejercicio anaeróbico se encontró que también puede resultar en un incremento en las ER, el mecanismo en este caso es asociado al estímulo excesivo sobre las enzimas generadoras de RL activadas por la isquemia y la reperfusión o bien por la activación de la respuesta inmunológica fagocítica tras el daño del tejido después del ejercicio (Figura IV.4.3)⁹⁵.

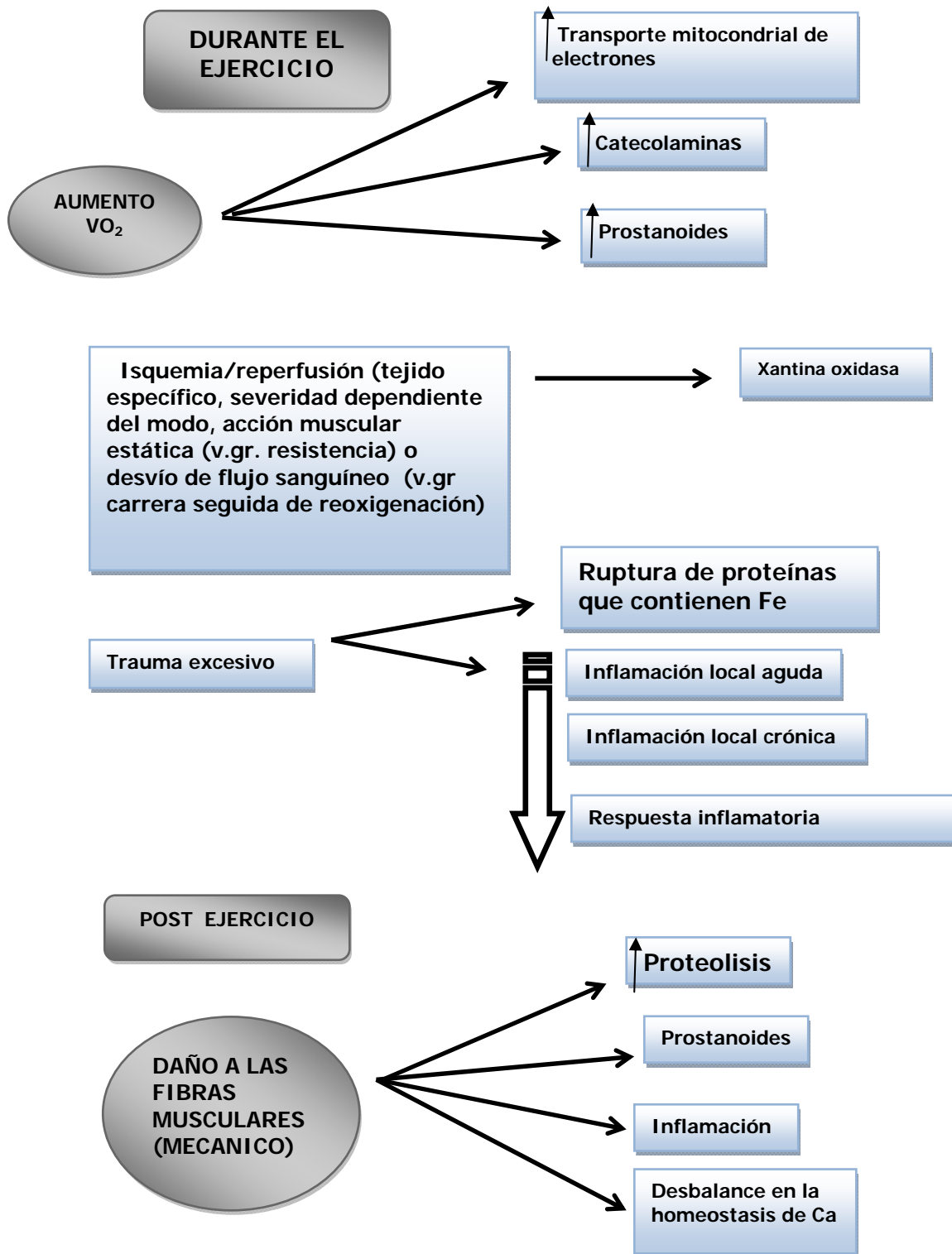


Figura IV.4.3. Mecanismos inductores de EOX e inflamación tras el ejercicio exhaustivo. (Fisher-Wellman, 2009).

Por otro lado, algunos estudios, sustentan que el ejercicio puede causar EOX solo cuando es exhaustivo, ya que se ha demostrado que el ejercicio moderado mejora la salud física al aumentar la capacidad de respuesta ante los RL, por medio del mecanismo de hormesis. De acuerdo con esta propuesta, un óptimo nivel de ER conduce a un estado saludable, mientras una cantidad reducida o una exagerada resultan en una deficiente defensa o en un estado de daño oxidativo e inflamación respectivamente y ambos casos podrían promover mala salud o el desarrollo de enfermedades.⁹⁶⁻⁹⁸

Se ha señalado que la mejor opción para obtener un efecto positivo, en términos de incrementar la respuesta antioxidante, es la realización de ejercicio moderado con regularidad. Se ha propuesto que el incremento de las defensas antioxidantes observada con el ejercicio moderado regular se debe a un cambio en el balance redox a favor de condiciones más reducidas. El mecanismo ha sido bien descrito, se ha explicado considerando que las ER generadas actúan como la señal necesaria para la activación de las proteínas MAPK (p38 y ERK1/ERK2) las cuales a su vez activan al factor de transcripción sensible al estado redox FN-κB vía activación de la cinasa que fosforila al inhibidor de este factor (el IκB). Una vez libre de su inhibidor el FN-κB migra hacia el núcleo donde puede promover la síntesis de varias enzimas antioxidantes como la MnSOD, la iNOS, y la glumatilcisteína sintetasa (GCS), al poseer sitios de unión para este factor en la región promotora de su gen (Figura IV.4.3).

En relación a esto, ha surgido la duda respecto a la utilidad de la administración de vitaminas antioxidantes para evitar el EOX inducido por el ejercicio, pues podría caerse en el punto de entorpecer la adaptación de las defensas antioxidantes vía el mecanismo hormético descrito.⁹⁵⁻

98

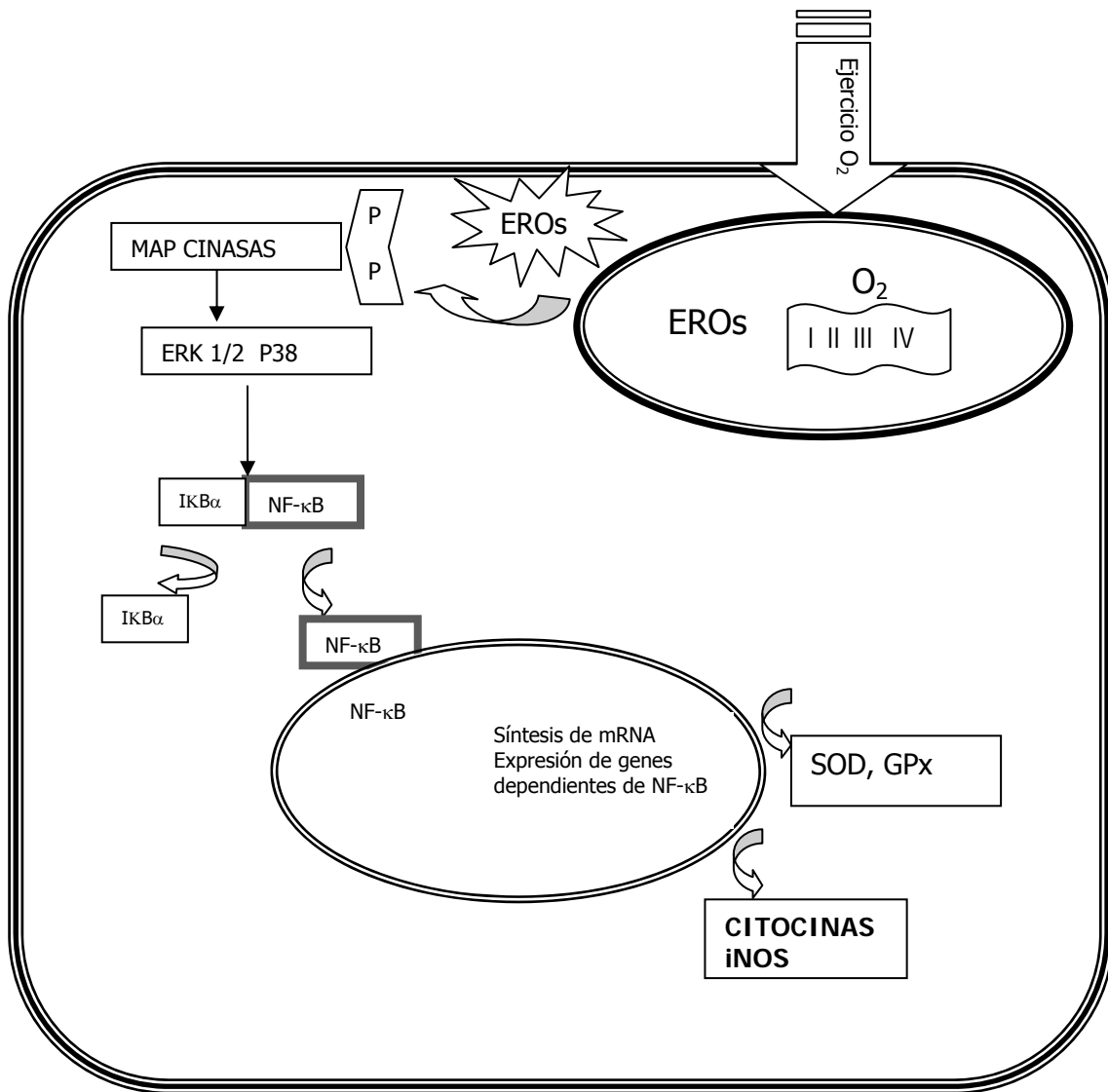


Figura IV.4.4. Mecanismo por el cual las ER producto del ejercicio moderado regulan la expresión y actividad de las enzimas antioxidantes. El incremento de consumo de oxígeno promueve la liberación de ERO desde la mitocondria, éstas ER activan a las MAPK cinasas y las proteínas ERK las cuales promueven la separación del NF- κ B de su inhibidor, con lo cual el factor transloca al núcleo y estimula la síntesis y expresión de enzimas antioxidantes.

En relación a la respuesta inmunológica, se ha señalado que mientras el ejercicio sea moderado también puede tener efectos positivos; al respecto se ha reportado que existen ajustes tanto en el sistema inmunológico innato como en el adquirido ante la práctica de ejercicio regular. Sin embargo, también se ha señalado que estos efectos benéficos pueden verse suprimidos ante la práctica de ejercicio de mayor intensidad.⁹⁹⁻¹⁰⁰

El ejercicio moderado activa al sistema inmunológico innato lo cual se ha concluido dado que se ha observado un incremento en el número y actividad de las células asesinas naturales, así mismo en el número y función de los neutrófilos, en la función de macrófagos/monocitos, el índice de secreción de IgA, además de un ligero incremento de las citocinas antiinflamatorias y ligera disminución de la proinflamatorias.

En cuanto a la respuesta inmune adaptativa, los patrones de respuesta no están del todo definidos, pero se ha observado un incremento en las células vírgenes y un decremento de las células T de memoria con un incremento en el radio células vírgenes /células de memoria, tras seis meses de ejercicio moderado. El mecanismo por medio del cual esto ocurre es específico para cada tipo celular; pero, aparentemente en todos los casos está relacionado con una regulación del estímulo oxidativo sobre estas células, la realización de ejercicio moderado y su efecto antioxidante impactan en la calidad y capacidad de estas células para mejorar su actuación.⁹⁹⁻¹⁰³

IV.4.2. Ejercicio físico moderado, caminata y Tai chi.

De acuerdo a la intensidad, el ejercicio físico se clasifica como muy ligero, ligero, moderado, intenso, muy intenso y máximo, lo cual está determinado por el consumo de oxígeno que implica la realización de la actividad, la cual correlaciona con el porcentaje de la frecuencia cardiaca máxima alcanzada, (cuadro IV.4.2), en los ancianos la actividad más recomendada es la de intensidad moderada y de entre las modalidades de ejercicio físico moderado, la caminata y el tai chi han sido ampliamente utilizadas en el ámbito gerontológico.

Cuadro. IV.4.2 Clasificación de la actividad física de acuerdo a la intensidad.

Tipo	Intensidad relativa %VO2 Máximo	% Frecuencia cardiaca máxima
Muy ligero	<25	<30
Ligero	25-44	30-49
Moderado	45-59	50-69
Intenso	60-84	70-89
Muy intenso	≥85	≥90
Máximo	100	100

La caminata ha sido descrita como el ejercicio casi perfecto, el realizarla a paso suave implica un gasto energético suficiente para alcanzar la intensidad necesaria para considerarla una actividad física de intensidad moderada. Comparada con otros deportes y actividades de recreación, la caminata es un ejercicio de libre ejecución, popular, familiar puede incorporarse dentro de las actividades de la vida diaria y mantenerse hasta la etapa de vejez.¹⁰⁴⁻¹⁰⁵

El Colegio Americano de Medicina del Deporte (ACSM, por sus siglas en inglés) y la Asociación Americana del Corazón han señalado la caminata como una alternativa adecuada para los ancianos dado que, es una actividad segura que no requiere equipos especiales cuya velocidad puede ajustarse en función del estado físico de cada persona para lograr paulatinamente el acondicionamiento requerido para obtener beneficios.

Numerosas revisiones sistemáticas han demostrado que los programas de caminata tienen una influencia positiva sobre varios indicadores de salud entre los que se encuentran: la tensión arterial, la fracción HDL del colesterol, la proporción de grasa corporal, la capacidad aeróbica, la salud mental así como, la calidad ósea. En el cuadro IV.4.3 se presentan algunos estudios que señalan los efectos de la caminata.¹⁰⁶⁻¹¹⁷

Se ha señalado que la caminata es la actividad física auto impuesta con más frecuencia entre las personas y que el paso seleccionado correlaciona de manera natural con la capacidad aeróbica lo cual es uno de los atributos que hacen de esta actividad un ejercicio seguro y adecuado para los ancianos pues se ha demostrado que la capacidad aeróbica disminuye conforme aumenta la edad por lo que también disminuye la velocidad de la caminata sin que esto signifique la pérdida de los beneficios, pues se ha reportado que un anciano promedio

puede caminar a una velocidad de 3km/h lo cual implica un gasto aproximado de 15kj/min (10 mL de consumo de oxígeno por kg) y la intensidad necesaria para cubrir el esfuerzo necesario recomendado por el ACSM.¹¹⁸

Por otro lado, el Tai Chi es una actividad altamente recomendada y practicada entre los ancianos. Es una forma de ejercicio tradicional chino basado en modificaciones a las artes marciales, cuyos orígenes se reportan a finales de la dinastía Ming (1368-1644) e inicios de la dinastía Quing (1645-1911) . Es clasificado como una actividad física moderada ya que su intensidad no excede el 55% del gasto de oxígeno máximo ni el 60% del ritmo cardiaco máximo individual.¹¹⁹ Recientemente su popularidad se ha incrementado por los efectos benéficos de esta disciplina en variados aspectos de la salud, sobre todo en los adultos mayores en quienes la práctica no supone riesgos al tratarse de una serie de movimientos suaves y continuos, cuya ejecución precisa del control de la posición, la respiración profunda, y la coordinación de los movimientos en piernas, brazos, torso y cabeza para pasar de una posición a otra desplazando el punto de equilibrio sin detenerse y, bajo un estado de relajación y concentración indispensables para lograr el equilibrio en movimiento y el movimiento en equilibrio que caracteriza este ejercicio. Existen cinco escuelas o estilos principales cuyo nombre corresponde a la familia que desarrolló ese estilo: Yang, Cheng, Sun, Wu (Jian Quian) y Wu (He Quin).¹¹⁹⁻¹²⁰

Cada estilo de Tai Chi tiene una técnica característica respecto a las posiciones o formas incluidas, en el orden en el cual las formas aparecen, la velocidad a la cual los movimientos son ejecutados y la escala de dificultad de la técnica. Pero, aunque difieren en el enfoque de la postura y en la posición del centro de gravedad, todos los estilos enfatizan la relajación, concentración mental y la coordinación de los movimientos. La práctica del Tai Chi requiere memorizar los nombres asociados a cada postura y su secuencia.¹²⁰

La práctica del Tai Chi implica ejercicios que promueven la postura, flexibilidad, la relajación, el bienestar y la concentración mental. Se caracteriza por extrema lentitud del movimiento, la continuidad absoluta sin interrupción o pausa, y un total enfoque de la conciencia sobre la ejecución. A diferencia de la mayoría de los ejercicios que se caracterizan por la fuerza muscular y el esfuerzo, los movimientos del Tai Chi son lentos, suaves y ligeros. La concentración activa de la mente es un instrumento para orientar el flujo del movimiento del cuerpo. Así, el Tai Chi no es sólo un ejercicio físico, ya que también implica la formación de la mente, lo que ha llevado a algunos a considerarlo la práctica de "meditación en movimiento".

Aunque el Tai Chi sigue los principios de otros tipos de artes marciales que se centran en la auto-defensa, su principal objetivo es promover la salud y la paz de la mente. A diferencia de otras artes marciales, el Tai Chi se lleva a cabo lentamente, con respiración profunda y consistente. Los movimientos deben ser realizados en un lugar tranquilo que favorece lograr un estado relajado. Los músculos y las articulaciones deben relajarse de modo que el cuerpo sea capaz de pasar fácilmente de una posición a otra, la columna vertebral debe mantenerse en una posición natural erguida, mientras la cabeza, el torso, los brazos y las piernas deben ser capaces de moverse libremente y suavemente. La parte superior del cuerpo se mantiene recta, no debe inclinarse hacia delante o hacia atrás, ni hacia la izquierda o derecha (Figura IV.4.5). ¹¹⁹⁻¹²¹



Fig.IV.4.5. Práctica de la forma ocho de Tai chi, acariciando la crin del caballo, los brazos y las piernas deben moverse de forma coordinada sin perder el equilibrio.

Respecto a la respiración, se emplean varias técnicas diferentes, sin embargo, la técnica principal llamada "respiración natural" es la base para todas las demás técnicas. En la respiración natural, el practicante toma una respiración lenta y profunda, (pero no tensa), inhalando y exhalando por la nariz, con la boca cerrada, pero sin apretar los dientes. La punta de la lengua se mantiene ligeramente contra el techo de la boca. Al tomar el aire la

parte inferior del abdomen se expande, una vez que los pulmones están debidamente llenos de aire, se exhala y el abdomen se contrae más bajo; esto es importante dado que los movimientos son coordinados con la respiración, y el patrón de la respiración sigue la sucesión de los movimientos de los brazos: la inhalación se produce cuando los brazos se extienden hacia afuera o hacia arriba, la exhalación se produce cuando los brazos se contraen o se extienden hacia abajo. Respirar con el tiempo se convierte en una parte inconsciente del ejercicio, sin embargo, su importancia en la práctica nunca disminuye (Figura IV.4.6).¹²⁰



Figura IV.4.6 Práctica de la forma ocho de Tai chi, el anciano empuja la puerta, el cuerpo se flexiona hacia abajo, ambos brazos se extienden al tiempo que se exhala y se desplaza el punto de equilibrio a una pierna.

Así mismo, a lo largo de la práctica, la mente se mantiene alerta pero tranquila, la dirección de la serie de movimientos suaves se centra en la propia energía interna. Esta concentración activa es parte integral de la práctica. Se ha sugerido que si los movimientos de Tai Chi se llevan a cabo sin la concentración, el Tai Chi no difiere de otras formas de ejercicio. La variedad y el carácter distintivo de los movimientos garantizan que se logre la concentración en la ejecución de los movimientos.¹²⁰

En cuanto a la espiritualidad y las creencias, el Tai Chi deriva su orientación filosófica de la oposición de los elementos del yang (actividad) y el yin (inactividad) y del qi (la energía de la respiración). De conformidad con los símbolos del yin y el yang, en el Tai Chi los movimientos son circulares, están diseñados para equilibrar el qi o energía vital, en los meridianos del cuerpo y fortalecer el qi, evitando así las enfermedades. La práctica del Tai Chi no requiere la adopción de una espiritual específica o sistema de creencias y se ha utilizado clínicamente como una intervención terapéutica. Las rutinas de ejercicio de las diferentes formas de Tai Chi varían en el número de posturas y en el tiempo requerido para completar la rutina, algunos programas de Tai Chi pueden ser modificados para adaptarse a las capacidades de practicantes con función física y mental disminuida. El estilo clásico Yang incluye 108 posturas con algunas secuencias repetidas. Cada sesión de entrenamiento incluye unos 20 minutos de calentamiento, 25 minutos de la práctica del Tai Chi, y 10 minutos de enfriamiento. Sin embargo, la intensidad del ejercicio depende del estilo de la forma, la postura y la duración. ¹²⁰⁻¹²²

En el ámbito gerontológico, son numerosos los estudios que señalan los beneficios del Tai Chi en aspectos como balance, estabilidad, elasticidad y equilibrio indispensables en el mantenimiento de la marcha y la disminución de las caídas, así como mejoras en los sistemas cardiovascular, respiratorio, inmunológico y endócrino y en la respuestas psicológicas, donde se ha señalado su beneficio como ayudante en el tratamiento de la depresión y el deterioro cognitivo dado que, la práctica exige profunda concentración además de memorización de los movimientos, sus nombres y su secuencia. ¹²³⁻¹²⁶ En el cuadro IV.4.4 se muestra una síntesis de estudios que muestran los efectos de la práctica del Tai chi en diversos aspectos, sin embargo, respecto al EOX los estudios son escasos (Cuadro IV.4.5), de ahí la relevancia de la presente investigación en la cual se evaluaron los efectos de dos de las modalidades de práctica común entre los ancianos.

Cuadro IV.4.3. Efectos de la práctica de caminata

Autor, año	Objetivo	Población	Intervención	Parámetros determinados	Hallazgos
Praet SFE, 2008. ¹²⁷	Comparar los beneficios clínicos de un programa de caminata enérgica VS programa médico de acondicionamiento.	92 sujetos con Diabetes Mellitus 2	12 meses 60 min de caminata tres días por semana VS Programa médico de acondicionamiento	Hemoglobina glucosilada Tensión arterial, concentración de lípidos plasmáticos, sensibilidad a la insulina, composición corporal, condición física, índice de adherencia al programa y calidad de vida.	En quienes practicaron caminata los niveles de HbA1c aumentaron, disminuyó la frecuencia cardiaca en reposo y la tensión arterial, no hubo cambios en la composición corporal, lípidos, o calidad de vida.
Tully MA, 2007. ¹²⁸	Determinar los efectos del ejercicio leve sobre los factores de riesgo cardiovasculares y la capacidad funcional.	106 sujetos sanos	12 semanas 30 min de caminata VS Ninguna actividad	Presión arterial, lípidos séricos, índice de masa corporal, índice cintura cadera, y capacidad funcional.	Disminuyó la presión sistólica y la circunferencia de cintura y cadera, incrementó la capacidad funcional, en el grupo control no hubo cambios.
Murphy MH, 2006. ¹²⁹	Evaluar el efecto de caminata sobre el acondicionamiento físico, la tensión arterial, composición corporal, lípidos y proteína C reactiva.	37 sujetos sanos o con enfermedades controladas.	Ocho semanas 45 min de caminata a su propio paso VS ninguna actividad.	Índice de masa corporal, tensión arterial, glucosa, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicéridos, capacidad aeróbica.	El grupo de caminata presentó una reducción significativa de la tensión arterial sistólica VS control.
Ainslie PN, 2005. ¹³⁰	Evaluar la influencia de 10 días de caminata sobre los niveles de colesterol total y las fracciones de alta y baja densidad, y su relación con la edad.	17 sujetos, 9 de 24 ±3 años y 8 de 56 ±3 años	10 días consecutivos de caminata de alta intensidad.	Concentraciones sanguíneas de colesterol total (CT), lipoproteínas de baja (LDL) y alta densidad (HDL).	En los sujetos mayores disminuyeron el CT y las LDL; aumentó la HDL.
Tully MA, 2005. ¹³¹	Evaluar el efecto de 30 min de caminata en la salud y condición física.	31 sujetos sanos	12 semanas de caminata 30 min, 5 días a la semana VS ninguna actividad	Índice de masa corporal, índice cintura/cadera, capacidad funcional, tensión arterial, lípidos sanguíneos.	En el grupo de caminata pre vs post disminuyó la tensión arterial sistólica y la diastólica, el riesgo de infarto, aumentó la capacidad funcional al

					comparar pre vs post, no hubo cambios en las medidas antropométricas ni en lípidos.
Murtagh EM, 2005 ¹³²	Evaluar el efecto de realizar caminata en una sola sesión o en pulsos.	48 sujetos sanos	12 semanas de caminata, tres veces por semana en: 1 sesión de 20 min 2 sesiones de 10 min VS control	Consumo de oxígeno, ritmo cardiaco, composición corporal, tensión arterial en reposo, lipoproteínas en ayuno.	No hubo diferencias en ninguno de los parámetros.
Abbott RD, 2004 ¹³³	Examinar la asociación entre la caminata y el futuro riesgo de demencia en ancianos.	2257 hombres	Estudio prospectivo en la cohorte de Estudio del envejecimiento Honolulu-Asia.	Distancia caminada por día de 1991 a 1993 y seguimiento de la incidencia de demencia basada en evaluación neurológica repetida.	Tras ajustar por edad, quienes caminaron el mínimo presentaron mayor riesgo de demencia comparado con quienes caminaron mayor distancia.
Tudor-Locke C, 2004. ¹³⁴	Evaluar el efecto de una intervención física para sujetos con Diabetes mellitus tipo 2.	47 sujetos con diabetes mellitus 2 obesos y con sobrepeso.	16 semanas de intervención + 24 semanas de seguimiento	Pasos /día, índice de masa corporal, cintura, cadera, frecuencia cardiaca en reposo, tensión arterial, glucosa en ayuno, insulina, HbA1c, lípidos sanguíneos.	Aumentó el número de pasos VS control, disminuyó el índice cintura-cadera, no hubo cambios en los demás parámetros.
Weauve J, 2004. ¹³⁵	Examinar la relación de la actividad física regular a largo plazo, incluyendo caminata, sobre la función cognitiva.	18766 mujeres con evaluación cognitiva y que reportaron participar en actividades físicas	Estudio retrolectivo	Evaluación cognitiva vía telefónica y evaluación de actividad física y gasto energético.	Mayores niveles de actividad física, incluida la caminata correlacionaron con mejor capacidad cognitiva.
Feskanich D, 2002 ¹³⁶	Evaluar la relación de la caminata, actividades de ocio y el riesgo de fractura de cadera en mujeres pos menopáusicas.	61200 mujeres post menopáusicas sin cáncer, osteoporosis o enfermedades cardiacas.	Estudio prospectivo en la cohorte de Estudio de Salud en Enfermeras	Incidencia de fractura de cadera secundaria a trauma bajo o moderado, analizado en relación al tiempo invertido en caminar, actividades de ocio, estar sentado o de pie.	El riesgo de fractura de cadera disminuyó linealmente con el incremento de la actividad física, caminar al menos 4h/semana se asoció con 41% menos riesgo de fractura.

Murphy M, 2002 ¹³⁷	Comparar el efecto de la caminata en el acondicionamiento físico, riesgo cardiovascular y salud psicológica.	21 mujeres	Seis semanas de caminata, cinco veces por semana en: 1 sesión 30 min/día 3 sesiones de 10 min/día.	Capacidad aeróbica, composición corporal, tensión arterial en reposo, lipoproteínas en ayuno, parámetros psicológicos.	Aumentó la HDL y la capacidad aeróbica, disminuyó el colesterol total, los triglicéridos, la tensión arterial y la ansiedad, en ambos grupos.
Parkkari J, 2000, ¹³⁸	Estudiar los efectos de la caminata regular durante un juego de golf sobre indicadores de salud y acondicionamiento.	55 sujetos sanos	20 semanas de jugar golf, dos o tres veces por semana VS control.	Composición corporal, capacidad respiratoria, condición músculo-esquelética, tensión arterial, lípidos séricos, glucosa e insulina.	En el grupo de caminata incrementó la capacidad aeróbica y fuerza muscular, disminuyó el peso, la circunferencia de la cintura, incrementaron los niveles de HDL.
Woolf-May K, 1999 ¹³⁹	Evaluar la eficacia de caminata dosificada en tandas de diferente duración y frecuencia	56 sujetos	18 semanas del mismo total de caminata en sesiones de diferente duración y frecuencia: Larga (20-40 min c/u) Intermedia (10-15 min c/u) Corta (5-10 min c/u) VS ninguna actividad.	Lactato sanguíneo, lípidos sanguíneos, apolipoproteínas.	Todos los grupos de caminata mostraron mejoras en la capacidad aeróbica vs control, en los grupos de larga e intermedia duración disminuyó la apolipoproteína A II y la LDL colesterol.
Ebrahim S, 1997 ¹⁴⁰	Evaluar los efectos de caminata enérgica en la densidad mineral ósea	165 mujeres con antecedentes de fractura de extremidad superior	Dos años	Densidad mineral ósea, capacidad física, estado de salud general por auto reporte y caídas.	La DMO disminuyó en mayor proporción en los placebos, el riesgo de caídas acumulado fue mayor en el grupo de caminata, no hubo diferencia en el riesgo de fractura espinal o el estado de salud general.

Cuadro IV.4.4. Efectos de la práctica de Tai chi

Autor , año	Objetivo	Población	Intervención	Parámetros determinados	Hallazgos
Jarelsins MC, 2011. ¹⁴¹	Evaluar el efecto de Tai Chi sobre los niveles de insulina, y de citocinas inflamatorias.	19 sobrevivientes a cáncer de Mama.	12 semanas de Tai Chi VS control con terapia de soporte psico-social.	Insulina, IGF-1, IGFBP1, IGFBP3, IL-6,IL-2, IFN- γ .	Niveles de insulina estables, incremento de IL-6 y disminución de IL-2 en el grupo de Tai Chi, se sugiere un estado anti inflamatorio asociado a la práctica de Tai Chi.
Shen CL, 2010. ¹⁴²	Evaluar el efecto de suplementar té verde y practicar Tai chi sobre la calidad de vida.	150 mujeres con osteopenia.	24 semanas de: Placebo Té verde Placebo+Tai Chi Té verde + Tai Chi.	Enzimas hepáticas Calidad de vida.	Tai Chi incrementó significativamente los puntajes de las escalas de salud mental y emocional.
Wang C, 2010. ¹⁴³	Comparar los beneficios físicos y psicológicos del Tai Chi VS intervención de educación para salud y bienestar.	66 pacientes con fibromialgia.	12 semanas de Tai Chi VS Programa de educación para la salud y bienestar y estiramientos.	Severidad de sintomatología de la fibromialgia, dolor global, acondicionamiento físico, calidad del sueño, depresión, manejo del dolor, aspectos psicológicos y físicos de la calidad de vida.	El Tai Chi disminuyó la sintomatología de la fobromialgia, mejoró la calidad de vida, la calidad del sueño, disminuyó el dolor global, mejoró el acondicionamiento físico, mejoró el puntaje de depresión y el manejo del dolor.
Sato S, 2010 ¹⁴⁴	Determinar el efecto del Tai Chi sobre la respuesta vagal de marcadores autonómicos.	20 pacientes con enfermedad cardiaca coronaria.	3 semanas de Tai Chi + rehabilitación cardiaca convencional VS sólo rehabilitación cardiaca convencional.	Sensibilidad barorefleja y variabilidad del ritmo cardiaco.	El Tai Chi mejoró de forma significativa la sensibilidad barorefleja, la cual persistió tras el ajuste a edad, sexo e índice de masa corporal. Se sugiere que mejora la regulación del reflejo vagal.
Uhlig T, 2010 ¹⁴⁵	Evaluar el efecto del Tai Chi sobre la actividad de la enfermedad, funcionalidad física y estado de salud.	15 pacientes con artritis reumatoide.	12 semanas de Tai Chi	Estado de salud, pruebas de condición física, balance, elasticidad y fuerza en extremidades inferiores y hombro.	La práctica de Tai Chi mejoró el puntaje de la actividad de la enfermedad, la función muscular, la actividad física, la confianza en los movimientos, el balance; disminuyó el dolor en

					los ejercicios y en las actividades de la vida diaria.
Wang C, 2009. ¹⁴⁶	Evaluar la efectividad del Tai Chi en el tratamiento de la osteoartritis.	40 pacientes con osteoartritis tibiofemoral.	12 semanas de Tai Chi VS educación para el bienestar y estiramientos.	Dolor Funcionalidad Índice de depresión Autoeficacia y calidad de vida.	El Tai Chi disminuyó el dolor, mejoró la funcionalidad, el tiempo para incorporarse, mejoraron los puntajes de depresión, autoeficacia y la calidad de vida referida por los pacientes.
Wang MKA, 2009. ¹⁴⁷	Evaluar el efecto del Tai Chi en el control postural y la prevención de caídas hacia atrás.	61 ancianos	Cuatro años de práctica de Tai Chi, VS ninguna actividad	Tiempo de respuesta de extremidades inferiores, control postural.	La práctica de Tai Chi mejoró la postura y la respuesta dual de los pies en varias direcciones, mejoró la respuesta motora y control postural ante perturbación inesperada.
Lam P, 2008 ¹⁴⁸	Evaluar el efecto de Tai Chi sobre la HbA1c, la tensión arterial (TA) y el estado de salud.	53 sujetos con diabetes mellitus tipo 2.	Tres meses de Tai Chi VS ninguna actividad.	Glucosa en ayunas, HbA1c, HOMA, colesterol, triglicéridos, TA, calidad de vida.	Disminuyó la HbA1c y el colesterol, aumentó la funcionalidad física, social y salud general en los practicantes de Tai Chi VS su medición basal, no hubo diferencia respecto a los controles.
Yeh GY, 2008 ¹⁴⁹	Evaluar los efectos psicológicos, sociales y fisiológicos del Tai Chi.	30 pacientes con falla cardiaca.	12 semanas de Tai Chi + cuidado usual VS sólo cuidado usual.	Calidad de vida, capacidad aeróbica, péptido natriurético tipo B, Catecolaminas, variabilidad del ritmo cardiaco, estabilidad del sueño.	La práctica de Tai Chi mejoró la calidad de vida, la capacidad aeróbica, la estabilidad del suelo y disminuyó el péptido natriurético tipo B.
Eun-Nam L, 2008 ¹⁵⁰	Evaluar los efectos de TC en la actividad de la enfermedad, flexibilidad y depresión.	40 pacientes con espondilitis anquilosante.	8 semanas de Tai Chi en clase + 8 semanas de TC en casa VS ninguna actividad.	Actividad de la enfermedad Flexibilidad Depresión	El grupo de Tai Chi disminuyó los niveles de la actividad de la enfermedad y aumentó la flexibilidad, la depresión disminuyó pero el cambio no fue significativo.
Irwin RM, 2008 ¹⁵¹	Determinar la eficacia del Tai Chi para mejorar la calidad del	112 ancianos.	16 semanas de Tai Chi VS educación para la salud.	Calidad, latencia, duración, eficiencia habitual e interrupción del sueño.	El Tai Chi mejoró la calidad del sueño en la eficiencia y duración y disminuyó la interrupción.

	sueño.				
Hackney ME, 2008 ¹⁵²	Evaluar el efecto del Tai Chi en el balance, marcha y movilidad.	33 sujetos con enfermedad de Parkinson.	13 semanas de Tai Chi VS ninguna actividad	Características espaciotemporales de la marcha en pasarela, velocidad, largo de la zancada y perfil ambulatorio.	El Tai Chi mejoró los puntajes de los índices de balance, mejoró el largo de la zancada, la velocidad para caminar hacia atrás y el perfil ambulatorio.
Barrow DE, 2007 ¹⁵³	Evaluar el efecto del Tai Chi en la tolerancia al ejercicio en pacientes con falla cardiaca moderada.	52 pacientes con falla cardiaca crónica.	16 semanas de Tai Chi VS cuidados usuales.	Prueba de caminata, puntuación de síntomas de falla cardiaca, depresión.	En el grupo de Tai Chi mejoró el puntaje de síntomas de falla cardiaca y de depresión.
Audette JF. 2006 ¹⁵⁴	Comparar el efecto de Tai Chi VS caminata enérgica sobre la capacidad aeróbica, variabilidad del ritmo cardiaco, flexibilidad, balance, calidad de vida en ancianas.	19 ancianas sanas	Tres meses de Tai Chi VS caminata, VS ninguna actividad	Capacidad aeróbica, análisis espectral de la variabilidad del ritmo cardiaco, extensión de la rodilla, fuerza del antebrazo, ansiedad, calidad de vida.	En el grupo de Tai Chi mejoró la capacidad aeróbica, disminuyó la actividad simpática, mejoró la extensión de la rodilla y la fuerza en extremidades inferiores, mejoró el balance y la flexibilidad.

Cuadro IV.4.5. Efectos de la práctica de Tai chi sobre los marcadores de EOX

Autor , año	Objetivo	Población	Intervención	Parámetros determinados	Hallazgos
Palasuwan A, 2011. ¹⁵⁵	Evaluar el efecto del Tai Chi sobre la actividad antioxidante y el riesgo cardiovascular en mujeres sedentarias	8 mujeres premenopáusicas 7 mujeres postmenopáusicas	Ocho semanas de Tai chi, dos veces por semana en clase + dos veces por semana en casa.	Medidas antropométricas, tensión arterial, flexibilidad, balance, capacidad aeróbica, perfil lipídico, actividad de las enzimas SOD y GPx, capacidad antioxidante total, MDA , homocisteína.	Mejóro el balance y la flexibilidad. Incrementó la actividad de la GPx y la capacidad antioxidante total, disminuyó la homocisteína. Disminuyeron las lipoproteínas de baja densidad.
Goon JA, 2009. ¹⁵⁶	Determinar el efecto de la práctica de Tai chi sobre el estrés oxidativo.	60 voluntarios sanos de 45 años y más.	12 meses de Tai chi, dos veces a la semana VS ninguna actividad	Indice de masa corporal, perfil lipídico, SOD, GPx, catalasa, malondialdehido, productos de glucosilación avanzada, (AGEs), daño al ADN por ensayo cometa	En el grupo de Tai chi a los seis meses incrementó el daño leve al ADN y disminuyó el daño normal, aumentó la actividad de la GPx; MDA y AGEs disminuyeron significativamente a los 12 meses con aumento de la SOD.
Goon JA, 2008 ¹⁵⁷	Evaluar el efecto del Tai chi sobre el daño al ADN	70 sujetos sanos de 45 años y más.	35 sujetos que practicaban Tai chi mínimo tres veces por semana por lo menos un año previo al estudio VS 35 sujetos sedentarios.	Daño al ADN por ensayo cometa, viabilidad de linfocitos y entrecruzamiento de cromátides hermanas.	Los practicantes de Tai chi mostraron mayor proporción de daño normal y menor proporción de daño medio y severo al ADN, disminución de entrecruzamiento de cromátides hermanas, incremento en la apoptosis y proliferación de linfocitos, es decir mejor reparación y regeneración celular.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El envejecimiento es un proceso gradual, intrínseco, individualizado e inevitable que se caracteriza por la disminución relativa de la capacidad para mantener la homeostasis, lo cual lo hace más susceptible a desarrollar enfermedades infecciosas y crónico-degenerativas.¹⁰⁻¹²

Evidencias científicas han demostrado que este proceso está asociado con el desarrollo de alteraciones fisiopatológicas que propician mayor deterioro del organismo, tales como el EOX y el PIC los cuales además han sido asociados con el desarrollo de diversas patologías. Sin embargo, es un hecho aceptado que el envejecimiento es un proceso multifactorial y complejo en el cual la historia psicosocial del individuo es determinante, pues los estilos de vida son elementos que impactan sobre las condiciones en que el organismo ha de llegar al envejecimiento.²⁶⁻³¹

Desde tiempos remotos se ha reconocido que la actividad física tiene efectos positivos sobre la salud. Se ha demostrado que el ejercicio minimiza los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento típico; igualmente existen evidencias consistentes de que el ejercicio contribuye al bienestar psicológico ya que, su práctica está asociada con una menor prevalencia e incidencia de síntomas depresivos; también incrementa la longevidad y disminuye el riesgo de desarrollar las enfermedades crónico degenerativas más comunes en el anciano, así mismo es útil como tratamiento primario o adjunto de diversos padecimientos y asiste en la prevención y tratamiento de la discapacidad.⁸⁴⁻⁸⁷

Sin embargo y a pesar de la creciente investigación al respecto, aun no se ha determinado el tipo de actividad física que puede ser benéfica para los ancianos, puesto que algunos autores sugieren que el ejercicio moderado constituye un estímulo suficiente para el desarrollo de una respuesta antioxidante y antiinflamatoria adaptativa a través del proceso de hormesis, otros autores señalan que el ejercicio vigoroso tiene un mejor efecto que el ejercicio leve o moderado sobre el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, no obstante, cabe la posibilidad de que propicie EOX y PIC ya que, implica producción de ER con el consecuente incremento de citocinas proinflamatorias, alteraciones *per se* asociadas al envejecimiento. Así mismo, se ha reportado que el ejercicio físico moderado es menos riesgoso que el vigoroso,

tiene efectos positivos sobre los marcadores bioquímicos, y favorece la respuesta antioxidante en jóvenes,^{90-92, 95-97} sin embargo este efecto no se ha comprobado plenamente en población anciana.

Por otro lado, existe controversia en relación a la modalidad de ejercicio físico más recomendable para esta población, pues algunos autores señalan a la caminata como una actividad útil para fortalecer la capacidad aeróbica, la fuerza muscular, la elasticidad y el balance, aspectos importantes para mejorar la funcionalidad y calidad de vida de las personas ancianas, incluso se ha señalado que fortalece la respuesta antioxidante.¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ Recientemente se ha propuesto que el Tai Chi es una mejor alternativa para los ancianos, es una actividad cuya popularidad se ha incrementado en el ámbito gerontológico pues se ha señalado como una actividad factible para los ancianos que además mejora la elasticidad, el balance, la coordinación, regula los niveles de algunos marcadores bioquímicos e impacta en el bienestar psicológico pues mejora el estado cognitivo y reduce la depresión,¹²¹⁻¹²⁶. No obstante, los resultados no son concluyentes y se desconoce si es capaz de mejorar la respuesta antioxidante y anti inflamatoria en esta población, por lo tanto y considerando las características de las actividades mencionadas nos hemos planteado la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el efecto de la caminata, el Tai Chi y la combinación de ambos ejercicios sobre los marcadores biológicos de EOx y del PIC en adultos mayores sanos y sin enfermedades crónicas descontroladas?

VI. HIPÓTESIS

Acorde con la información teórica-científica respecto al efecto físico y bioquímico del ejercicio físico aeróbico moderado como la caminata, aunado al beneficio físico y psicológico que proporciona el Tai Chi en población gerontológica, suponemos que un programa de ejercicio físico para adultos mayores que incluya ambas modalidades tendrá un efecto antioxidante y antiinflamatorio significativamente mayor, que la realización aislada de alguna de las dos modalidades.

VII. OBJETIVOS

General

Determinar el efecto de la caminata, el Tai Chi y una combinación de ambas modalidades sobre los marcadores biológicos de EOX y del PIC en adultos mayores sin enfermedades crónicas descontroladas.

Específicos

- Determinar el efecto del ejercicio físico moderado en las modalidades de caminata, Tai Chi y la combinación de ambas sobre los marcadores biológicos de química sanguínea y perfil lipídico en ancianos gerontológicamente sanos.
- Evaluar el efecto de la caminata, el Tai Chi y ambas modalidades sobre los niveles de lipoperóxidos, actividad de las enzimas antioxidantes SOD y GPx, y capacidad antioxidante total en ancianos gerontológicamente sanos.
- Evaluar el efecto de la caminata, el Tai Chi y ambas modalidades sobre los niveles de FNT- α , IL-6, IL-10 y PCR en ancianos gerontológicamente sanos.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

VIII.1 Población y diseño

Previa autorización con consentimiento de causa se llevó a cabo un estudio longitudinal en una población de 137 ancianos sanos o con padecimientos crónico degenerativos controlados, con edad entre 60 y 74 años, sin consumo de suplementos antioxidantes y anti-inflamatorios en los últimos 6 meses, asignados a conveniencia a los siguientes grupos de intervención:

Grupos	Programa de intervención
n = 23	Ninguno, sujetos control.
n = 32	50 min de Tai Chi.
n = 51	Caminata (3 km/50 min)
n = 32	Modalidad combinada (25 min Tai Chi y 25 min caminata).

Todos los participantes fueron evaluados por un médico familiar o geriatra para corroborar el cumplimiento de los criterios de inclusión.

En la figura VIII.1 se muestra un esquema general de la investigación.

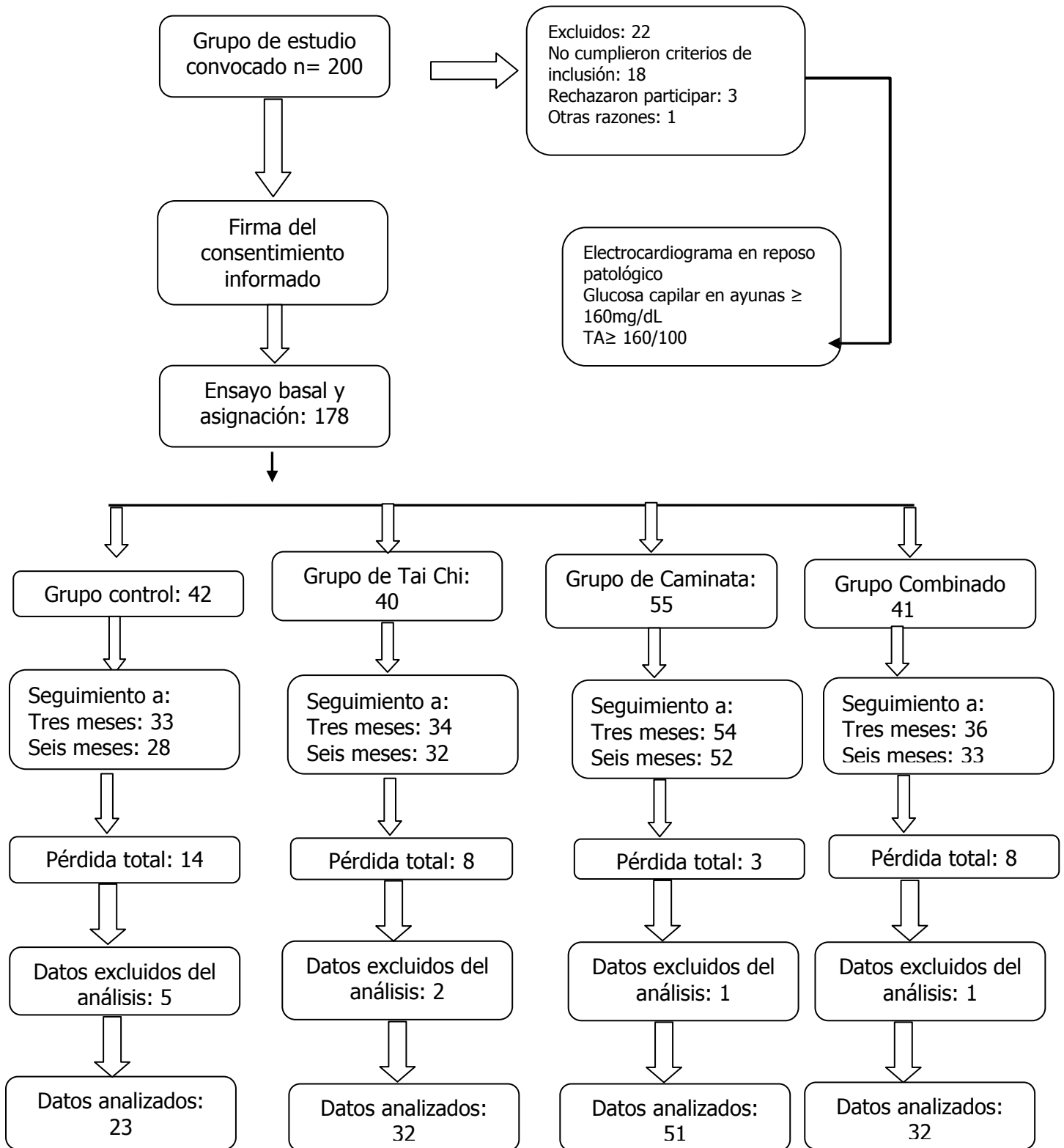


Figura VIII.1. Esquema general del estudio

VIII.2 Variables

- **Independiente:** Programas de ejercicio
 - (i) Tai Chi, 50 minutos.
 - (ii) Caminata de 3 Km/50 minutos.
 - (iii) Ejercicios combinados (25 minutos Tai Chi, 25 minutos caminata).

- **Dependientes:**
 - (i) Niveles de los marcadores de EOX: Lipoperóxidos, superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx), capacidad antioxidante total (CAT).
 - (ii) Niveles de los marcadores de IC: Interleucina 6, Interleucina 10, Factor de necrosis tumoral \cdot y proteína C reactiva.

VIII.3. Técnicas

VIII.3.1. Intervención

Se convocó a grupos de personas adultas mayores adscritos a los centros de día del Instituto Hidalguense para el Adulto Mayor para que de manera voluntaria participaran en el proyecto.

Se llevó a cabo una evaluación clínica de tamizaje para corroborar que fueran personas sanas o sin enfermedades descontroladas (diabéticos con glucosa capilar en ayunas menor a 160mg/dL e hipertensos con cifras menores a 180/110).

A las personas que pasaron el tamizaje se les practicó un electrocardiograma en reposo para descartar alteraciones graves que implicaran un riesgo para la realización de la actividad física, los electrocardiogramas fueron evaluados por un médico especialista en fisiología cardiaca y por un geriatra.

A los sujetos que no presentaron alteraciones electrocardiográficas, se les invitó a participar en la investigación, se les explicó el compromiso que implicaba el proyecto y aquellos que accedieron y firmaron el consentimiento informado (Anexo 1) fueron programados para la evaluación basal. Simultáneamente se diseñaron los programas de actividad física con asesoría de personal experto en el área. Para el programa de caminata se contó con apoyo de personal

especializado en medicina del deporte con formación en gerontología y para el de Tai Chi se contó con un entrenador certificado y con experiencia en la enseñanza de la disciplina a los adultos mayores, la rutina combinada se diseñó ajustando el tiempo dedicado a cada actividad por sesión ya que los tres programas se planearon para ejecutarse en sesiones de 50 min los cinco días de la semana.

En los anexos 2 y 3 se describen los programas de caminata y la rutina combinada respectivamente, en el caso el Tai Chi se trabajó sobre el desarrollo de la forma ocho de la escuela Yang y se mantuvo la supervisión del entrenador experto para ajustar la forma a practicar en función del ritmo de avance de cada grupo en particular.

La asignación de las actividades a cada centro fue a conveniencia dada la logística de la investigación, una vez asignada la actividad y capacitado el personal de salud de cada centro, se programó la medición basal, la cual implicó mediciones antropométricas, clínicas y bioquímicas; posteriormente se inició un período de acondicionamiento o activación física caracterizado por movimientos suaves durante 15 días tras el cual se inició la intervención como tal.

Las determinaciones se realizaron de acuerdo a los protocolos que se describen a continuación y se llevaron a cabo pre y post intervención.

VIII.3.2. Mediciones antropométricas y clínicas.

Las medidas antropométricas se obtuvieron siguiendo un protocolo estandarizado:

- **Peso:** las personas fueron pesadas con la menor cantidad de ropa, (con una bata clínica) en una báscula calibrada marca Torino.
- **Estatura:** los pacientes se colocaron con los talones juntos, glúteos hombros y cabeza en contacto con el estadiómetro, y los ojos mirando al frente y el plano de Frankfurt paralelo al suelo.
- **Índice de masa corporal:** se obtuvo de la razón del peso dividido entre la estatura al cuadrado (kg/m^2).
- **Cintura:** se midió el perímetro de la cintura a nivel de la cicatriz umbilical, utilizando una cinta métrica de asbesto sin hacer ninguna presión sobre el cuerpo.
- **Cadera:** Se determinó midiendo la parte más prominente de los glúteos, utilizando una cinta métrica de asbesto.
- **Índice cintura-cadera:** se obtuvo al dividir el valor obtenido de la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera.

Presión Arterial

La presión arterial se tomó siguiendo la técnica establecida en el apéndice B de la NOM-030-SSA2-1999 para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial.¹⁵⁸ La presión arterial se determinó con el paciente sentado con un buen soporte para la espalda, con el brazo descubierto y flexionado a la altura del corazón. Se utilizó un esfigmomanómetro mercurial, el observador se situó de manera que podía ver el menisco de la columna de mercurio, se colocó el brazalete situando el mango sobre la arteria humeral y mientras se palpa la arteria humeral se infla rápidamente el mango hasta que el pulso desaparece a fin de determinar por palpación la tensión arterial sistólica (TAS), se desinfla nuevamente el mango y se coloca la cápsula del estetoscopio sobre la arteria humeral, se infla rápidamente el mango 30 o 40 mm Hg por arriba del nivel palpatorio de la presión sistólica, se desinfla a una velocidad de 2 mm Hg/seg. La aparición del primer ruido de Korotkoff marca el nivel de la tensión arterial sistólica (TAS) y el quinto la tensión arterial diastólica (TAD).

VIII.3.3. Pruebas bioquímicas

A los sujetos participantes en el estudio se les tomaron muestras sanguíneas por venopunción, las cuales fueron obtenidas entre las 8:00 y 9:00 h con ayuno previo de 8 seh, en tubos al vacío (Beckton-Dickinson, México); sin anticoagulante para las determinaciones bioquímicas (glucosa, perfil lipídico, perfil renal, IL-6, IL-10, FNT-a y PCR), con EDTA disódico para la biometría hemática y con heparina para las pruebas de estrés oxidativo. Para la determinación de los parámetros bioquímicos se centrifugaron las muestras coaguladas a 2100 x g durante 10 min y se separó el suero en alícuotas y se congeló a -70°C para la determinación posterior de las citocinas. Las determinaciones bioquímicas (glucosa, perfil renal y perfil lipídico) se realizaron utilizando un equipo automatizado Selectra Jr. De la sangre anticoagulada con EDTA se realizó la biometría hemática en un equipo Celly 70. Para las pruebas de EOx, se separaron 600 µL de sangre total anticoagulada para SOD, 100 µL para GPx, plasma heparinizado 100 µL para CAT y 1000 µL para LPO.

Las técnicas utilizadas fueron las siguientes:

VIII.3.3.1. Pruebas de rutina

- Glucosa: Estuche comercial para la determinación de glucosa (método de la glucosa-oxidasa, Randox GL 2614). La glucosa se determina colorimétricamente después de una oxidación enzimática en presencia de glucosa oxidasa. La muestra y el patrón se mezclan e incuban durante 10 min a 15-25°C y se lee la absorbancia a 500 nm frente a blanco de reactivo.
- Colesterol: Estuche comercial para la determinación de colesterol (método enzimático de punto final) CHOD-PAP (Randox Laboratories Ltd; UK, CH 201). El colesterol se determina colorimétricamente después de hidrólisis enzimática y oxidación. El blanco, el patrón y la muestra se agitan e incuban con el reactivo de color 10 min de 20 a 25°C o 5 min a 37°C, y se mide la absorbancia a 546 nm antes de transcurrir 60 min.
- Triglicéridos: Estuche comercial para la determinación de triglicéridos Randox GPO-PAP (Randox Laboratories Ltd, UK, TR212). Se determina tras hidrólisis enzimática con lipasas. El blanco, el patrón y la muestra se agitan e incuban con el reactivo de color de 10 a 15 min a 20-25° o 5 min a 37°C, y se mide la absorbancia a 500 nm antes de transcurridos 60 min.
- HDL-Colesterol: Estuche comercial para la determinación de HDL-directo, método de aclaramiento (Randox Laboratories Ltd, UK, CH3811A). La determinación se da tras la eliminación de quilomicrones, VLDL y LDL colesterol por medio de colesterol esterasa, colesterol oxidasa y subsecuentemente catalasa; la determinación posterior es específica para HDL con la formación de un pigmento de quinona que se lee a 578 nm.
- LDL-Colesterol: La concentración de LDL se calcula a partir de las concentraciones de colesterol total, HDL-Colesterol y triglicéridos mediante la ecuación de Friedewald: $LDL = \text{Colesterol total} - (\text{Triglicéridos} / 5 + \text{HDL-Col})$.¹⁵⁹
- Urea: Estuche comercial para la determinación de urea (Randox Laboratorios Ltd, UK UR 107). El método utilizado fue ureasa-Berthelot modificado. Iones amonio producidos por acción enzimática reaccionan con salicilato e hipoclorito sódico para formar un complejo

verde que se lee a 600 nm. Muestras y patrón se mezclan con ureasa por 5 min a 25°C y posteriormente con hipoclorito sódico, se leen contra el blanco de reactivo tras incubar 10 min.

- **Acido úrico:** Estuche comercial para la determinación de ácido úrico. Método enzimático colorimétrico (Randox Laboratories Ltd, UK UA 230). El ácido úrico se convierte, catalizado por uricasa en alantoína y peróxido de hidrógeno, el cual a su vez reacciona con el reactivo de color para producir un compuesto de quinoneimina rojo violeta que se lee a 520 nm. Muestras y patrón se mezclan e incuban con el reactivo de color durante 15 min a 25 °C y se mide la absorbancia frente a reactivo blanco.
- **Creatinina:** Estuche comercial para la determinación de creatinina método colorimétrico (Randox Laboratories Ltd, UK CR510). La creatinina en solución alcalina reacciona con ácido pícrico para formar un complejo coloreado, en cantidad proporcional a la concentración de creatinina. Las muestras y el patrón se mezclan con el reactivo de color y se lee la absorbancia A_1 al cabo de 30 seg y exactamente después de 2 min se lee la absorbancia A_2 , se obtiene la diferencia y se calcula comparando con el estándar.

VIII.3.3.2 Marcadores de proceso inflamatorio

- **Proteína C Reactiva (PCR):** Se utilizó el estuche comercial de (Randox Laboratories Ltd, UK, CP3847) para PCR de alto rango, cuya determinación es turbidimétrica. La muestra reacciona con un anticuerpo contra PCR unido a partículas de látex. La determinación se basa en la formación del complejo antígeno-anticuerpo la cual resulta en un incremento de la turbidez el cual es medido como la cantidad de luz absorbida a 570 nm. Por construcción de una recta con la absorbancia de las soluciones estándar, la concentración de la PCR en las muestras puede ser calculada. La determinación se llevó a cabo en el equipo automatizado Selectra Jr utilizando suero como muestra.
- **Citocinas:** Para medir la concentración de citocinas proinflamatorias se utilizaron estuches para determinación de citocinas por el método de ELISA (Quantikine, R&D Systems USA). Este ensayo emplea una técnica cuantitativa de inmunoensayo enzimático. Un anticuerpo

monoclonal específico para el analito a medir ha sido pre-aclopado a una microplaca. Las muestras y los estándares son pipeteados dentro de cada pozo y el analito presente en éstas se une al anticuerpo inmovilizado. Después del lavado y desecho de cualquier sustancia no unida, se adiciona un anticuerpo-policlonal ligado a una enzima y específico para el analito a determinar. Después de lavados para eliminar el anticuerpo policlonal no unido, se adiciona una solución sustrato a los pozos, con lo cual se desarrolla color en cantidad proporcional a la concentración del analito unido en el paso inicial. La reacción por la cual se produce el color es detenida adicionando una solución stop y la intensidad del color es medida.

- Procedimiento para la determinación de IL-6:
 1. Preparar todos los reactivos y estándares con las soluciones indicadas para la determinación en suero.
 2. Adicionar 100 μL de diluyente de ensayo a cada pozo.
 3. Adicionar 100 μL de muestras o estándares a cada pozo e incubar por 2 hrs a temperatura ambiente.
 4. Aspirar y lavar cuatro veces.
 5. Adicionar 200 μL de conjugado a cada pozo. Incubar 2 hrs a temperatura ambiente.
 6. Aspirar y lavar cuatro veces.
 7. Adicionar 200 μL de solución sustrato a cada pozo, incubar por 20 min a temperatura ambiente, proteger de la luz.
 8. Adicionar 50 μL de solución stop a cada pozo. Leer a 450 nm dentro de 30 min Corregir la lectura a 540 o 570 nm.

- Procedimiento para la determinación de IL-10:
 1. Preparar todos los reactivos y estándares con las soluciones indicadas para la determinación en suero.
 2. Adicionar 100 μL de diluyente de ensayo a cada pozo.
 3. Adicionar 100 μL de muestras o estándares a cada pozo e incubar por 2 hrs a temperatura ambiente.
 4. Aspirar y lavar cuatro veces.
 5. Adicionar 200 μL de conjugado a cada pozo. Incubar 2 hrs a temperatura ambiente.

-
6. Aspirar y lavar cuatro veces.
 7. Adicionar 200 μL de solución sustrato a cada pozo, incubar por 20 min a temperatura ambiente, proteger de la luz.
 8. Adicionar 50 μL de solución stop a cada pozo. Leer a 450 nm dentro de 30 min Corregir la lectura a 540 o 570 nm.

Se calcularon valores de corte obteniendo el percentil 25 de la población sana, valores menores a <1.7 pg/mL se consideraron de riesgo.

- Procedimiento para la determinación de FNT- α :
 1. Preparar todos los reactivos y estándares con las soluciones indicadas para la determinación en suero.
 2. Adicionar 50 μL de diluyente de ensayo a cada pozo.
 3. Adicionar 200 μL de muestras o estándares a cada pozo e incubar por 2 hrs a temperatura ambiente.
 4. Aspirar y lavar cuatro veces.
 5. Adicionar 200 μL de conjugado a cada pozo. Incubar 2 hrs a temperatura ambiente.
 6. Aspirar y lavar cuatro veces.
 7. Adicionar 200 μL de solución sustrato a cada pozo, incubar por 20 min a temperatura ambiente, proteger de la luz.
 8. Adicionar 50 μL de solución stop a cada pozo. Leer a 450 nm dentro de 30 min Corregir la lectura a 540 o 570 nm.

Para calcular la concentración de citocina, se sustrae la absorbancia de el estándar de concentración 0 pg/mL a la absorbancia de muestras y estándares, por regresión lineal se construye una gráfica log-log con la absorbancia de los estándares (eje Y) contra la concentración (eje X), se determina la ecuación de la recta y con ésta se calcula la concentración de citocina presente en las muestras.

VIII.3.3.3 Marcadores de Estrés Oxidativo

- Lipoperóxidos: Esta técnica utiliza el malondialdehído (MDA) como marcador de lipoperoxidación, mediante una reacción con ácido tiobarbitúrico (TBA), el cual forma un

pigmento de color rosa que se mide a 535nm. La formación del complejo TBA-MDA por eliminación de oxígeno se ve favorecida por la adición de butiril-hidroxitolueno (BHT). La muestra utilizada es plasma heparinizado, al cual se adicionan 10 mL de BHT 2mmol por mL de plasma en caso de que éste no se vaya a ensayar inmediatamente, para prevenirla auto-oxidación de la muestra.

El método utilizado se basa en el análisis realizado por Jentzsch en 1996 en relación al MDA en fluidos corporales humano.¹⁶⁰

Procedimiento:

1. Se marcan tubos de vidrio, ocho para la curva estándar y el resto para las muestras a medir.
2. Se colocan 400 μ L de plasma heparinizado a los cuales se agregan 50 μ L de BHT 12.6 mM y 400 μ L de ácido ortofosfórico 0.2 mol/L consecutivamente, se mezclan y se agitan en vórtex por 10 seg.
3. Se adicionan 50 μ L de TBA 0.11mol/L, se mezclan y agitan en vórtex por 10 seg.
4. Se tapan los tubos y se colocan en un baño de agua a 90°C por 45 min.
5. Cuidadosamente se sacan los tubos del baño y se colocan en hielo, una vez fríos, se agrega a cada tubo 1200 μ l de butanol y 100 μ L de solución saturada de cloruro de sodio.
6. Se mezclan y agitan en vórtex por 10 seg. Posteriormente se centrifugan a 4200 x g durante 1min
7. Se extrae el sobrenadante y se lee contra blanco de butanol a 535 nm y a 572 nm para hacer corrección de lectura por presencia de aductos coloridos que se forman durante la reacción y se calcula la diferencia.
8. La concentración de lipoperóxidos se calcula al interpolar en la curva estándar construida cantidades crecientes de la sustancia patrón que es el 1,1,3,3-tetrametoxipropeno (TMP). Para la curva se preparan las siguientes soluciones:
TMP 1 mM: se diluyen 17 μ L de TMP en 100 mL de agua destilada (solución madre preparada en función del peso molecular del TMP)
TMP 0.2 mM: se toma 1 mL de TMP 1 mM y se añaden a 4 mL de agua bidestilada (se prepara cada vez que se usa).

Se preparan ocho tubos de concentraciones crecientes como se muestra a continuación:

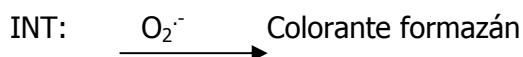
Tubo	TMP (μL)	H ₂ O (mL)	MDA ($\mu\text{mol/L}$)
1	0	1.000	0
2	5	0.995	0.2
3	10	0.990	0.4
4	20	0.980	0.8
5	30	0.930	1.2
6	50	0.950	2.0
7	70	0.930	2.8
8	100	0.900	4.0

A cada tubo se le da el mismo tratamiento que a las muestras.

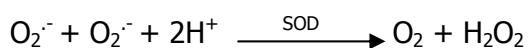
- Superóxido Dismutasa (SOD): En la cuantificación de la actividad de SOD se empleó el equipo comercial Ransod superóxido dismutasa (Randox Laboratorios Ltd, UK) que se basa en el empleo de xantina y xantinoxidasa (XOD) para formar radicales superóxido.



Los radicales superóxido formados reaccionan con cloruro de 2-(4-yodofenil)-3-(4-nitrofenol)-5-feniltetrazolio (INT) para formar un colorante formazán rojo.



Se mide la actividad de la superóxido dismutasa por el grado de inhibición de la reacción:

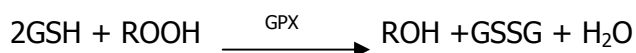


Procedimiento: Se tomaron 500 μL de la muestra de sangre total y se lavaron los eritrocitos 3 veces con 3 mL de solución de NaCl al 0.9%, centrifugando durante 10 min a 2000 g después de cada lavado.

A el botón de eritocitos lavados, se adicionaron 2 mL de agua bidestilada fría, se mezcló y dejó reposar durante 15 min a 4°C. Del lisado se tomaron 100 μL y se diluyeron con 1.9 mL de tampón fosfato 0.01 mmol/L pH 7.0. Se pipetearon 0.05 mL de la muestra

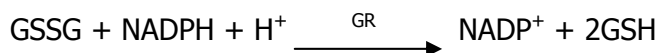
diluida y se adicionaron 1.7 mL de sustrato mixto (xantina 0.05 mmol/L, I.N.T. 0.025 mmol/L). Después de mezclar perfectamente se agregaron 0.25 mL de xantin oxidasa (xantin oxidasa 0.94 mmol/L). Se mezcló y se registró la absorbancia A_1 al cabo de 30 seg y se empezó a cronometrar el tiempo simultáneamente para leer la absorbancia final A_2 al cabo de 3 min frente a blanco de agua a una longitud de onda de 505 nm en un espectrofotómetro Shimadzu.

- Glutación peroxidasa (GPx): Para la cuantificación de la actividad de glutación peroxidasa se empleó el equipo comercial de Randox, Ransel glutación peroxidasa. La GPx cataliza la oxidación del Glutación (GSH) por el hidroperóxido de cumeno.



El GSSG en presencia de GR y NADPH es inmediatamente convertido en su forma reducida con una oxidación concomitante de

NADPH en NADP^+ . Se mide la disminución de la absorbancia a 340 nm.



Procedimiento: Se diluyeron 0.05 mL de sangre entera heparinizada en 1 mL de solución diluyente, provista por Randox; se incubó durante 5 min para posteriormente añadir 1 mL de reactivo de Drabkin a doble concentración. Las muestras se analizaron en los siguientes 20 min

Para el ensayo, se colocaron 0.02 mL de la muestra diluida, 1 mL de reactivo (glutación 4 mmol/L, glutación reductasa ≥ 0.5 U/L y NADPH 0.34mmol/L) y 0.04 mL de cumeno (hidroperóxido de cumeno 0.18 mmol/L).

Se mezcló y leyó la absorbancia inicial de la muestra y del reactivo blanco al cabo de un minuto y se empezó a cronometrar simultáneamente para leer de nuevo al cabo de 1 y 2 min La cinética de esta reacción se lee a 340 nm.

- Razón SOD/GPx: Se calcula este parámetro como cociente entre la actividad de la enzima SOD y la actividad de la GPx, ambas en U/L.

-
- Capacidad sérica antioxidante total: Para la determinación de la capacidad antioxidante total se empleó un equipo comercial (Total antioxidant status, Randox Laboratories Ltd, UK). El análisis del estado de los antioxidantes totales, se basa en una prueba donde se combinan la peroxidasa (metamioglobina) con peróxido de hidrógeno y ABTS para dar como resultado la formación del radical catión ABTS⁺. Este radical presenta una coloración verde azulada, la presencia de antioxidantes en la muestra produce una supresión de esta coloración, siendo ésta proporcional a la concentración de antioxidantes.

Procedimiento: Se pipetearon 20 µL de plasma y se adicionó 1 mL de cromógeno. Después de mezclar perfectamente se prosiguió a la lectura de la absorbancia inicial A₁ a una longitud de onda de 600 nm. Se adicionaron 200 µL de sustrato, y posterior a la mezcla se empezó a cronometrar simultáneamente para leer la absorbancia A₂ al cabo de exactamente tres min.

- Brecha antioxidante (GAP) : Se calcula a partir de la CAT en µmol/L, las concentraciones de albúmina y ácido úrico en las mismas unidades y los valores de CAT en equivalente en Trolox (TEAC) para albúmina y ácido úrico, con base en la siguiente fórmula:

$$\text{GAP antioxidante} = \text{CAT} - [(\text{albúmina} \times \text{TEAC}) + (\text{ác. Úrico} \times \text{TEAC})]$$

El TEAC para albúmina es 0.69 y para ácido úrico es 1.0

Para determinar la existencia de alteraciones en los parámetros y determinar la existencia de EOx se manejaron como valores de corte los siguientes, obtenidos de una población de adultos jóvenes de Actopan, Hgo.

LPO (µmol/L)	≥ 0.340
SOD (U/L)	≤170
GPx(U/L)	≤5500
SOD/GPx	≥0.023
CAT(mmol/L)	≤0.90
GAP(µmol/L)	≤190

Para determinar si los sujetos presentaban EOX, se obtuvo un índice, el cual se calculó al dicotomizar cada uno de los parámetros determinados, dando el valor de 1 cuando las concentraciones estaban por arriba (en el caso de lipoperóxidos y la razón SOD/GPx) o por debajo (todos los demás parámetros) del valor de corte. Así el sujeto con todos los parámetros alterados tenía un índice igual a 6 y EOX severo.

Para evaluar grados de EOX se generó una escala:

Índice: 0 Sin EOX

Índice: 1-2 EOX leve

Índice: 3-4 EOX moderado

Índice: 5-6 EOX severo

Y finalmente se dicotomizó el índice para clasificar a los sujetos sin estrés o con estrés, sin estrés cuando el índice estaba entre cero y dos y con estrés con valores de tres en adelante.

Todas las mediciones se realizaron pre intervención y a los seis meses de la ejecución de los programas. Durante la intervención se llevaron registros de asistencia en cada centro, así como mediciones de peso, talla y tensión arterial semanal y glucosa capilar mensual, del mismo modo se realizaron visitas a cada centro para evaluar la respuesta de los ancianos, retroalimentar los programas de intervención y mejorar el apego a los mismos.

VIII.4. Análisis estadístico

Inicialmente los datos pre y post intervención fueron analizados por ANOVA de una vía, aquéllos en los que se observaron diferencias significativas antes de la intervención se sometieron a un análisis múltiple de covarianza, (ANACOVA) utilizando como covariable las condiciones basales de cada parámetro. Así mismo, se obtuvieron proporciones de los grados de EOX en cada grupo pre y post intervención, las cuales se compararon por la prueba χ^2 . Finalmente se realizó un análisis univariado de riesgos para EOX y niveles bajos de IL-10. Para todas las pruebas se consideró un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística. Para tal efecto se utilizó el programa estadístico SPSS V.16.

IX. RESULTADOS

En las tablas IX.1 y IX.2 se presentan los datos correspondientes a la química de rutina y a los marcadores clínicos determinados, se observa que en los datos basales no hubo diferencias significativas entre los grupos, mientras que tras la intervención se observó una disminución significativa en las concentraciones del colesterol total, la LDL- Colesterol y la TAS en los sujetos que practicaron Tai Chi respecto a los controles ($p < 0.05$).

En la tabla IX.3 se muestran las concentraciones correspondientes a los marcadores de inflamación en los que tampoco hubo diferencias significativas en el análisis pre intervención, sin embargo en los resultados post intervención se observó que los niveles de la IL10 fueron significativamente mayores en los sujetos de los grupos que practicaron Tai Chi y en el de la rutina combinada respecto al grupo control ($p < 0.05$), igualmente se encontró que la concentración de FNT- α fue significativamente menor en el grupo de Tai Chi respecto al control ($p < 0.05$).

En la tabla IX.4 se presentan los datos correspondientes a los marcadores de EOX, en los que se encontraron que los grupos mostraban algunas diferencias significativas previas a la intervención y tras ésta también se encontraron algunas diferencias significativas, pero dado que los grupos mostraron no ser homogéneos al inicio, estas diferencias post intervención podrían deberse o no a la intervención, de modo que se realizó el análisis de covarianza ajustado a condiciones iniciales para estos parámetros.

En la tabla IX.5 se presentan los marcadores de EOX determinados ajustados a condiciones basales, donde se observa que la actividad de la SOD fue significativamente mayor en los sujetos que practicaron Tai Chi y en los que practicaron caminata respecto a los controles ($p < 0.05$), mientras que la GPx fue significativamente mayor en el grupo de caminata en relación al control ($p < 0.05$) y el índice de EOX fue significativamente mayor en el grupo control respecto a los tres grupos de actividad física ($p < 0.005$).

Por otro lado, se determinó la proporción de sujetos con los diversos grados de EOX en cada grupo de intervención, pre y post intervención, resultados que se muestran en la tabla IX. 6. En

este sentido, se encontró una disminución de la proporción de sujetos sin EOx en el grupo control cuyo valor de p es limítrofe ($p=0.051$), mientras que hubo un incremento significativo de los sujetos sin EOx en el grupo de Tai Chi, mismo grupo en el que la proporción de sujetos con EOx moderado y EOx severo pasó a cero tras la intervención. En los grupos de caminata y combinado se observó que hubo un incremento significativo de la proporción de sujetos con EOx leve aunado a una disminución también significativa de la proporción de sujetos con EOx moderado.

Finalmente en la tabla IX.7 se presenta el análisis univariado de riesgos en el que se mostró que pertenecer al grupo control implica un riesgo de 5 veces más de presentar EOx y 15 veces más de presentar niveles bajos de la IL-10.

Tabla IX. 1. Parámetros bioquímicos de la población pre y post intervención por grupo.

	Control n=23	Tai Chi n= 32	Caminata n = 51	Combinado n=32
Edad (años)	66±4	67±4	67±4	67±4
Glucosa (mg/dL)				
Pre-intervención	119±50	106±20	109±21	115±27
Post-intervención	104±29	92±12	94±14	101±23
Colesterol(mg/dL)				
Pre-intervención	207±44	201±48	216±43	203±39
Post-intervención	219±48	181±40*	213±39	208±33
Triglicéridos(mg/dL)				
Pre-intervención	144±60	168±114	165±71	177±78
Post-intervención	146±51	155±92	168±65	154±52
HDL-Col. (mg/dL)				
Pre-intervención	55±19	50±12	50±12	47±15
Post-intervención	53±11	49±12	51±12	49±12
LDL-Col. (mg/dL)				
Pre-intervención	122±38	117±44	133±39	120±31
Post-intervención	137±43	100±37**	132±62	129±24

Prueba ANOVA de una vía. *p<0.05, **p=0.001. Se muestran medias ± desviación estándar.

HDL-Col: Lipoproteínas de alta densidad, LDL-Col: Lipoproteínas de baja densidad.

Tabla IX. 2. Parámetros clínicos de la población pre y post intervención por grupo.

	Control n=23	Tai Chi n= 32	Caminata n = 51	Combinado n=32
TAS (mm/Hg)				
Pre-intervención	121±23	117±12	128±16	122±14
Post-intervención	124±10	111±13*	125±13	112±20
TAD (mm/Hg)				
Pre-intervención	77±12	73±8	78±8	77±12
Post-intervención	75±5	74±10	74±8	74±6
IMC(peso/estatura ²)				
Pre-intervención	27±3	28±5	28±4	28±5
Post-intervención	27±4	27±5	28±4	27±6
ICC				
Pre-intervención	0.91±0.07	0.92±0.07	0.94±0.1	0.91±0.07
Post-intervención	0.91±0.06	0.92±0.07	0.90±0.06	0.94±0.07

Prueba ANOVA de una vía. *p=0.001. Se muestran medias ± desviación estándar.

TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, IMC: Índice de masa corporal, ICC: Índice cintura cadera.

Tabla IX.3. Marcadores bioquímicos de inflamación pre y post intervención por grupo.

	Control n=23	Tai Chi n= 32	Caminata n = 51	Combinado n=32
IL-6 (pg/dL)				
Pre-intervención	2.7±5	1.2±2	1.3±2	1.2±3
Post-intervención	1.8±1.9	3.2±5	2.7±4	2.3±1.4
IL-10 (pg/dL)				
Pre-intervención	6±13	3.7±4.9	2.4±4.2	2.6±4.5
Post-intervención	4.6±3.4	12±8*	8±6	12±13**
FNT- α (pg/dL)				
Pre-intervención	2.3±5	5.3±9	2.6±3.7	4.1±6.5
Post-intervención	2.2±2.7	1.5±3*	3.0±5	2.1±4.7
PCR(mg/dL)				
Pre-intervención	0.31±0.3	0.31±0.3	0.30±0.3	0.33±0.3
Post-intervención	0.25±0.3	0.25±0.3	0.28±0.35	0.28±0.35

Prueba ANOVA de una vía. *p<0.05, **p=0.01. Se muestran medias \pm desviación estándar.

IL-6: Interleucina 6, IL-10: Interleucina 10, FNT- α : Factor de necrosis tumoral alfa, PCR: Proteína C reactiva.

Tabla IX.4. Marcadores bioquímicos de estrés oxidativo pre y post intervención por grupo.

Parámetro	Pre Intervención	Post Intervención
LPO (mmol/L)		
Control	0.280±0.07	0.298±0.10
Tai Chi	0.287±0.1	0.257±0.09
Caminata	0.229±0.1	0.33±0.11
Combinado	0.33±0.07	0.24±0.10
SOD (U/mL)		
Control	171±15	171±8
Tai Chi	169±8	178±9
Caminata	176±17	177±9
Combinado	175±17	174±9
GPx (U/L)		
Control	8123±4297	8153±4208
Tai Chi	7482±8103	8427±4016
Caminata	7873±2682	11900±6304
Combinado	7673±2844	7407±2853
SOD/GPx		
Control	25±12	31±23
Tai Chi	34±20	36±46
Caminata	26±12	16±15
Combinado	27±13	28±11
CAT(mmol/L)		
Control	1.11±0.27	1.03±0.19
Tai Chi	0.75±0.03*	1.04±0.16
Caminata	0.96±0.31	1.00±0.13
Combinado	0.8±0.25	1.06±0.19
GAP (μmol/L)		
Control	385±262	229±180
Tai Chi	13±328*	379±129
Caminata	235±293	243±123
Combinado	39±263*	242±296
Índice		
Control	1.1±1	2.0±0.9
Tai Chi	2.6±1.1*	0.97±0.8
Caminata	1.8±1.4	1.2±0.8
Combinado	2.7±1.1*	1.4±0.8

Prueba ANOVA entre grupos pre y post intervención, Bonferroni como Post Hoc, significancia * $p < 0.05$
 Se muestran medias ± desviación estándar. LPO: Lipoperóxidos, SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, Gap: Brecha antioxidante.

Tabla IX. 5. Marcadores bioquímicos de estrés oxidativo por grupo tras la intervención ajustados a condiciones basales

Parámetros	Controles n= 23	Tai Chi n= 32	Caminata n =51	Combinado n= 32
Lipoperóxidos($\mu\text{mol/L}$)	0.304 \pm 0.023	0.257 \pm 0.02*	0.334 \pm 0.02**	0.310 \pm 0.06
SOD (U/mL)	171 \pm 2	178 \pm 2*	177 \pm 1	173 \pm 2
GPx (U/L)	8115 \pm 1064	8441 \pm 876	11810 \pm 711*	7468 \pm 876
CAT (mmol/L)	0.99 \pm 0.034	1.06 \pm 0.029	0.99 \pm 0.22	1.09 \pm 0.03
SOD/GPx	33 \pm 6	35 \pm 5	16 \pm 4	28 \pm 5
GAP ($\mu\text{mol/L}$)	249 \pm 44	375 \pm 35*	245 \pm 27	239 \pm 36
Índice de EOx	2.2 \pm 0.18	0.86 \pm 0.15***	1.2 \pm 0.118***	1.3 \pm 0.15***

Prueba ANACOVA ajustada a condiciones iniciales. Se muestran medias ajustadas \pm error estándar.

* $p < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $p < 0.001$,

SOD: Superóxido dismutasa, GPx: Glutación peroxidasa, CAT: Capacidad antioxidante total, Gap: Brecha antioxidante.

Tabla IX. 6. Frecuencia de los grados de estrés oxidativo en cada grupo pre y post intervención.

	Controles n = 23		Taichi n = 32		Caminata n = 51		Combinado n = 32	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
Sin EOx	7 (30)	1 (4)*	1 (3)	11(34)**	10 (20)	10 (20)	1 (3)	3 (9)
EOx Leve	13 (57)	15 (65)	14 (44)	21 (66)	23 (46)	38(75)**	11 (34)	25 (78)**
EOx Moderado	3 (13)	7 (31)	16 (50)	0**	14 (28)	3 (5)**	18 (57)	4 (13)**
EOx Severo	0	0	1 (3)	0	4 (6)	0	2 (6)	0

Prueba ji cuadrada intra grupo, significancia al 95%. * p=0.051, **p<0.05 proporción pre vs post.

Tabla IX.7. Sedentarismo como factor de riesgo para presentar niveles bajos de IL-10 y EOx.

Factor de riesgo	IL-10 < 1.7pg/mL			Estrés Oxidativo		
	RM	IC _{95%}	p	RM	IC _{95%}	p
Sedentarismo	16.6	3.8-71.4	<0.0001	6.8	2.1-21.8	0.002

Análisis de riesgos univariado, confianza al 95%

IL-10: Interleucina 10

X. DISCUSIÓN

La práctica de actividad física ha sido reconocida como parte de un estilo de vida saludable desde tiempos remotos, su interacción con la biología del envejecimiento es compleja sin embargo se ha demostrado que la práctica regular de ejercicio impacta sobre varios aspectos del envejecimiento como son minimizar los cambios asociados a este proceso, contribuir al bienestar psicológico, incrementar la longevidad y disminuir el riesgo de enfermedades crónicas además de contribuir con su tratamiento.^{77, 86-88}

Entre los aspectos biológicos más sobresalientes que se han señalado recientemente como consecuencia del ejercicio se encuentra el incremento de la respuesta antioxidante y antiinflamatoria logrado como un proceso adaptativo a través de mecanismos como la hormesis, en la cual la exposición continua a cantidades bajas de estresores se traduce en una respuesta controlada y benéfica para el organismo.

Sin embargo, en el envejecimiento dados los cambios inherentes al proceso, este conocimiento no se ha demostrado plenamente, además se desconoce si la práctica de las actividades moderadas más frecuentemente recomendadas para los ancianos como son la caminata y el Tai Chi tienen la intensidad suficiente para generar esta respuesta antioxidante y antiinflamatoria, de ahí la relevancia de los resultados de la presente investigación.^{90, 92,95,98}

En la primera parte del análisis podemos observar los efectos de las diferentes actividades sobre los marcadores clínicos de rutina determinados, en el grupo que practicó Tai chi se encontró una disminución estadísticamente significativa de las concentraciones de colesterol total y de la fracción LDL-colesterol, por lo que podemos señalar que el Tai Chi fue la única actividad que tuvo efecto benéfico sobre el metabolismo lipídico, resultado coincidente con lo mostrado por algunos investigadores que han señalado entre los efectos benéficos del Tai Chi modificaciones en el perfil lipídico, específicamente disminución de las concentraciones del colesterol total, así como de la fracción LDL y el incremento de la fracción HDL.^{119,120, 123,124}

Los mecanismos de dichos cambios no han sido del todo dilucidados, sin embargo la propuesta más general supone que este efecto es una consecuencia del incremento en el metabolismo promovido por el aumento crónico de la actividad muscular, ya que los movimientos a pesar de ser suaves y lentos, precisan del mantenimiento de determinadas posiciones que fortalecen los músculos al tiempo que exigen el gasto de energía y la degradación de sustratos, lo cual además es propiciado por la respiración, que en este tipo de actividad se reeduca y se caracteriza por ser profunda y lenta. Por lo tanto, el Tai Chi podría ser un coadyuvante en la prevención y tratamiento de desórdenes lipídicos y patologías asociadas como aterosclerosis e hipertensión arterial.¹⁶¹⁻¹⁶³

Respecto a las modificaciones en la HDL cabe mencionar que en algunos estudios se ha informado su incremento tras la práctica de Tai Chi, este efecto no se observó en nuestro caso, sin embargo es muy probable que este resultado se deba al tiempo que duró la intervención pues en otras investigaciones esta modificación se ha señalado tras 12 meses de práctica de Tai Chi y en nuestro estudio la intervención fue de seis meses, por lo probablemente la práctica no duró el tiempo necesario para estimular el incremento significativo de la síntesis de las apoproteínas que constituyen estas lipoproteínas; a pesar de esto la disminución del colesterol total y de la fracción LDL es un resultado de relevancia dado el significado clínico de estos parámetros y la dificultad de su control para la prevención de patologías y complicaciones.^{119, 157, 161-164}

Asimismo, respecto a los parámetros clínicos determinados en el grupo que practicó únicamente Tai Chi, se observó una disminución significativa de la TAS, lo cual es un hallazgo señalado de manera consistente en sujetos que han realizado este tipo de ejercicio de manera constante; respecto a este parámetro existen más antecedentes y se ha reportado la disminución de la TAS tanto en sujetos pre hipertensos, en pacientes con enfermedad coronaria cardiaca o con isquemia así como en personas hipertensas en quienes se señala un ajuste a cifras normales de TA, lo cual representa una aplicación clínica muy importante para este ejercicio dada la frecuencia de las enfermedades cardiovasculares en este grupo poblacional.¹⁶⁴⁻¹⁶⁷

En este caso, tampoco se conoce el mecanismo fisiológico que permite la regulación de la TA con claridad, pero una probable explicación alude a la sinergia entre un proceso de adaptación física y a la relajación del endotelio vascular producto de la disminución de la dominancia del sistema nervioso simpático debida al incremento de la respuesta nerviosa vagal, cuyo estímulo se considera una respuesta a la relajación fisiológica y psicológica secundaria a la práctica de Tai Chi que propicia la disminución de sustancias asociadas a estrés; otros autores han sugerido también una disminución en los marcadores inmunológicos la cual podría deberse a la señalización celular estimulada por la actividad, sin embargo no se tiene suficiente evidencia para lograr describir algún mecanismo en concreto, a pesar de esto dado el incremento de las evidencias se acepta el efecto benéfico del Tai Chi en este aspecto, lo cual es apoyado por nuestros resultados y favorece la recomendación de esta actividad entre los ancianos.^{119, 164-169}

Respecto con los marcadores antropométricos, no se obtuvo ninguna diferencia significativa, sin embargo esto quizá sea una consecuencia del tiempo que duró la intervención y la intensidad de la actividad realizada, pues si bien en algunos otros estudios se señalan cambios en el IMC estos ocurren tras períodos más largos de intervención y con actividades de mayor intensidad, por lo que es probable que dada la naturaleza de nuestra intervención las modificaciones en el peso requerirían de más tiempo para ser significativas.

En relación a los marcadores de inflamación crónica, en el presente estudio observamos que los cambios en la IL-6 post-intervención no fueron significativos, lo cual difiere de los estudios donde se señala su disminución, pero coincide con lo reportado en otras investigaciones donde no se señalan cambios; este resultado puede atribuirse a las características de esta citocina, ya que a pesar de que se reconoce como pro-inflamatoria, recientemente se ha propuesto que más bien es una citocina reguladora cuya producción se da de manera normal en tejido muscular sujeto a ejercicio físico regular. En este sentido se ha demostrado que el RNAm de la IL-6 es regulado y la proteína se expresa en las fibras musculares y suele incrementarse en respuesta al ejercicio, incluso en función de la intensidad y la duración, promueve la síntesis de otras citocinas antiinflamatorias como la IL-10 y la IL-1ra que a su vez inhiben la síntesis de IL-1 β y FNT- α , además de que promueve la liberación del receptor soluble del FNT- α lo que se traduce en un estado antiinflamatorio. Por lo que la IL-6 se considera una citocina que coordina y es responsable del efecto antiinflamatorio del ejercicio.^{99-101,170,171} Esta propuesta teórica coincide con los resultado obtenidos en los marcadores de

inflamación , ya que a pesar de la ausencia de modificaciones en los niveles de la IL-6, el grupo que practicó Tai Chi mostró un incremento en la IL-10 aunado a la disminución del FNT- α .

Del mismo modo, en el grupo de la actividad combinada se observó un aumento de la IL-10, sin embargo no hubo modificaciones del FNT- α , lo cual hace suponer que la actividad de forma combinada dada la duración de cada sesión, no logró la inducción y manifestación de los beneficios obtenidos en el grupo que sólo practicó el Tai Chi, beneficios que posiblemente se deben a la regulación de la señalización a nivel celular inducida por el ejercicio y por la relajación y los ajustes fisiológicos que esta supone.^{120,121}

Respecto a la PCR los cambios no fueron significativos, lo cual puede deberse a que esta es un marcador de inflamación inespecífico cuyo incremento puede deberse a diversos factores y procesos, lo cual favorece mayor variabilidad en los datos, este resultado coincide con lo informado por otros autores quienes determinaron PCR en ancianos tras una intervención con ejercicio, de acuerdo a su resultado señalan la necesidad de incrementar en su investigación el tamaño de muestra de 180 a 650 sujetos por grupo para poder disminuir la variabilidad y encontrar diferencia en su estudio sobre la relación de la PCR y el ejercicio físico en ancianos, lo cual demuestra que el papel de la PCR es inespecífico y que su utilidad sea como marcador epidemiológico.^{102,103,172}

En cuanto a los marcadores de EOX, observamos en los resultados del análisis de covarianza que se dio un incremento significativo en la actividad de la SOD tanto en el grupo de Tai Chi como en el que practicó caminata en comparación con el grupo control. Asimismo se encontró un incremento significativo de la actividad de la GPx en el grupo de caminata. Estos resultados coinciden con lo reportado por otros estudios donde se ha señalado un incremento de la actividad de componentes del sistema de defensa antioxidante tras la realización regular de una actividad física moderada.⁹⁷⁻⁹⁸

Respecto a la actividad de la GPx observamos que fue significativamente mayor en el grupo que practicó la caminata, este es un resultado que concuerda con lo señalado por diversos autores quienes plantean la existencia de una respuesta de la GPx como parte del sistema del glutatión indispensable en el mantenimiento del estado redox de la célula,¹⁷³⁻¹⁷⁴ el cual podemos suponer se ve alterado por un incremento sustancial de ER (en este grupo evidente por el incremento de los LPO) en respuesta al aumento de la actividad física

básicamente aeróbica que implica la caminata y que no se observa en los otros dos grupos de intervención, donde tenemos actividad menor de esta enzima. Asimismo en este grupo se observa un incremento significativo de la SOD, lo cual puede ser parte de la respuesta global inducida por la actividad moderada realizada cuyo incremento en las EROs implica la activación de cascadas de señalización cuya respuesta final es la síntesis de las enzimas antioxidantes, efecto que también se observa en el grupo de Tai Chi, donde el estímulo fue probablemente más suave de modo que no se alteró el estado del glutatión pero si se indujo la SOD de manera suficiente para reforzar la respuesta antioxidante generando una diferencia significativa respecto al control.¹⁷⁴

En relación al EOx es importante recordar que se trata de un proceso dinámico en el cual las modificaciones observadas deben considerarse de forma conjunta ya que no existe un marcador que por sí solo permita evaluarlo, al respecto, en lo que corresponde al índice de EOx encontramos que éste fue significativamente mayor en los controles en comparación con los tres grupos de intervención, lo que permite suponer que la intensidad de las tres actividades realizadas fue suficiente para estimular la respuesta antioxidante y evitar el incremento del EOx, lo cual se observó con mayor claridad en el grupo que practicó Tai Chi, ya que al comparar entre los tres grupos de intervención, en el que practicó Tai Chi los LPO fueron significativamente menores y el GAP mayor, lo cual reflejarse en el valor del índice de EOx global que fue el menor de entre los tres.

Estos resultados son consistentes con lo que se aprecia en el análisis posterior donde primero se observa una disminución de la proporción de sujetos sin EOx en el grupo control mientras que en el grupo que practicó Tai Chi esta proporción se incrementa significativamente de manera simultánea a la desaparición de la proporción de sujetos con EOx moderado y severo, lo cual indica que la práctica del Tai Chi causó un incremento de la respuesta antioxidante de modo que las personas que presentaban EOx moderado o severo pasaron a formar parte de los grupos sin EOx o con EOx leve, lo cual es congruente con lo observado en los datos cuantitativos. Respecto a los grupos de caminata y rutina combinada, se observó un incremento significativo de la proporción de sujetos con EOx leve a expensas de la disminución del EOx moderado y severo, lo cual concuerda con lo observado en el análisis de covarianza al presentar todos los grupos un índice de EOx significativamente menor que en el grupo control.

Este efecto antioxidante observado en los tres grupos de intervención puede ser explicado por el proceso de hormesis señalado para la actividad física moderada respecto a la cual recientemente se ha propuesto un mecanismo celular mediante el cual se promueve una respuesta antioxidante, se ha planteado que este proceso adaptativo se debe al estímulo de las EROs producidas durante el ejercicio. En este sentido se ha planteado con amplia aceptación que las vías de señalización sensibles al estado redox utilizan EROs para transferir señales desde la membrana hasta el núcleo para estimular diversos procesos, como crecimiento, proliferación, diferenciación y apoptosis, sin embargo para controlar el EOX los principales implicados señalados son las proteínas MAPK y el FN- κ B, los cuales actúan de forma sinérgica para producir una respuesta controlada. ^{175,176}

El mecanismo se ha explicado considerando que las ER generadas durante la actividad física actúan como la señal necesaria para la activación de las proteínas MAPK (p38 y ERK1/ERK2) las cuales a su vez activan al factor de transcripción sensible al estado redox FN- κ B vía activación de la cinasa que fosforila al inhibidor de este factor (el I κ B). ¹⁷⁵⁻¹⁷⁶ Una vez libre de su inhibidor el FN- κ B migra hacia el núcleo donde puede promover la síntesis de varias enzimas antioxidantes como la MnSOD, la iNOS, y la glutamilcisteína sintetasa (GCS) y algunas citocinas que poseen sitios de unión para este factor en la región promotora de su gen, lo cual en global se manifiesta como un incremento de la respuesta antioxidante consecuente al estímulo oxidativo moderado causado por esa intensidad de ejercicio físico. Sin embargo, el hecho de que existen múltiples sitios de unión sensibles al estado redox en los genes antioxidantes sugiere que es necesaria la activación sinérgica y la interacción de varios factores de transcripción para asegurar la precisión y seguridad de la expresión genética que se traduzca en una respuesta antioxidante y antiinflamatoria efectiva, de ahí que nuestros resultados son relevantes pues se ha logrado una mejora en la respuesta antioxidante y antiinflamatoria en los ancianos mexicanos.

Los resultados obtenidos apoyan este enfoque teórico que incluso ha planteado la duda respecto a la utilidad de la administración de vitaminas antioxidantes para evitar el EOX inducido por el ejercicio, pues podría caerse en el punto de entorpecer la adaptación de las defensas antioxidantes vía el mecanismo hormético descrito, mecanismo que puede vincularse con los procesos que favorecen la respuesta antiinflamatoria observada en este estudio dado que el

FN κ B es sensible al estado redox celular y también regula la liberación de las citocinas antiinflamatorias y proinflamatorias.¹⁷⁴⁻¹⁷⁶

La consistencia de estos resultados en relación con la actividad física moderada permite sugerir cualquiera de las tres actividades como opciones de ejercicio físico adecuadas para los adultos mayores, pues de realizarla de forma regular se obtiene el beneficio antioxidante y antiinflamatorio, lo cual puede corroborarse por el hecho de que pertenecer al grupo control representó 15 veces mayor riesgo para presentar niveles bajos de la IL-10, marcador antiinflamatorio y 5 veces mayor riesgo para EOX, lo cual es congruente con los demás resultados presentados.

Finalmente, los hallazgos de nuestro estudio muestran que el Tai Chi tiene un efecto antioxidante y antiinflamatorio más intenso que la caminata y la combinación Tai-Chi + caminata, pues sólo en el grupo que practicó únicamente Tai Chi se observaron los dos efectos de forma más clara, esta respuesta puede deberse además del desarrollo de la hormesis, a la interacción de algunos mecanismos entre los que se encuentra la respuesta fisiológica a la meditación trascendental, dado que la práctica de meditación profunda (característica del Tai Chi) se asocia a menores niveles de LPO, lo cual se ha explicado como efecto de una menor actividad del sistema nervioso simpático, pues se ha demostrado el efecto contrario en el estrés psicosocial que se acompaña de un incremento de catecolaminas y prostaglandinas las cuales se han asociado con el incremento de los LPO. Otra hipótesis plantea que la meditación aumenta los niveles de la hormona dehidroepiandrosterona que se ha asociado con un incremento de la actividad de las enzimas antioxidantes. Independientemente de los mecanismos que se activan con esta actividad, los resultados permiten sugerir que la práctica de Tai Chi promueve una respuesta antioxidante y antiinflamatoria en los ancianos, lo cual no se había señalado previamente.^{122, 178}

XI. CONCLUSIONES

Los hallazgos de esta investigación sugieren que los tres tipos de actividades realizadas tienen un efecto antioxidante y/o antiinflamatorio en esta población de estudio.

De entre los tres tipos de actividades realizadas, el Tai Chi generó una respuesta antioxidante y antiinflamatoria mejor ya que quienes lo practicaron tuvieron un menor índice de EOX, una mayor proporción de cambio hacia niveles de EOX fisiológicos y un incremento de la IL-10 como citocina antiinflamatoria aunado a disminución del FNT- α ; además de que favoreció la disminución de las concentraciones de colesterol, LDL-colesterol y la TAS, lo cual permite recomendarlo como una actividad segura y benéfica para los ancianos.

XII. PERSPECTIVAS

Los resultados obtenidos justifican el plantear darle continuidad a la investigación con el fin de corroborar los hallazgos considerando aumentar el tamaño de la muestra y el realizar una intervención de mayor duración, con el propósito de determinar los efectos a largo plazo así como comprobar su mantenimiento.

Dado que los resultados del estudio muestran un efecto antioxidante y anti inflamatorio de las actividades realizadas, especialmente del Tai Chi, se considera conveniente la realización de otros estudios donde se incluya la práctica de Tai Chi y la determinación de otros marcadores clínicos y bioquímicos tanto de rutina como de EOx e inflamación para tener mayor conocimiento de los efectos logrados así como la posibilidad de describir los mecanismos implicados, pues hasta el momento no existe evidencia suficiente para determinar los procesos que se desarrollan tras la práctica de Tai Chi.

Asimismo sería conveniente el realizar investigaciones en grupos de personas que presenten las patologías más comunes en el envejecimiento tanto controladas como no controladas para evaluar la posibilidad de proponer el Tai Chi como coadyuvante en el tratamiento y en la prevención de complicaciones.

XIII. REFERENCIAS

1. Strehler B, North D. Cell-type specific codon usage and differentiation. *Mech Ageing Dev* 1982; 18: 285-313.
2. Secretaria de Salud. Los retos de la transición. Hipertensión, diabetes y enfermedades cardiovasculares. México: Secretaria de Salud, serie cuadernos de salud No. 3; 1994.
3. Hayflick L. Theories of biological ageing. *Exp Gerontol* 1985; 20:145-59.
4. Johnson B, Sinclair A. Molecular Biology of ageing. *Cell* 1999; 96:291-302.
5. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956;11:298-300.
6. Harman D. The aging process. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78:7124-28.
7. Harman D. Free radical theory of ageing. *Mutat Res* 1992;275:257-66.
8. Barja G. Free radicals and aging. *TRENDS in neuroscience* 2004; 10: 595-600
9. Cutler RG. Antioxidants and ageing. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 373S-9S.
10. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM; 2003. p. 15-79.
11. Knight JA. The aging process. In: *Laboratory medicine and the aging process*. Chicago: ASCP Press; 1996. p. 1-13.
12. Bruce R, Troen MD. The biology of aging. *Mount Sinai J Med* 2003; 70: 3-22.
13. Mendoza-Núñez VM, Martínez-Maldonado ML. Cambios biológicos durante el envejecimiento. En: *Gerontología Comunitaria*. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza UNAM; 2004: p63-108.
14. Elmafda I, Meyer AL. Body composition, changing physiological functions and nutrient requirements of the elderly. *Ann Nutr Metab* 2008; 52 (Suppl 1): 2-5.
15. Roberts SB, Rosenberg I. Nutrition and aging: changes in the regulation of energy metabolism with aging. *Physiol Rev* 2006; 86:651-667.
16. Russell RM. The aging process as modifier of metabolism. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 (Suppl): 529-532.
17. Perry III HM. The endocrinology of aging. *Clin Chem* 1999; 45: 1369-1376.
18. Wilson M-MG, Morley JE. Physiology of aging: aging and energy balance. *J Appl Physiol* 2003; 95: 1728-1736.

-
19. Seiberling KA, Conley DB. Aging and olfactory and taste function. *Otolaryngol Clin N Am* 2004;37:1209-1228.
 20. United Nations. Population ageing 2002. Division Departamento of Economic and Social Affairs. United Nations 2002. Available from <http://www.un.org/esa/population/publication>.
 21. Partida BV. Monto y estructura de la población en el año 2000 y perspectivas en el 2050. *Demos. Carta Demográfica sobre México* 2001;1:6-7.
 22. Negrete SME. Distribución geográfica de la población mayor. *Demos. Carta demográfica sobre México* 2001;1:18-20.
 23. Chávez A, De Chávez M, Roldán JA, Bermejo S, Ávila A. La nutrición en México y la transición epidemiológica. México: Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"; 1993.
 24. Finkel T, Holbrook NJ. Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. *Nature* 2000; 408: 239-47.
 25. Bergendi L, Benes L, Duraccik M. Chemistry physiology and pathology of free radicals. *Life Sci* 1999;65:1865-74.
 26. Moskovitz J, Yim BM, Chock BP. Free radicals and disease. *Arch Biochem Biophys* 2002; 397: 354-59.
 27. Mc Cord J. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; 108:652-659.
 28. Johanse SJ, Harris KA, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular Diabetology* 2005; 4: 5-16.
 29. Halliwell B, Gutteridge MC, Cross E. Free radicals, antioxidants and human disease: where are we now? *J Lab Clin Med* 1992; 119: 598-620.
 30. Halliwell B. Reactive Oxygen species in living systems: source, biochemistry and role in human disease. *Am J Med* 1991; 91: 3C-14S-3C-22S.
 31. González-Torres MC, Betancourt-Rule M, Ortiz-Muñiz R. Daño oxidativo y antioxidantes. *Bioquímica* 2000; 25: 3-9.
 32. Halliwell B. The definition and measurement of antioxidants in biological systems. (Letter). *Free Radic Biol Med* 1995; 18. 125-126.
 33. Niki E. Action of antioxidants against oxidative stress. In: Dizdaroglu M, Katarataya AE (Eds.) *Advances in DNA damage and repair*. New York: Kluwer Academic/ plenum publishers. 1999. p. 313-318.
-

-
34. Gutteridge JMC. Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chem-Biol Interact* 1994; 91: 133-140.
 35. Wilson JM, Walton B. Lesions and lipids and radicals-O myi. *Texas Heart Institute Journal*. 2004; 31: 118-26.
 36. De Zwart LL, Meerman JH, Commandeur JNM, Vermeulen PE. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. *Free Rad Biol & Med* 1999; 26: 202-226.
 37. Freeman B, Crapo JD. Biology of disease Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47: 412-28.
 38. Phelan PJ, Rose R M. Progress report research in the biology ageing. *Ageing and Society* 1997; 17:65-74.
 39. Anton BC, Viteta L, Cortizo F, Sali A. Can we delay aging? *Ann N Y Acad Sci* 2005;1057:525-535.
 40. Hernández-Saavedra D, McCord JM. Evolución y radicales libres. *Rev Med InstMex Seg Soc* 2007; 45:477-484.
 41. Harper ME, Bevilacqua L, Hagopian K, Weindruch R, Ramsey JJ. Ageing, oxidative stress and mitochondrial uncoupling. *Acta Physiol Scand* 2004; 182:321-331.
 42. Dröge W. Oxidative stress and ageing: is ageing a cysteine deficiency syndrome? *Phil Trans R Soc* 2005; 360: 2355-2372.
 43. Chen JH, Hales CN, Ozanne SE. DNA damage, cellular senescence and organismal ageing: causal o correlative? *Nucleic Acids Res* 2007; 35: 7417-7428.
 44. Jones DP, Mody VC, Carlson JL, Lynn MJ, Sternberg P. Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging form decline in antioxidant defenses. *Free Radic Biol Med* 2002; 33: 1290-1300.
 45. Cutler RG, Plummer J, Chowdury K, Heward C. Oxidative stress profiling. Part II. Theory, technology and practice. *Ann N Y Acad Sci* 2005; 1055: 136-158.
 46. Jameson CW. Towards a unified and interdisciplinary model of ageing. *Med Hypotheses* 2004; 63: 83-86.
 47. Voss P, Siems W. Clinical oxidation parameters of aging. *Free Radic Res* 2006; 40: 1339-1349.
 48. Basu S. Isoprostanes: novel biopactive products of lipid peroxidation. *Free Radic Res* 2004; 38: 105-122.
-

-
49. Gil I, Siems W, Mazurek B, Gross J, Schroeder P, Voss P, Grune T. Age-associated analysis of oxidative stress in human plasma and erythrocytes. *Free Radic Res* 2006; 40: 495-505.
 50. Kasapoglu M, Ozben T. Alterations in antioxidants enzymes and oxidative stress markers in aging. *Exp Gerontol* 2001; 36: 209-220.
 51. Mutlu-Turkoglu U, Ilhan E, Oztezcan S, Kuru A, Aykac-Toker G, Uysal M. Age-related increase in plasma malondialdehyde and protein carbonyl level and lymphocyte DNA damage in elderly subjects. *Clin Biochem* 2003; 36: 397-400.
 52. Semba RD, Ferrucci L, Sun K, Walston J, Varadhan R, Guralnik JM, Fried LP. Oxidative stress is associated with greater mortality in older women living in the community. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1421-1425.
 53. Von Zglinicki T, Martin-Ruiz CM. Telomeres as biomarkers for aging and age-related diseases. *Curr Mol Med* 2005; 5: 197-203.
 54. Erden-Inal M, Sunal E, Kanback G. Age-related changes in the glutathione redox system. *Cell Biochem Funct* 2002; 20: 61-66.
 55. Schafer FQ, Buettner GR. Redox environment of the cell as viewed through the redox state of the glutathione disulfide/glutathione couple. *Free Radic Biol Med* 2001; 30:1191-1212.
 56. Pawelwc G. Immunosenescence comes of age. *EMBO Reports* 2007;8: 220-223.
 57. Brüünsgaard H, Pedersen BK. Age-related inflammatory cytokines and disease. *Immunol Allergy Clin N Am* 2003; 23:15-39.
 58. Punchard NA, Whelan C, Adcock J. The journal of inflammation. Editorial. *J Inflamm* 2004;1:1.
 59. Spector WG, Willoughby DA. The inflammatory response. *Bacteriol Rev*; 1963;27:117-149.
 60. Forsey RJ, Thompson JM, Ernerudh J, Hurst TL, Strindhall J, Johansson B, Nilsson B, Wikby A. Plasma cytokine profiles in elderly humans. *Mech Ageing Dev* 2003; 124: 487-93.
 61. Ershler W, Keller ET. Age-associated increased interleukin 6 gene expression, late-life diseases and frailty. *Annu Rev Med* 2000, 51: 245-70.
 62. Giunta S. Is inflammaging an auto(innate) immunity subclinical syndrome? *Immunity & Ageing* 2006; 3:12-13.
 63. Mishto M, Santoro A, Bellavista E, Bonafé M, Monti D, Franceschi C. Immunoproteasomes and immunosenescence. *Ageing Research Reviews* 2003; 2: 419-432
-

-
64. McGeer PL, McGeer EG. Inflammation and the degenerative diseases of aging. *Ann N Y Acad Sci* 2004; 1035: 104-116.
 65. Vasto S, Carruba G, Lio D, Colonna-Romano G, Di Bona D, Candore G, Caruso C. Inflammation, ageing and cancer. *Mechanisms of Ageing and Development* 2009; 130:40-45.
 66. Pickup JC. Inflammation and activate innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 813-823.
 67. Florez H, Troen RB. Fat and inflammaging: a dual path to unfitnes in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56:558-560.
 68. Giunta B, Fernandez F, Nikolic W, Obregon D, Rrapo E, Town T, Tan J. Inflammaging as prodrome to Alzheimer's disease. *Journal of neuroinflammation* 2008; 5: 1-15.
 69. Franceschi C, Bonafé M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. Inflamm-aging An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 908: 244-254.
 70. Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini M, Cevenini E, Castellani GC, Salvioli S. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic prespective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev* 2007; 128: 92-105.
 71. Franceschi C, Bonafé M, Valensin S. Human immunosenescence: the prevailing of innate immunity, the failing of clonotypic immunity, and the filling of immunological space. *Vaccine* 2000;18:1717-1720.
 72. Franceschi C, Bonafé M. Centenarians as a model for healthy aging. *Biochemical Society Transactions* 2003; 31:457-461.
 73. Candore G, Balistreri RC, Listi F, Grimaldi PM, Vasto S, Colonna-Romano G, Franceschi C, Lio D, Caselli G, Caruso C. Immunogenetics, gender and longevity. *Ann N Y Sci Acad* 2006; 1089: 516-537.
 74. Spranger J, Kroke A, Möling M, Hoffman K, Bergmann M, Ristow M, Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes. *Diabetes* 2003; 52:812-17.
 75. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress and diabetes. *J Clin Invest* 2005; 115:1111-19.
 76. Abdel-Khalek M, Bierhaus A, Schiekofer S, Tritschler H, Ziegler R, Nawroth P. The role of oxidative stress and NF-kB activation in the late diabetic complications. *Bio Factors* 1999; 10:156-67.
-

-
77. Bassey EJ. The benefits of exercise for the health of older people. *Rev Clin Gerontol* 2000; 10:17-31.
 78. Gonzalez-Chávez A, Becerra-Pérez A, Carmona-Solís FK, Cerezo-Goiz IA, Hernández-y Hernández H, Lara-Esqueda A. Ejercicio físico para la salud. *Rev Mex Cardiol* 2001; 12:168-180.
 79. Silverthorn DU, Ober WC, Garrison CW, Silverthorn AC, Johnsons BR. Fisiología humana, en enfoque integrado. 4ª ed. Buenos Aires: Ed. Medica Panamericana 2008; p. 807-820.
 80. Bowers RW, Fox EL. Fisiología del deporte. 3ª ed. Buenos Aires: Ed. Medica Panamericana 1995; p. 14-135.
 81. Levine BD. $V_{O_{2max}}$, what do we Know, and what do we still need to know? *J Physiol* 2008; 586:25-34.
 82. Hale T. History of development in sport and exercise physiology: maximal oxygen uptake and oxygen debt. *J Sports Sci* 2008; 15: 365-400.
 83. Measurement of anaerobic capacities in human. Definitions, limitations and unsolved problems. *Sports Med* 1993; 15: 312-317.
 84. Bassey JE. The benefits of exercise for the health of older people. *Reviews in Clinical Gerontology* 2000; 10: 17-31
 85. Avila-Funes JA, García-Mayo EJ. Beneficios de la práctica del ejercicio en los ancianos. *Gac Med Mex* 2004, 140: 431-440.
 86. Singh MAF. Exercise and aging. *Clin Geriatr Med* 2004; 20: 201-221.
 87. Warburton DE, Nicol CW, Bredin SS. Prescribing exercise as preventive therapy. *CMAJ* 2006; 74: 961-974.
 88. Johnsen DL, DeLany JP, Frisard MI, Welsh MA, Ravussin E. Physical activity in aging. *J Appl Physiol* 2008; 105: 495-501.
 89. Blain H, Vuillemin A, Blain A, Jeandel C. The preventive effects of physical activity in the elderly. *Press Med* 2000; 29: 1240-1248.
 90. McCardle A, M. Exercise, oxidative stress and ageing. *J Anat* 2000; 197: 539-541.
 91. Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem* 2003; 253: 307-312.
 92. Yu PB, Chung HY. Adaptive mechanism to oxidative stress during aging. *Mechanism of Ageing and development* 2006; 127: 436-443.
-

-
93. Harper ME, Beviulacqua L, Hagopian K, Weindruch R, Ramsey JJ. Ageing, oxidative stress and mitochondrial uncoupling. *Acta Physiol Scand* 2004; 182: 321-331.
 94. Jackson M. Reactive oxygen species and redox regulation of skeletal muscle adaptations to exercise. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2005; 360: 2285-2291.
 95. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine* 2009; 8:1-25
 96. Netz Y. Type of activity and fitness benefits as moderators of the effect of physical activity on affect in advanced age. *Eur Rev Aging* 2009; in press.
 97. Gomez-Cabrera MC, Domenech E. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 126-131.
 98. Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology* 2005; 6: 71-75.
 99. Hirokawa K. Reversing and restoring immune functions. *Mech Aging Dev* 1997; 93: 119-124.
 100. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration and adaptation. *Physiol Rev* 2000; 80: 1055-1089.
 101. Drela N, Kozdron E, Szczypiorski P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatrics* 2004; 4: 1-7
 102. Malaguarnera L, Cristakdi E, Vinci M, Malaguarnera M. The role of exercise on the innate immunity of the elderly. *Eur Rev Aging Phys Act* 2008; 5: 43-49.
 103. Malaguarnera L, Cristakdi E, Lipari H, Malaguarnera M. Acquired immunity: immunosenescence and physical activity. *Eur Rev Aging Phys Act* 2008; 5: 61-68.
 104. Morris J, Hardman A. Walking to health. *Sport Med* 1997;23:306-32.
 105. Ogilvie D, Foster C, Rothnie H, Cavill N, Hamilton V, Fitzsimons C, Mutrie N. Interventions to promote walking: systematic review. *BMJ* 2007; 334: 1204-1213.
 106. Davidson RC, Grant S, Mutrie N. Walk for health? *J Sport Sci* 1992; 10: 556.
 107. Ready NA, Naimark B, Ducas J. Influence of walking volume on health benefits in woman post-menopause. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28: 1097-105.
 108. Stensel DJ, Brooke-Wavell K, Hardman AE. The influence of one year programme of brisk walking on endurance fitness and body composition in previously sedentary men aged 42-59 years. *Eur J Appl Physiol* 1994; 68: 531-7.
-

-
109. Hardman AE, Jones PRM, Norgaard NG. Brisk walking improves endurance fitness without changing body fatness in previously sedentary men. *Eur J Appl Physiol* 1992; 65: 354-9.
 110. Ohta T, Kawamura T, Hatano K. Effects of exercise on coronary risk factors in obese, middle aged subjects. *Jpn Circ J* 1990; 54: 1459-64.
 111. Kobayashi J, Murase Y, Asano A, Nohara A, Kawashiri M, Inazu A, Yamagishi M, Mabuchi H. Effect of walking with a pedometer on serum lipid and adiponectin levels in Japanese Middle-aged men. *J Atheroscler Thromb* 2006; 13: 197-201.
 112. Jette M, Sidney KH, Campbell J. Effects of twelve week walking programme on maximal and submaximal work output indices in sedentary middle-aged men and women. *J Sports Med Phys Fitness* 1988; 28: 59-66.
 113. Foster VL, Hume JGE, Byrnes WC. Endurance training for elderly women. Moderate vs low intensity. *J Gerontol* 1989; 44M: 184-8.
 114. Thogersen-Ntoumani C, Loughren EA, Kenneth R, Kinnafick FE. "Step by step" A feasibility of a lunchtime walking intervention designed to increase walking, improve mental well-being and work performance in sedentary employees: rationale and study design. *BMC Public Health* 2010; 10: 578
 115. Porcari J, Ward A, Morgan W. Effect of walking on state anxiety and blood pressure. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 20: S 85.
 116. Hatori M, Hasegawa A, Adachi H. The effects of walking at the anaerobic threshold level on vertebral bone loss in post-menopausal women. *Calcif Tissue Int* 1993; 52: 411-14.
 117. Frandin K, Grimby G, Mellstrom D. Walking habits and health-related factors in a 70 year old population. *Gerontology* 1991; 37: 281-8.
 118. Shephard RJ. What is the optimal type of physical activity to enhance health? *Br J Sports Med* 1997; 31: 277-284.
 119. Li JX, Hong Y, Chan KM. Tai Chi: physiological characteristics and beneficial effects on health *Br J Sports Med* 2001; 35:148–156.
 120. Ospina MB, Bond TK, Karkhaneh M, Tjosvold L, Vandermeer B, Liang Y, Bialy L, Hooton N, Buscemi N, Dryden DM, Klassen TP. *Meditation Practices for Health: State of the Research. Evidence Report/Technology Assessment No. 155.* Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. 2007; 43-4.
 121. Verhagen AP, Immink M, van der Meulen A, Bierma-Zeinstra SMA. The efficacy of Tai Chi Chuan in older adults: a systematic review. *Fam Pract* 2004; 21:107-113.
-

-
122. Yan JH, Downing JH. Tai Chi: an alternative exercise form for seniors. *J Aging Phys Act* 1998; 6: 350-362.
 123. Wang C, Collet P, Lau J. The effect of Tai Chi on health outcomes in patients with chronic conditions. *Arch Med Inter Med* 2004; 164: 493-501.
 124. Tsai JC, Wang WH. The beneficial effects of Tai Chi chuan on blood pressure and lipid profile and anxiety. *J Alt Compl Med* 2003; 9: 747-54.
 125. Lee EN. The effects of Tai Chi chuan program on blood pressure, total cholesterol and cortisol levels in patients with hypertension. *Taehan Kanho Chin* 2004; 34: 829-37.
 126. Ko GTC, Tsang PCC, Chan HCK. A 10-week Tai-Chi program improved the blood pressure, lipid profile and SF-36 scores in Hong Kong Chinese women. *Med Sci Monit*, 2006; 12: CR196-199.
 127. Praet SFE, van Rooij ESJ, Wijtvlit A, Boonman-de Winter LJM, Enneking T, Kuipers H, Stehouwer A, van Loon LJC. Brisk walking compared with an individualized medical fitness program for patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia* 2008; 51:736–746
 128. Tully MA, Cupples ME, Hart ND, McEneny J, McGlade KC, Chan WS, Young IS. Randomised controlled trial of home-based walking programs at and below current recommended levels of exercise in sedentary adults. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:778–783.
 129. Murphy MH, Murtagh EM, Boreham CAG, Hare LG, Nevill AM. The effect of a worksite based walking program on cardiovascular risk in previously sedentary civil servants. *Public Health* 2006, 6:136
 130. Ainslie PN, Reilly T, Maclaren DPM, Campbell IT. Changes in plasma lipids and lipoproteins following 10-days of prolonged walking: influence of age and relationship to physical activity level. *Ergonomics* 2005; 48:11-14, 1352-1364
 131. Tully MA, Cupples ME, Chan WS, Mc Glade K, Young IS. Brisk walking, fitness and cardiovascular risk: a randomized controlled trial in primary care. *Prev Med* 2005; 41: 622-28.
 132. Murtagh eM, Boreham CA, Nevill A, Hare LG, Murphy MH. The effects of 60 minutes of brisk walking per week, accumulated in two different patterns, on cardiovascular risk. *Prev Med* 2005; 41. 92-7.
-

-
133. Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki HK, Curb JD, Petrovitch H. Walking and Dementia in Physically Capable Elderly Men. *JAMA* 2004;292:1447-1453
 134. Tudor-Locke C, Bell RC, Myers AM, Harris SB, Ecclestone NA, Lauzon N, Rodger NW. Controlled outcome evaluation of the first step program: a daily physical activity intervention for individuals with type II diabetes mellitus. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28: 113-9.
 135. Weuve J, Kang JH, Manson JA, Monique M. B. Breteler MMB, Ware JH, Grodstein F. Physical Activity, Including Walking and Cognitive Function in Older Women *JAMA*. 2004; 292:1454-1461
 136. Feskanich, D, Willett W, Colditz G, Walking and Leisure-Time Activity and Risk of Hip Fracture in Postmenopausal Women *JAMA*. 2002; 288:2300-2306.
 137. Murphy M, Nevill A, Neville C, Biddles S, Hardman A. Accumulating brisk walking for fitness, cardiovascular risk and psychological health. *Med Sci Sports Exerc* 2002; 34: 1468-74.
 138. Parkkari J, Natri A, Kannus P, Manttari A, Laukkanen R, Haapasalo H, Nenonen A, Pasanen M, Oja P, Vuori I, A Controlled Trial of the Health Benefits of Regular Walking on a Golf Course *Am J Med*. 2000;109:102–108.
 139. Woolf-May K, Kearney EM, Owen A, Jones DW, Davison RCR, Bird SR. The efficacy of accumulated short bouts versus single daily bouts of brisk walking in improving aerobic fitness and blood lipid profiles. *Health Educ Res* 1999; 14: 803-815.
 140. Ebrahim S, Thompson P, Baskaran V, Evans K. Randomized placebo-controlled trial of brisk walking in the prevention of postmenopausal osteoporosis. *Age Ageing* 1997; 26: 253-260.
 141. Janelins MC, Davis PG, Wideman L, Katula JA, Sprod LK, Peppone LJ, et al.. Effects of Tai Chi Chuan on Insulin and Cytokine Levels in a Randomized Controlled Pilot Study on Breast Cancer Survivors. *Clin Breast Cancer*. 2011; 11: 161–170.
 142. Shen CL, Chyu MC, Pence B, Yeh JK, Zhang Y, Felton CK, et al.. Green tea polyphenols supplementation and Tai Chi exercise for postmenopausal osteopenic women: safety and quality of life report. *BMC Complement Altern Med* 2010, 10:76-86
 143. Wang C, Schmid H, Rones R, Kalish R, Vinh J, Goldenberg DL, et al. A Randomized Trial of Tai Chi for Fibromyalgia. *N Engl J Med* 2010; 363: 743–754.
-

-
144. Sato S, Makita S, Uchida R, Ishihora S, Masuda M. Effect of Tai Chi training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary heart disease. *Int Heart J* 2010; 51: 238-241.
 145. Uhling T, Fongen C, Steen E, Chritie A, Odegard S. Exploring Tai Chi in rheumatoid arthritis: a quantitative and qualitative study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:43-49
 146. Wang C, Schmid AS, Hibberd PL, Kalish R, Roubenoff R, Roncs R, McAlindon T. Tai Chi Is Effective in Treating Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis Rheum* 2009; 11:1545–1553
 147. Wong AMK, Pei YC, Lan C, Huang SC, Lin YC, Chou SW. Is Tai Chi Chuan effective in improving lower limb response time to prevent backward falls in the elderly? *Age* 2009; 31:163–170
 148. Lam P, Dennis SM, Diamond TH, Improving glycaemic and BP control in type 2 diabetes The effectiveness of tai chi. *Aust Fam Physician* 2008; 37: 884-887.
 149. Lee EN, Kim YH, Chung WT, Lee MS. Tai Chi for Disease Activity and Flexibility in Patients with Ankylosing Spondylitis—A Controlled Clinical Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2008; 5:457–462
 150. Irwin MR, Olmstead R, Motivala SJ. Improving Sleep Quality in Older Adults with Moderate Sleep Complaints: A Randomized Controlled Trial of Tai Chi Chih. *Sleep* 2008; 31: 1001-1008.
 151. Jing XL, Dong QX, Youlian H. Effects of 16-week Tai Chi intervention on postural stability and proprioception of knee and ankle in older people. *Research letters* 2008; doi:10.1093/ageing/afn109 Published electronically 9 June 2008
 152. Hackney ME, Earhart GM. Tai Chi Improves Balance and Mobility in People with Parkinson Disease. *Gait Posture* 2008;28: 456–460
 153. Barrow DE, Bedford A, Ives G, O'Toole L, Channer KS. An evaluation of the effects of Tai Chi Chuan and Chi Kung training in patients with symptomatic heart failure: a randomised controlled pilot study. *Postgrad Med J* 2007; 83:717–721
 154. Audette JF, Jin YS, Newcomeer R, Stein L, Duncan G, Frontera WR. Tai Chi versus brisk walking in elderly women. *Age Ageing* 2006; 35: 388–393
 155. Palasuwan A, Suksom D, Margaritis I, Soogarun S, Rousseau AS. Effects os Tai Chi training on antioxidant capacity in pre- and postmenopausal women. *J Aging Res* 2011; 28: 1-8.
-

-
156. Goon JA, Noor Am Musalmah M, Anum Y, Nazaimoon WM, Hgah W. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. *J Phys Act Health* 2009; 6: 43-54.
 157. Goon JA, Noor A, Musulmah M, Anum Y, Ngah W. Long term Tai Chi exercise reduced DNA damage and increased lymphocyte apoptosis and proliferation in older adults. *Med J Malasya* 2008; 63: 319-324.
 158. Secretaría de Salud, Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-1999, para la prevención, tratamiento y control de la hipertensión arterial. México D.F.: Diario Oficial de la Federación, 5 de abril de 2000.
 159. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
 160. Jentzsch A, Bachmann H, Fürst P, Bielsalski H. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 251-256.
 161. Lai JS, Lan C, Wong MK, Teng SH. Two-year trend in cardiorespiratory function among older Tai Chi Chuan practitioners and sedentary subjects. *J Am Geriatr Soc.* 1995; 43: 1222-27.
 162. Chen W, Sun WY. Tai Chi chuan an alternative form of exercise for health promotion and disease prevention for older adult in the community. *Int Q Community Health Educ* 1997; 16: 333-9.
 163. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1999;53:514-522.
 164. Jiang JX. An observation on the effect of Tai Chi Quan on serum HDL-C and other blood lipids. *Chin Sports Med* 1984;3:99-101.
 165. Wang C, Collet P, Lau J. The effect of Tai Chi on health outcomes in patients with chronic conditions. *Arch Med Inter Med* 2004; 164: 493-501.
 166. Tsai JC, Wang WH. The beneficial effects of Tai Chi chuan on blood pressure and lipid profile and anxiety. *J Alt Compl Med* 2003; 9:747-54.
 167. Lee EN. The effects of Tai Chi chuan program on blood pressure, total cholesterol and cortisol levels in patients with hypertension. *Taehan Kanho Chin* 2004; 34: 829-37.
-

-
168. Hong Y (ed): Tai Chi Chuan. State of the art in international research. *Med Sport Sci.* 2008; 52: 195-208pp.
 169. Hong Y (ed): Tai Chi Chuan. State of the art in international research. *Med Sport Sci.* 2008; 52: 54-63.pp.
 170. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, Pahor M, Taaffe DR, Brach J, Rubin S, Harris TB. Physical activity, exercise and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. *Am Geriatr Soc* 2004; 52: 1098-1104.
 171. Júnior B ML, Lopes RD, Seelaender MC, Lopes AC. Anti-inflammatory Effect of Physical Training in Heart Failure: Role of FNT- α and IL-10. *Arq Bras Cardiol* 2009; 93: 643-651
 172. Nicklas BJ, Fang-Chi S, Brinkley T, Church T, Goodpster BH. Exercise training and plasma C reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 2045-52.
 173. Kretzschmar M, Müller D. Aging, training and exercise. A review of effects on plasma glutathione and lipid peroxides. *Sports Med* 1993;15:196-209.
 174. Kretzschmar M, Müller D, Hübscher J, Marin E, Klinger W. Influence of aging, training and acute physical exercise on plasma glutathione and lipid peroxides in man. *Int J Sports Med.* 1991; 12:218-22.
 175. Leeuwenburgh C, Fiebig R, Chandwaney R, Ji LL. Aging and exercise training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme systems. *Am J Physiol.* 1994; 267:439-45.
 176. Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of redox signaling. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 142-152
 177. Scandalios JC. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 995-1014.
 178. Epel E, Daubenmier J, Moskowitz JT, Folkman S, Blackburn E. Can meditation slow rate of cellular aging? Cognitive stress, mindfulness and telomeres. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1172: 34-53.

XIV. ANEXOS

ANEXO 1

AUTORIZACIÓN CON CONSENTIMIENTO DE CAUSA



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

*** Z A R A G O Z A ***

**INSTITUTO PARA LA ATENCIÓN DE LOS ADULTOS MAYORES DEL ESTADO DE
HIDALGO**

UNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN GERONTOLOGÍA

CARTA DE AUTORIZACIÓN CON CONSENTIMIENTO DE CAUSA

**PROYECTO: "EFECTO DE UN PROGRAMA DE CAMINATA EN COMPARACIÓN CON
EJERCICIOS DE TAI CHI SOBRE EL ESTADO DE SALUD EN ADULTOS MAYORES"**

Antecedente y Objetivo

Se ha demostrado que el ejercicio físico moderado y periódico tiene un efecto positivo sobre el estado de salud, sobre todo para la prevención de enfermedades crónicas durante la vejez. Sin embargo, uno de los elementos de mayor controversia es determinar cuál es el tipo de ejercicio físico que se debe recomendar a las personas adultas mayores. Por tal motivo, en el presente estudio se evaluarán los efectos beneficios de un programa de caminata en comparación con ejercicios de Tai Chi durante 50 min de lunes a viernes por un periodo de seis meses.

Procedimiento

Se invitarán a personas adultas mayores del Estado de Hidalgo sanas y con enfermedades crónicas no descompensadas (glucosa en sangre en ayuno menor de 180 mg/dL; presión arterial máxima, 160 sistólica/100 diastólica) a que participen de manera voluntaria al proyecto. A todas las personas incluidas en el estudio se les realizará un examen médico, incluyendo una historia clínica completa, electrocardiograma en reposo, toma de cuatro tubos de sangre para

mediciones bioquímicas, medición de composición corporal, determinación de funcionalidad física y evaluación gerontológica integral, antes de iniciar el programa de ejercicio, a los 12 y a los 24 meses posteriores al programa.

Condiciones para ingresar al estudio

- Edad 60 – 74 años, no importando el sexo.
- Clínicamente sanos o con enfermedades crónico-degenerativas controladas.
- Firmar o poner su huella digital en esta carta de compromiso.

Riesgos

No existe ningún riesgo para su salud, las tomas de muestras sanguíneas serán llevadas a cabo por personal experimentado con material nuevo y desechable y el programa de ejercicio físico será monitorizado por personal del Instituto para la Atención de los Adultos Mayores del Estado de Hidalgo.

Beneficios

Las pruebas no tendrán ningún costo y los resultados de glucosa, perfil lipídico, perfil renal, biometría hemática, así como los de las pruebas de funcionalidad física y de la evaluación gerontológica integral se les entregarán a los participantes para el control y vigilancia de su estado de salud.

Confidencialidad

Toda la información obtenida es **ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL**, por lo que sólo se le proporcionará al participante y a su médico tratante.

Preguntas

Toda duda que tenga durante el tiempo que dura la investigación la podrá consultar con su médico tratante y con los participantes de la Unidad de Investigación en Gerontología.

Derecho a rehusar

La aceptación a participar en este estudio es enteramente **VOLUNTARIA**. Por lo que si decide no hacerlo no le afectará en su atención que le brinda el Instituto para la Atención de los Adultos Mayores del Estado de Hidalgo. Así mismo, puede decidir abandonar el estudio en el momento que usted lo considere conveniente.

CONSENTIMIENTO

DECLARO QUE HE LEÍDO O ME HAN LEÍDO EN PRESENCIA DE UN FAMILIAR RESPONSABLE EL CONTENIDO DEL PRESENTE DOCUMENTO, COMPRENDO LOS COMPROMISOS QUE ASUMO Y LOS ACEPTO EXPRESAMENTE. POR ELLO, MANIFESTO MI DESEO DE PARTICIPAR EN ESTA INVESTIGACIÓN CON TÍTULO: "EFECTO DE UN PROGRAMA DE CAMINATA EN COMPARACIÓN CON EJERCICIOS DE TAI CHI SOBRE EL ESTADO DE SALUD EN ADULTOS MAYORES" Y FIRMO VOLUNTARIAMENTE ESTE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Al firmar este consentimiento no renuncio a ninguno de mis derechos y he recibido una copia de este impreso.

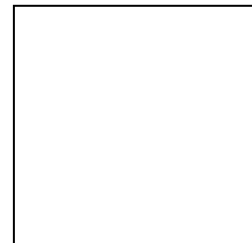
Nombre y firma del participante _____

Nombre y firma de un familiar (testigo): _____

Nombre y firma del investigador: _____

Pachuca, Hidalgo a ____ de _____ del _____.

En caso de no saber leer y escribir poner huella digital en el cuadro después de haberle leído el documento al participante en presencia del testigo.



En caso de cualquier duda o sugerencia en relación al proyecto comunicarse con:

Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez

M. en C. Juana Rosado Pérez

Unidad de Investigación en Gerontología, FES Zaragoza UNAM, México D.F.,

Tel. 015556230700, #, 39182, 015556230770, o a los correos:

mendovic@servidor.unam.mx, rpj@puma2.zaragoza.unam.mx

En el estado de Hidalgo:

Psic. Gustavo Carrasco

gustavocvera@yahoo.com.mx,

ANEXO 2

PROGRAMA DE CAMINATA

BITÁCORA PARA EL CALENTAMIENTO

El calentamiento es el primer paso de cualquier rutina de ejercicio. Es indispensable que siempre se lleve a cabo ya que prepara al cuerpo para esfuerzos mayores porque:

- Eleva la temperatura corporal
- Eleva la frecuencia cardiaca
- Mejora la distribución de oxígeno y nutrimentos necesarios para llevar a cabo la actividad física
- Mejora la contractilidad del músculo
- Mejora la elasticidad de todos los tejidos blandos con lo que se previenen lesiones.

Para calentar adecuadamente se necesita un tiempo mínimo de 10 min, a fin de tomar en consideración todas las partes del cuerpo, y movilizar la mayor cantidad de articulaciones. Es necesario llevar a cabo una sistematización por lo que a continuación sugerimos la siguiente rutina que debe empezar con la cabeza y terminar con los pies. Algunos entrenadores sugieren realizarla en sentido contrario.

Todos los movimientos implican la realización de varias repeticiones y su número depende del tiempo que se disponga para el calentamiento; de esta manera se pueden hacer 8, 10, o más repeticiones. La actividad que se realiza para el calentamiento debe empezar suavemente y poco a poco incrementar la intensidad sin llegar a ser brusca.

La posición inicial debe ser parada con los pies ligeramente separados a una distancia paralela a los hombros. En algunos movimientos las manos se pueden poner en la cintura ya que proporciona seguridad, o dejar los brazos a lo largo del cuerpo realizando un balance natural.

Cabeza

1. "Decir que sí": Flexión y extensión de la cabeza hacia delante y hacia atrás (en el caso de los adultos mayores no es conveniente llevar la cabeza exageradamente hacia atrás, ya que se puede perder el equilibrio y caer).
2. "Decir que no": movimientos laterales de la cabeza hacia la izquierda y hacia la derecha. Pedirle a los adultos mayores que no arrastren la mirada porque también se provoca mareo, por lo tanto deben de mirar hacia un punto fijo cada vez que volteen la cabeza.
3. "Rodar la cabeza sobre los hombros", primero hacia la derecha y luego hacia la izquierda.

Brazos

1. "Encoger los hombros": colocar las manos en la cintura, levantar los hombros, subirlos y bajarlos suavemente, haciendo las repeticiones establecidas.
2. "Rodar los hombros": en la misma posición llevar los hombros hacia adelante "rodándolos" y posteriormente rodarlos hacia atrás haciendo el mismo número de repeticiones.
3. Estirar los brazos alternadamente (primero uno y luego el otro) hacia arriba de la cabeza, hacer las repeticiones y luego llevarlos hacia adelante, tratando de alcanzar la mayor distancia posible.
4. Flexión de codos: con los brazos a lo largo del cuerpo, flexionar y estirar los codos. Este movimiento se puede realizar simultáneamente ambos brazos o primero uno y después el otro.

Manos

1. Con los brazos extendidos, flexionar y extender las muñecas con los puños cerrados y después con las manos abiertas.
2. En la misma posición mover las muñecas como si se estuvieran agitando los dados para tirarlos.
3. Abrir y cerrar las manos (haciendo un puño), contrayendo vigorosamente los músculos de las manos.
4. Separar y juntar los dedos de las manos.
5. Mover las muñecas en forma rotatoria, hacia afuera y luego hacia adentro.

Columna torácica, dorsal y lumbar

1. De pie, se flexiona la columna hacia adelante hasta alcanzar aproximadamente 90°. Hacer los movimientos de flexión y extensión suavemente. Aquí es necesario mantener siempre la vista hacia adelante y no bajar la cabeza ni mirar hacia el suelo; esta instrucción es especialmente importante para los diabéticos u otros pacientes con diagnóstico de retinopatía, ya que la atracción de la gravedad puede ayudar al desprendimiento de la retina.
2. Con las manos en la cintura flexionar el cuerpo lateralmente hacia la derecha y luego hacia la izquierda.
3. Poner las manos a los lados de la cabeza por atrás de las orejas y repetir la flexión lateral hacia la derecha y luego hacia la izquierda
4. Subir las manos colocando los brazos a los lados de la cabeza y tomar el pulgar de una mano con la otra; hacer las flexiones laterales jalando con una mano la otra, a fin de que se hagan más pronunciadas las flexiones. Aquí se puede utilizar un bastón (palo de escoba de 60-70 cm de largo aproximadamente en lugar de agarrarse el dedo de la otra mano.
5. Con los brazos estirados en igual posición a la anterior, girar el cuerpo hacia la derecha y luego hacia la izquierda.

Cadera, rodillas y tobillos

1. Con las manos en la cintura y los pies ligeramente abiertos, flexionar y estirar ligeramente la cadera y las rodillas.
2. Con las manos en la cintura levantar y bajar hacia delante la pierna derecha doblando la cadera y la rodilla, hacer las repeticiones establecidas y luego realizar el movimiento con la otra pierna. Al inicio del programa de entrenamiento se puede hacer este movimiento alternadamente: una flexión con la derecha y otro con la izquierda hasta completar el número de repeticiones.
3. Levantar hacia delante la pierna derecha doblando la cadera y la rodilla, abrir la pierna flexionada llevándola lateralmente y luego bajarla a la posición inicial. Realizar los movimientos siguiendo las instrucciones del ejercicio anterior.

-
4. Con los brazos a lo largo del cuerpo realizar el movimiento anterior y en el momento de la flexión, llevar los brazos hacia delante para volverlos a la posición inicial cuando se estiren las piernas.
 5. Con las manos en la cintura flexionar y estirar ligeramente la cadera y las rodillas estirando los brazos lateralmente.
 6. Con las manos en la cintura flexionar y estirar ligeramente la cadera y las rodillas estirando los brazos lateralmente y luego llevarlos arriba de la cabeza golpeando las palmas.
 7. “Desplantes hacia delante”. Marchar en su sitio al compás de la música y después de cada tres pasos llevar hacia delante una pierna y después de otros tres pasos la otra pierna.
 8. “Desplantes hacia los lados”. Igual que el anterior, pero en lugar de llevar la pierna hacia delante, llevarla hacia los lados.

El calentamiento finaliza con marcha sobre su lugar sin desplazarse durante un minuto para continuar con la rutina aeróbica.

RUTINA AERÓBICA

La actividad de resistencia o aeróbica se llevará a cabo a través de la caminata de acuerdo a las siguientes instrucciones que está diseñada para 6 meses (24 semanas).

Etapa	Semana	Calentamiento (min)	Duración (min)	Enfriamiento (min)
Inicial	1	15	15-20	15
	2	15	20-25	15
	3	15	20-25	15
	4	15	25-30	15
Desarrollo	5-7	15	25-30	15
	8-10	15	30-35	10
Mantenimiento	11-13	15	30-40	10
	14-16	10	35-45	10
	17-20	10	35-45	10
	21-24	10	35-45	10

Para adecuar la intensidad de la rutina aeróbica se debe seguir la siguiente tabla, en las primeras semanas las personas no deben percibir que el esfuerzo es demasiado.

Etapa	Semana	Esfuerzo percibido
Inicial	1	Ligero
	2	Ligero
	3	Ligero
	4	Moderado
Desarrollo	5-7	Moderado
	8-10	Moderado
Mantenimiento	11-24	Moderado

ENFRIAMIENTO

El enfriamiento es necesario para evitar bajas súbitas de la presión sanguínea y mareos, por lo que se realizará con los mismos movimientos que se llevan a cabo para el calentamiento, pero a la inversa con el fin de ir bajando poco a poco la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria.

En esta etapa se pueden realizar estiramientos un poco más "intensos" y prolongados (10 seg para cada estiramiento) por lo que no es necesario realizar todos los movimientos que se hicieron en el calentamiento. Se recomienda que los estiramientos se realicen en esta etapa de la sesión de entrenamiento porque los tejidos se encuentran "calientes" y existe menos peligro de lesión (distensión, desgarro).

EJERCICIOS DE ENFRIAMIENTO

1. Flexionar el tronco hacia adelante, bajar los brazos, inspirar e ir subiendo sosteniendo el aire, subir los brazos por encima de la cabeza y bajarlos lentamente y exhalar. Repetir cuatro veces.
2. Flexionar el tronco hacia adelante, sin mirar el piso y estirar alternadamente brazo derecho e izquierdo como empujando con las manos, 8 veces.
3. Con las manos en la cintura hacer media sentadilla, repetir ocho veces.
4. Mover la cintura, balanceando la cadera, con las manos en la cintura hacia la izquierda y la derecha, 8 veces.
5. Patear suavemente hacia el frente, de manera alternada pierna derecha e izquierda, 16 tiempos.
6. Flexionar el tronco hacia adelante, bajar los brazos y abrir y cerrar las manos, 4 tiempos y repetir 4 veces.
7. Hacer desplantes hacia adelante, flexionando la pierna derecha y regresar al centro, 8 veces y repetir el mismo movimiento con la pierna izquierda.
8. Hacer desplante hacia el lado derecho, flexionando la pierna derecha y estirando ambas manos hacia el frente, ocho tiempos, regresar al centro y repetir toda la serie hacia el lado izquierdo.
9. Con las manos en la cintura, respirar profundamente, con los ojos cerrados, 8 tiempos.

ANEXO 3

PROGRAMA COMBINADO DE TAI CHI Y CAMINATA

BITÁCORA PARA EL CALENTAMIENTO

El calentamiento es el primer paso de cualquier rutina de ejercicio. Es indispensable que siempre se lleve a cabo ya que prepara al cuerpo para esfuerzos mayores porque:

- Eleva la temperatura corporal
- Eleva la frecuencia cardiaca
- Mejora la distribución de oxígeno y nutrimentos necesarios para llevar a cabo la actividad física
- Mejora la contractilidad del músculo
- Mejora la elasticidad de todos los tejidos blandos con lo que se previenen lesiones.

Para calentar adecuadamente se necesita un tiempo mínimo de 10 min, a fin de tomar en consideración todas las partes del cuerpo, y movilizar la mayor cantidad de articulaciones. Es necesario llevar a cabo una sistematización por lo que a continuación sugerimos la siguiente rutina que debe empezar con la cabeza y terminar con los pies. Algunos entrenadores sugieren realizarla en sentido contrario.

Todos los movimientos implican la realización de varias repeticiones y su número depende del tiempo que se disponga para el calentamiento; de esta manera se pueden hacer 8, 10, o más repeticiones. La actividad que se realiza para el calentamiento debe empezar suavemente y poco a poco incrementar la intensidad sin llegar a ser brusca.

La posición inicial debe ser parada con los pies ligeramente separados a una distancia paralela a los hombros. En algunos movimientos las manos se pueden poner en la cintura ya que proporciona seguridad, o dejar los brazos a lo largo del cuerpo realizando un balance natural.

Cabeza

1. "Decir que sí": Flexión y extensión de la cabeza hacia delante y hacia atrás (en el caso de los adultos mayores no es conveniente llevar la cabeza exageradamente hacia atrás, ya que se puede perder el equilibrio y caer).

-
2. "Decir que no": movimientos laterales de la cabeza hacia la izquierda y hacia la derecha. Pedirle a los adultos mayores que no arrastren la mirada porque también se provoca mareo, por lo tanto deben de mirar hacia un punto fijo cada vez que volteen la cabeza.
 3. "Rodar la cabeza sobre los hombros", primero hacia la derecha y luego hacia la izquierda.

Brazos

5. "Encoger los hombros": colocar las manos en la cintura, levantar los hombros, subirlos y bajarlos suavemente, haciendo las repeticiones establecidas.
1. "Rodar los hombros": en la misma posición llevar los hombros hacia adelante "rodándolos" y posteriormente rodarlos hacia atrás haciendo el mismo número de repeticiones.
2. Estirar los brazos alternadamente (primero uno y luego el otro) hacia arriba de la cabeza, hacer las repeticiones y luego llevarlos hacia adelante, tratando de alcanzar la mayor distancia posible.
3. Flexión de codos: con los brazos a lo largo del cuerpo, flexionar y estirar los codos. Este movimiento se puede realizar simultáneamente ambos brazos o primero uno y después el otro.

Manos

1. Con los brazos extendidos, flexionar y extender las muñecas con los puños cerrados y después con las manos abiertas.
2. En la misma posición mover las muñecas como si se estuvieran agitando los dados para tirarlos.
3. Abrir y cerrar las manos (haciendo un puño), contrayendo vigorosamente los músculos de las manos.
4. Separar y juntar los dedos de las manos.
5. Mover las muñecas en forma rotatoria, hacia afuera y luego hacia adentro.

Columna torácica, dorsal y lumbar

1. De pie, se flexiona la columna hacia adelante hasta alcanzar aproximadamente 90°. Hacer los movimientos de flexión y extensión suavemente. Aquí es necesario mantener siempre la vista hacia adelante y no bajar la cabeza ni mirar hacia el suelo; esta instrucción es especialmente importante para los diabéticos u otros pacientes con

diagnóstico de retinopatía, ya que la atracción de la gravedad puede ayudar al desprendimiento de la retina.

2. Con las manos en la cintura flexionar el cuerpo lateralmente hacia la derecha y luego hacia la izquierda.
3. Poner las manos a los lados de la cabeza por atrás de las orejas y repetir la flexión lateral hacia la derecha y luego hacia la izquierda
4. Subir las manos colocando los brazos a los lados de la cabeza y tomar el pulgar de una mano con la otra; hacer las flexiones laterales jalando con una mano la otra, a fin de que se hagan más pronunciadas las flexiones. Aquí se puede utilizar un bastón (palo de escoba de 60-70 cm de largo aproximadamente en lugar de agarrarse el dedo de la otra mano.
5. Con los brazos estirados en igual posición a la anterior, girar el cuerpo hacia la derecha y luego hacia la izquierda.

Cadera, rodillas y tobillos

1. Con las manos en la cintura y los pies ligeramente abiertos, flexionar y estirar ligeramente la cadera y las rodillas.
2. Con las manos en la cintura levantar y bajar hacia delante la pierna derecha doblando la cadera y la rodilla, hacer las repeticiones establecidas y luego realizar el movimiento con la otra pierna. Al inicio del programa de entrenamiento se puede hacer este movimiento alternadamente: una flexión con la derecha y otro con la izquierda hasta completar el número de repeticiones.
3. Levantar hacia delante la pierna derecha doblando la cadera y la rodilla, abrir la pierna flexionada llevándola lateralmente y luego bajarla a la posición inicial. Realizar los movimientos siguiendo las instrucciones del ejercicio anterior.
4. Con los brazos a lo largo del cuerpo realizar el movimiento anterior y en el momento de la flexión, llevar los brazos hacia delante para volverlos a la posición inicial cuando se estiren las piernas.
5. Con las manos en la cintura flexionar y estirar ligeramente la cadera y las rodillas estirando los brazos lateralmente.

6. Con las manos en la cintura flexionar y estirar ligeramente la cadera y las rodillas estirando los brazos lateralmente y luego llevarlos arriba de la cabeza golpeando las palmas.
7. "Desplantes hacia delante". Marchar en su sitio al compás de la música y después de cada tres pasos llevar hacia delante una pierna y después de otros tres pasos la otra pierna.
8. "Desplantes hacia los lados". Igual que el anterior, pero en lugar de llevar la pierna hacia delante, llevarla hacia los lados.

El calentamiento finaliza con marcha sobre su lugar sin desplazarse durante un minuto para continuar con la rutina aeróbica de caminata y posteriormente con el Tai Chi.

RUTINA AERÓBICA

La actividad de resistencia o aeróbica se llevará a cabo a través de la caminata de acuerdo a las siguientes instrucciones que está diseñada para 6 meses (24 semanas).

Etapa	Semana	Calentamiento (min)	Duración (min)	Tai Chi Chuan (min)	Enfriamiento (min)
Inicial	1	10	15-20	25	10
	2	10	20-25	25	10
	3	10	20-25	25	10
	4	10	25	25	10
Desarrollo	5-7	10	25	25	10
	8-10	10	25	25	10
Mantenimiento	11-24	10	25	25	10

Para adecuar la intensidad de la rutina se debe seguir la siguiente tabla, en las primeras semanas las personas no deben percibir que el esfuerzo es demasiado.

Etapa	Semana	Esfuerzo percibido
Inicial	1	Ligero
	2	Ligero
	3	Ligero
	4	Moderado

Desarrollo	5-7	Moderado
	8-10	Moderado
Mantenimiento	11-24	Moderado

ENFRIAMIENTO

El enfriamiento es necesario para evitar bajas súbitas de la presión sanguínea y mareos, por lo que se realizará con los mismos movimientos que se llevan a cabo para el calentamiento, pero a la inversa con el fin de ir bajando poco a poco la frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria. En esta etapa se pueden realizar estiramientos un poco más "intensos" y prolongados (10 seg para cada estiramiento) por lo que no es necesario realizar todos los movimientos que se hicieron en el calentamiento. Se recomienda que los estiramientos se realicen en esta etapa de la sesión de entrenamiento porque los tejidos se encuentran "calientes" y existe menos peligro de lesión (distensión, desgarro).

EJERCICIOS DE ENFRIAMIENTO

1. Flexionar el tronco hacia adelante, bajar los brazos, inspirar e ir subiendo sosteniendo el aire, subir los brazos por encima de la cabeza y bajarlos lentamente y exhalar. Repetir cuatro veces.
2. Flexionar el tronco hacia adelante, sin mirar el piso y estirar alternadamente brazo derecho e izquierdo como empujando con las manos, 8 veces.
3. Con las manos en la cintura hacer media sentadilla, repetir ocho veces.
4. Mover la cintura, balanceando la cadera, con las manos en la cintura hacia la izquierda y la derecha, 8 veces.
5. Patear suavemente hacia el frente, de manera alternada pierna derecha e izquierda, 16 tiempos.
6. Flexionar el tronco hacia adelante, bajar los brazos y abrir y cerrar las manos, 4 tiempos y repetir 4 veces.
7. Hacer desplantes hacia adelante, flexionando la pierna derecha y regresar al centro, 8 veces y repetir el mismo movimiento con la pierna izquierda.
8. Hacer desplante hacia el lado derecho, flexionando la pierna derecha y estirando ambas manos hacia el frente, ocho tiempos, regresar al centro y repetir toda la serie hacia el lado izquierdo.
9. Con las manos en la cintura, respirar profundamente, con los ojos cerrados, 8 tiempos.

ANEXO 4

Moderate physical activity diminishes oxidative stress and the inflammatory process in elderly

Juana Rosado-Pérez¹, Edelmiro Santiago-Osorio², Rocío Ortiz³, Víctor Manuel Mendoza-Núñez¹

¹ Unidad de Investigación en Gerontología, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México

² Laboratorio de Biología Celular y Molecular del Cáncer, UIDCC, FES-Zaragoza, UNAM, México

³ Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Apdo., México

Abstract

Background: Physical activity has been linked with health in humans. However, several studies have cited that high physical activity could constitute a risk factor for oxidative stress (OxS) and chronic inflammation (CI).

Objective: The aim of this study was to determine the effect of moderate physical activity on OxS and CI markers in elderly Mexicans.

Methods: We carried out a cross-sectional and comparative study in a sample of 56 healthy elderly persons as follows: i) sedentary subjects (≤ 2 metabolic equivalent tasks [METs]) in 30 subjects aged 68 ± 7 years, and ii) moderate physical activity (3–6 METs) in 26 subjects 63 ± 8 years of age. We measured plasmatic lipoperoxides, superoxide dismutase, glutathione peroxidase, and total antioxidant status. Also, it was measured, the inflammatory markers interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α).

Results: We found a statistically significant positive correlation between METs and the oxidative stress score (OxS score) in sedentary subjects group ($r = 0.68$; $p < 0.05$) and a negative correlation in subjects with moderate physical activity ($r = -0.369$; $p < 0.05$). We also found a positive correlation between METs and IL-6 in subjects with moderate physical activity ($r = 0.773$; $p < 0.05$).

Conclusion: Our findings suggest that moderate physical activity diminishes oxidative stress and the inflammatory process in elderly.

Key words: Physical activity, oxidative stress, inflammation, elderly

Introduction

Human aging is a gradual and adaptive process characterized by a diminished homeostatic response resulting from accumulated physiologic, biochemical; psychological and social wear on an organism over time [1, 2]. Several studies have been consistently demonstrated that oxidation biomarkers and the diminution of enzymes and antioxidant compounds according to age increase; thus, it has been proposed that oxidative stress (OxS) is a determinant factor in aging [3-6]. Although this is a normal physiological process, it can be accelerated in the presence of high levels of oxidative stress (OxS) or by chronic inflammatory processes (CIP) [7, 8].

Inflammatory process (IP) is involved in the aging process. In this respect, several authors have reported an age-related increase in the concentrations of inflammatory markers [9-11]. In this regard, the term has been coined for aging-related inflammation, or “inflammaging”, which is characterized by low-grade, aging-associated inflammation as a consequence of the innate, as well as of the acquired, immunological system, denominated immunosenescence [12].

On the other hand, it has been shown that carrying out physical activity constitutes one of the healthy modifiable lifestyles that can substantially influence the development of healthy aging, improving physical, psychological, and social capacities [13]. However, physical exercise increases cellular metabolism and the production of reactive oxygen species (ROS); thus, it has been linked with oxidative stress and chronic inflamma-

tion (CI). In this respect, the scientific evidence is controversial: some studies have found that physical exercise increases OxS marker levels, which is associated with a diminution of antioxidant enzymes or without changes and an increase in inflammatory markers [14-17]. In contrast, it has also been observed that moderate physical exercise exerts an antioxidant effect on healthy young and older people [18, 19]. In this regard, whether the beneficial effect on the antioxidant system is maintained with aging is unknown, because aging per se implies greater OxS and CI.

In these terms, although research on physical exercise and health is abundant, the physical-exercise type, duration, and intensity that can be indicated for the elderly without representing an OxS- and CI-related risk is unknown. Therefore, the objective of the present study was to determine the effect of moderate physical activity on the markers of OxS and the inflammatory process in a population of elderly Mexicans.

Materials and Methods

Design and subjects

A cross-sectional and comparative study was carried out in a sample of 56 healthy elderly: i) 30 sedentary subjects (≤ 2 metabolic equivalent tasks, Mets) subjects of 68 ± 7 years and ii) 26 moderate physical (3-6 Mets) subjects of 63 ± 8 years.

Blood sampling and biochemical analysis

Blood samples were collected after a 12-h fasting period by venopuncture and placed in vacutainer/siliconized test tubes containing a separating gel and no additives, and heparin as anticoagulant agent (Becton-Dickinson, Mexico City, Mexico). Serum thus obtained from samples was tested for glucose, triglycerides, HDL-cholesterol, uric acid and albumin concentrations using an UV-visible spectrophotometer (Shimadzu, Columbia, MD, USA). Glucose levels were measured with glucose oxidase method; triglycerides by GPO-Trinder technique; uric acid levels by uricase colorimetric method; albumin by bromocresol green technique;

whereas HDL-c were assessed employing CHOD-PAP technique after precipitation of low and very-low lipoproteins using a phosphotungstic acid/magnesium chloride solution. All reagents employed in biochemical tests were obtained from Randox Laboratories, Ltd. (Crumlin, Co, Antrim, UK). We include a high and normal control serum as quality control (Randox Laboratories, Ltd). The intra- and inter- assay variation coefficients were less 5% in all the determinations.

With the blood samples containing heparin we measured plasma total antioxidant status (TAS), activity of red blood cell (RBC) superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx), and plasma lipoperoxides (LPO) by TBARS assay. The within-run precision for the markers were as follows: 4.3%, 3.8%, 4.6% and 6%, respectively. Artefactual formation of TBARS in the samples was prevented by adding 10 μ L of 2-mM butylated hydroxytoluene (BHT) in ethanol at 95% immediately after centrifugation. Also, we calculated SOD/GPx ratio, and antioxidant gap (GAP) with the equation:

$$\text{GAP} = (\text{TAS} - [(\text{albumin (mmol)} \times 0.69) + \text{uric acid (mmol)}]).$$

Plasma lipoperoxides (LPO)

We used thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) assay. It was performed as described by Jentzsch et al. (1996) [20]. In the TBARS assay, one molecule of malondialdehyde (MDA) reacts with two molecules of thiobarbituric acid (TBA) with production of a pink pigment with absorption at 535 nm. Amplification of peroxidation during the assay is prevented by the addition of the chain-breaking antioxidant BHT.

Plasma (400 μ L) or MDA standard (0.2–4 μ mol/L) prepared by hydrolysis of 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMP) (Sigma Chemical Co, St. Louis, MO, USA) was mixed with 400 μ L orthophosphoric acid (0.2 mol/L) (Sigma Chemical Co.) and 50 μ L BHT (2 mmol/L) (Sigma Chemical Co.) in 12 X 75 mm tubes. Then we added 50 μ L TBA reagent (0.11 mol/L in 0.1 mol/L NaOH) (Fluka Chem., Buchs, Switzerland) and mixed the contents; subsequently, the contents were incubated at 90°C for 45 min in a water bath. The tubes were put on ice to stop the reaction. TBARS were extrac-

ted once with 1000 μ L n-butanol (Sigma Chemical Co.). The upper butanol phase was read at 535 nm and 572 nm to correct for baseline absorption in UV-Spectrophotometer (Shimadzu). MDA equivalents (TBARS) were calculated using the difference in absorption at two wavelengths and quantification was done with calibration curve.

Total Antioxidant Status (TAS)

Antioxidant quantification was done using 2,2-azino-bis (3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid, ABTS⁺) radical formation kinetics (Randox Laboratories Ltd.). The antioxidants present in the plasma suppress the formation of a bluish-green coloration of the ABTS⁺ cation, which is proportional to the antioxidant concentration level. The kinetics was measured at 600 nm.

Red Blood Cell Superoxide Dismutase (SOD)

The method employs xanthine and xanthine oxidase (XOD) to generate superoxide radicals, which react with 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride (INT) to form a red formazan dye. SOD activity was measured by degree of inhibition of the reaction (Randox Laboratories, Ltd). Kinetics was measured at 505 nm.

Red Blood Cell Glutathione Peroxidase (GPx)

In the presence of glutathione reductase and NADPH, the oxidation of glutathione by cumene hydroperoxide is catalyzed by glutathione peroxidase. Oxidized glutathione is immediately converted into the reduced form with a subsequent oxidation of NADPH to NADP⁺. Decrease in absorbance is measured at 340 nm (Randox Laboratories Ltd.).

Oxidative Stress

Oxidative stress was considered with LPO, SOD and GPx activities, TAS, SOD/GPx ratio and

GAP. Alternative cut-off values of each parameter were defined on the basis of the 90th percentile of young healthy subjects: LPO ≥ 0.340 μ mol/L; SOD ≤ 170 IU/mL; GPx $\leq 5,500$ IU/L; TAS ≤ 0.9 mmol/L; SOD/GPx ≥ 23 , and GAP ≤ 190 mmol/L.

An oxidative stress score (OxS-score) was established ranging from 1 to 6, representing the severity of biomarkers modifications; a score 1 was given to each value higher or lower than the cut-off [21].

Inflammatory markers

The cytokines levels was measured by ELISA immunoassay (R&D Systems, Inc, Minneapolis), C-reactive protein (CRP) by latex agglutination. Alternative cut-off values of each cytokine were defined on the basis of the 90th percentile of young healthy subjects: IL-6 > 4.0 pg/mL, TNF α > 8.5 pg/mL, and 6mg/L for CRP.

We applied a lifestyle questionnaire to all subjects; from this, we determined the time and intensity of physical exercise, classifying it according to the metabolic equivalent tasks (Mets) compendium [22]. Once we had scored each activity, the population was stratified into two groups: i) sedentary subjects group (≤ 2 Mets), and ii) those with moderate physical activity (from 3–6 Mets).

Statistical analysis

Data were processed with SPSS 14.0 standard software (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Descriptive statistics were analyzed by means \pm standard deviation (SD), and frequencies. Results were analyzed using Student t test, and χ^2 , a p value of < 0.05 was considered significant. Finally, a multiple regression analysis for METs was carried out.

Results

In Table 1, we are able to observe the biochemical parameters in relation to physical activity, in which no statistically significant differences were found ($p > 0.05$).

Concerning OxS markers, we did not observe statistically significant differences levels of LPO and antioxidant enzymes SOD and GPx among the sedentary elderly group on comparison with those with moderate physical activity (Table 1).

Table 1. Biochemical characteristics by physical activity group

	Sedentary n = 30	Moderate physical activity n = 26
Age (years)	68±7	63±8
Glucose (mg/dL)	88±13	96±14
Urea (mg/dL)	37±12	38±5
Creatinine (mg/dL)	0.91±0.2	0.88±0.25
Urate (mg/dL)	4.8±2	5.4±1.9
Cholesterol(mg/dL)	194±45	214±39
Triglycerides (mg/dL)	154±82	165±56
HDL (mg/dL)	52±13	57±8
Albumin (g/dL)	4.5±0.5	4.6±0.4
Mets	1.4±0.5	5.69±0.7*

Mean value ± SD (standard deviation), **t*-test $p < 0.05$.

Likewise, in relation to inflammation markers, we observed highest IL-6 levels in addition to the lowest TNF- α levels in subjects with moderate physical activity, as compared with those of the sedentary subjects group, although the differences were not statistically significant (Table 2).

The percentage of subjects with values above the cut-off point for IL-6 was greater in the group of subjects with moderate physical activity as compared with those of sedentary subjects. Notwithstanding this, the percentages of subjects with high concentrations of TNF- α and CRP was greater in the sedentary subjects group (Fig.1).

Figure 1. The percentage of subjects with levels of inflammatory process markers above the cut-off point. IL-6, Interleukin 6; TNF- α , tumor necrosis factor alpha; CRP, C-reactive protein. In the group of subjects with low physical activity (n = 30), six (20%) had high IL-6 levels, four (13%) exhibited high TNF- α levels, and seven (20.3%), high CRP levels. In the group of subjects with moderate physical activity (n = 26), eight (30.7%) presented high I-6 levels, two (7.6%) had high TNF- α levels, and two (7.6%), high CRP levels

In multiple regression analysis for estimating the association between the degree of physical activity and OxS markers, we found a statistically significant positive correlation among METS and LPO levels ($r = 0.54$; $p < 0.01$), the SOD/GPx ratio ($r = 0.42$; $p < 0.05$), and the OxS score ($r = 0.68$; $p < 0.05$) in sedentary subjects group, while in the group of subjects with moderate physical activity, we observed a significant positive relationship between METS and TAS ($r = 0.50$; $p < 0.01$), as well as with the GAP ($r = 0.50$; $p < 0.01$), in addition to a negative correlation with OxS score ($r = -0.39$; $p < 0.05$). In terms of inflammatory markers, in the group of elderly subjects with moderate physical activity, we found a significant positive correlation with IL-6 (0.77; $p < 0.01$) (Table 3).

Discussion

Scientific evidence has demonstrated that performing physical exercise results in significant physiological and psychological benefits for health. However, identification of the optimal level and adequate intensity of physical activity required to achieve these benefits remains a motive for investigation.

In this regard and according to the results obtained, we observed that there was a positive significant correlation among METS and LPO levels, SOD/GPx ratio, and the OxS-score in the sedentary subjects group. These results allow us to infer that in sedentary subjects, there is an oxidative stress inherent to aging, such as it has been showed in others studies [3-6]. However, in the group with moderate physical activity it was found a negative correlation between METS and LPO levels linked to positive correlation with TAS, this findings support the hypothesis related to the moderate exercise have an antioxidant effect independent of the age through of the mechanism named hormesis [23- 25]. Similarly, in the group with moderate physical activity, we observed a statistically significant negative correlation between METS and the OxS-score, supporting the proposal that moderate physical activity diminishes OxS significantly, possibly as a consequence of an efficient response of the antioxidant system through a hormetic mechanism [26, 27].

Table 2. Oxidative stress and inflammatory markers by physical activity group

	Sedentary n = 30	Moderate physical activity n = 26
Lipoperoxides (LPO) ($\mu\text{mol/L}$)	0.264 \pm 0.08	0.286 \pm 0.07
Superoxide dismutase (SOD) (IU/mL)	168 \pm 10	171 \pm 9
Glutathione peroxidase (GPx) (IU/L)	9020 \pm 3307	9358 \pm 3463
Total antioxidant status (TAS) (mmol/L)	1.09 \pm 0.17	1.02 \pm 0.25
SOD/GPx ratio	0.021 \pm 0.007	0.022 \pm 0.01
Oxidative Stress score (OxS-score)	1.7 \pm 1.1	2.2 \pm 1.0
Interleukin-6 (IL-6) (pg/mL)	1.9 \pm 2.1	1.6 \pm 3
Tumor Necrosis Factor alpha (TNF α) (pg/mL)	3.8 \pm 7	2.6 \pm 4
C-reactive protein (CRP) (mg/L)	3.3 \pm 3	3.1 \pm 3

Mean value \pm SD (standard deviation), t-test $p > 0.05$.

Table 3. Correlation between oxidative stress and inflammatory markers and Mets

	Sedentary n=30		Moderate physical activity n=26	
	r	p	r	p
LPO	0.548	0.006	0.205	0.158
SOD	-0.245	0.149	0.162	0.214
GPx	-0.341	0.070	0.112	0.293
SOD/GPx ratio	0.424	0.031	0.046	0.412
TAS	-0.050	0.418	0.509	0.004
OxS-score	0.681	0.035	-0.396	0.023
IL-6	0.096	0.439	0.773	0.004
TNF- α	-0.440	0.229	0.206	0.284

Linear correlation analyses

In this respect, the hormesis is explained as a response to repeated exposure to toxins and/or stressors, the body undergoes favorable adaptations that in turn result in enhanced physiological performance and improved physical health. Recently in this regard, the cellular mechanism by means of which regular and moderate physical activity promotes an antioxidant response has been demonstrated. This is basically due to a change in the redox balance in favor of more reduced conditions [25-27]. This mechanism has been explained considering that the reactive species (RS) generated during physical activity act as a signal for the activation of mitogen activated protein kinase (MAPK) proteins (p38 and ERK1/ERK2), which in turn activate the redox state-sensitive transcription factor FN- κ B by means of activation of the

kinase that phosphorylates the inhibitor of this factor (I κ B). Once free of its inhibitor, FN- κ B migrates toward the nucleus, where it can promote the synthesis of several antioxidant enzymes such as MnSOD, iNOS, and glutamylcysteine synthetase (GCS), which possess binding sites for this factor in the promoter region of its gene. In this regard, doubt has arisen concerning the usefulness of antioxidant vitamins to avoid exercise-induced OxS, because this could hamper or abolish the adaptation of antioxidant defenses by means of the previously described hormetic mechanism [28-30].

Concerning inflammatory markers, in our study we observed that IL-6 levels tend to be higher in subjects with moderate physical activity, which coincides with what has found in other studies [31, 32]. In these terms, it has been cited that this cytokine

exerts a modulator effect that is pro- as well as anti-inflammatory. It has been demonstrated the mRNA of IL-6 is regulated in the contractile muscle, and that this protein is expressed in muscle fibers, thus increasing in exercise. Likewise, this cytokine promotes the synthesis of other anti-inflammatory cytokines, such as IL-10 and IL-1ra, which in turn inhibit IL-1 β and TNF- α synthesis, in addition to promoting the liberation of the soluble receptor of TNF- α without inducing TNF- α production, thus recognizing it as responsible for the anti-inflammatory effect of exercise. In this regard, multiple linear regression analysis in the group of subjects with moderate exercise, we found a statistically significant positive relationship between IL-6 levels and METS. This finding supports the of a relation between moderate physical activity and the anti-inflammatory response in this group of elderly individuals [33, 34].

Conclusion

Our findings suggest that moderate physical activity increases the total antioxidant status and diminishes the oxidative stress grade linked to lower TNF- α and CRP and higher IL6 plasmatic levels than sedentary subjects. Therefore, the moderate physical activity can be considered as useful life style for healthy aging.

Acknowledgement

This work was supported by Universidad Nacional Autónoma de México, DGAPA, UNAM. Grant: PAPIIT IN303009

References

1. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM *Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM; 2003.p. 5-11.*
2. Jones DP, Mody VC, Carlson JL, Lynn MJ, Sternberg P. *Redox analysis of human plasma allows separation of pro-oxidant events of aging from decline in antioxidant defenses. Free Radic Biol Med. 2002; 33: 1290-1300.*
3. Harman D. *A theory based on free radical and radiation chemistry. J Gerontol. 1956; 11: 298-300.*
4. Mendoza-Núñez VM, Sánchez-Rodríguez MA, Retana-Ugalde R, Vargas-Guadarrama LA, Altamirano-Lozano MA. *Total antioxidant levels, gender, and age as risk factors for DNA damage in lymphocytes of elderly. Mech Ageing Dev. 2001; 122, 835-847.*
5. Sohal RS, Weindruch R. *Oxidative stress, caloric restriction, and aging. Science. 1996; 273:59-63.*
6. Mendoza-Núñez VM, Ruiz-Ramos M, Sánchez-Rodríguez M, Retana-Ugalde R, Muñoz-Sánchez JL. *Aging-related oxidative stress in healthy humans. Tohoku J Exp Med. 2007; 213: 261-8.*
7. De Martinis M, Franceschi C, Monti D, Ginaldi L. *Inflamm-aging and lifelong antigenic load as major determinants of ageing rate and longevity. FEBS Letters. 2005; 579: 2035–2039.*
8. Finkel T, Holbrook NJ. *Oxidants, oxidative stress and the biology of ageing. Nature. 2000; 408: 239-247.*
9. Brüünsgaard H, Pedersen BK. *Age-related inflammatory cytokines and disease. Immunol Allergy Clin N Am. 2003; 23: 15-39.*
10. Ershler WB, Keller ET. *Age-associated increased interleukin-6 gene expression, late-life diseases, and frailty. Annu Rev Med. 2000; 51:245-270.*
11. Forsey RJ, Thompson JM, Ernerudh J, Hurst TL, Strindhall J, Johansson B, Nilsson BO, Wikby A. *Plasma cytokine profiles in elderly humans. Mech Ageing Dev. 2003; 124:487-493.*
12. Franceschi C, Bonafé M, Valensin S, Olivieri F, De Luca M, Ottaviani E, De Benedictis G. *Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. Ann N Y Acad Sci. 2000; 908: 244-254.*
13. Singh MA. *Exercise and aging. Clin Geriatr Med. 2004; 20:201-221.*
14. Ozbay B, Dülger H. *Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in Turkish population: relation to age, gender, exercise, and smoking. Tohoku J Exp Med. 2002; 197: 119-124.*
15. Sakano N, Wang DH, Takahashi N, Wang B, Sauriasari R, Kanbara S, Sato Y, Takigawa T, Takaki J, Ogino K. *Oxidative stress biomarkers and lifestyles in Japanese healthy people. J Clin Biochem Nutr. 2009; 44: 185-195.*

16. Markovitch D, Tyrrell RM, Thompson D. Acute moderate-intensity exercise in middle-aged men has neither an anti- nor proinflammatory effect. *J Appl Physiol*. 2008; 105: 260-265.
17. Meyer T, Gabriel HH, Rätz M, Müller HJ, Kindermann W. Anaerobic exercise induces moderate acute phase response. *Med Sci Sports Exerc*. 2001; 33: 549-555.
18. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 1563-1569.
19. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, Pahor M, Taaffe DR, Brach J, Rubin S, Harris TB. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52: 1098-1104.
20. Jentsch AM, Bachmann H, Fürst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med*. 1996; 20: 251-256.
21. Sánchez-Rodríguez MA, Ruiz-Ramos M, Mendoza-Núñez VM. Proposal of a construct to measure severity of oxidative stress. *Free Radic Biol Med*. 2006; 41:S29.
22. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, O'Brien WL, Bassett DR Jr, Schmitz KH, Emplaincourt PO, Jacobs DR Jr, Leon AS. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32(9 Suppl):S498-504.
23. Li G, He H. Hormesis, allostatic buffering capacity and physiological mechanism of physical activity: a new theoretic framework. *Med Hypotheses*. 2009;72:527-532.
24. Goon JA, Aini AH, Musalmah M, Anum MY, Nazaimoon WM, Ngah WZ. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. *J Phys Act Health*. 2009;6:43-54.
25. Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology*. 2005; 6: 71-75.
26. Ji LL, Gomez-Cabrera MC, Vina J. Exercise and hormesis: activation of cellular antioxidant signaling pathway. *Ann N Y Acad Sci*. 2006; 1067: 425-435.
27. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med*. 2008; 44: 126-131.
28. Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radic Biol Med*. 2008; 44: 142-152.
29. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med*. 2009; 8: 1-25.
30. Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Mol Cell Biochem*. 2003; 253: 307-312.
31. Brinkley TE, Leng X, Miller ME, Kitzman DW, Pahor M, Berry MJ, Marsh AP, Kritchevsky SB, Nicklas BJ. Chronic inflammation is associated with low physical function in older adults across multiple comorbidities. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009; 64: 455-461.
32. Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL, McFarlin BK, Coen PM, Talbert E. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Med Sci Sports Exerc*. 2007; 39: 1714-1719.
33. Drela N, Kozdron E, Szczypiorski P. Moderate exercise may attenuate some aspects of immunosenescence. *BMC Geriatr*. 2004; 4:8.
34. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*. 2000; 80: 1055-1081.

Corresponding author

Victor Manuel Mendoza-Núñez,
 Unidad de Investigación en Gerontología,
 FES Zaragoza,
 UNAM,
 México,
 E-mail: mendovic@servidor.unam.mx

ANEXO 5

De: em.jnha.0.25da53.a2daa6e1@editorialmanager.com
em.jnha.0.25da53.a2daa6e1@editorialmanager.com en nombre de Philip Garry
phlgar1@msn.com

> Enviado el: martes, 20 de septiembre de 2011 01:53 a.m.
> Para: VICTOR MANUEL MENDOZA-NÚÑEZ
> Asunto: JNHA: Your manuscript entitled TAI CHI DIMINISHES OXIDATIVE STRESS
IN MEXICAN OLDER ADULTS

>
> Ref.: Ms. No. JNHA-D-11-00012R1
> TAI CHI DIMINISHES OXIDATIVE STRESS IN MEXICAN OLDER ADULTS
> JNHA - The Journal of Nutrition, Health and Aging

>
> Dear Dr, MENDOZA-NÚÑEZ,

>
> I am pleased to tell you that your work has now been accepted for
publication in JNHA - The Journal of Nutrition, Health and Aging.

>
> It was accepted on 20-09-2011.

>
> Thank you for submitting your work to this journal.

>
> With kind regards

>
> Carine Giry
> Editorial Office
> JNHA - The Journal of Nutrition, Health and Aging

>
> Reviewer #1: Authors have been adressed in the revised ms all suggestions
made by both reviewers. Now ms are ready for publication

>

Editorial Manager(tm) for JNHA - The Journal of Nutrition, Health and Aging
Manuscript Draft

Manuscript Number:

Title: TAI CHI IMPROVES OXIDATIVE STRESS IN MEXICAN OLDER ADULTS

Article Type: Original Paper

Corresponding Author: VICTOR MANUEL MENDOZA-NÚÑEZ, Ph.D.

Corresponding Author's Institution: Universidad Nacional Autónoma de México

First Author: JUANA ROSADO-PÉREZ, MD

Order of Authors: JUANA ROSADO-PÉREZ, MD;EDELMIRO SANTIAGO-OSORIO, Ph.D.;ROCÍO ORTIZ, Ph.D.;VICTOR MANUEL MENDOZA-NÚÑEZ, Ph.D.

Abstract: Abstract: Objective: To determine the effect of Tai Chi on oxidative stress in a population of elderly Mexican subjects. Design: We carried out a quasi-experimental study with a sample of 55 healthy subjects randomly divided into two age-matched groups: (i) a control group with 23 subjects and (ii) an experimental group with 32 subjects. The experimental group received daily training in Tai Chi for 50 min. Measurements: We measured before and after the 6-month treatment period: thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), total antioxidant status (TAS), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPx). The antioxidant gap (AOx gap) was calculated by taking the ratio of SOD to GPx. Results: We found that the experimental group exhibited a statistically significant decrease in glucose levels, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol (LDLC), as well as an increase in SOD activity and TAS compared with the control group ($p < 0.05$). Conclusions: Our findings suggest that the daily practice of Tai Chi is useful for reducing OxS in healthy older adults.

Suggested Reviewers: J.A. Goon Ph.D.

Professor, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Universiti Kebangsaan Malaysia
joaan@medic.ukm.my

Professor Goon is expert on Tai Chi & antioxidants

Matthew Kawai-sang Yau Ph.D.

Professor, Department of Rehabilitation Sciences, The Hong Kong Polytechnic University
Matthew.Yau@polyu.edu.hk

Professor Yau is expert on Tai Chi and Health

Alice M. Kuramoto Ph.D.

Professor, College of Nursing, University of Wisconsin-Milwaukee
alicek@uwm.edu

Professor Kuramoto is expert on Tai Chi and Health

Bülent Özbay Ph.D.

Professor, Department of Pulmonary, Van, Turkey, Yuzuncu Yil University, Medical School
bulent62ozbay@hotmail.com

Professor Özbay is expert on oxidative stress and healthy aging

1
2
3
4 **TAI CHI IMPROVES OXIDATIVE STRESS IN MEXICAN OLDER ADULTS**
5

6
7 JUANA ROSADO-PÉREZ,¹ EDELMIRO SANTIAGO-OSORIO,² ROCÍO ORTIZ,³ AND
8 VÍCTOR MANUEL MENDOZA-NÚÑEZ,^{1*}
9

10
11
12
13
14
15
16
17
18
19 Running Head

20
21 Tai Chi & oxidative stress in older adults
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31

32 ¹Unidad de Investigación en Gerontología, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, Universidad
33 Nacional Autónoma de México (UNAM), México D.F., México
34

35 ²Laboratorio de Biología Celular y Molecular del Cáncer, UIDCC, FES-Zaragoza, UNAM, Mexico
36

37 ³Departamento de Ciencias de la Salud, UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-
38 IZTAPALAPA. Apdo. Postal 55-535, C.P. 09340, México D.F., México
39
40
41
42
43

44
45 * Corresponding author: V.M. Mendoza-Núñez. Guelatao # 66, Col. Ejército de Oriente,
46 09230 México, DF, México.
47

48 Phone: (+52)(55) 5623-0721; Fax: (+52)(55) 5773-6330.
49

50
51 E-mail address: mendovic@servidor.unam.mx
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Abstract: *Objective:* To determine the effect of Tai Chi on oxidative stress in a population of elderly Mexican subjects. *Design:* We carried out a quasi-experimental study with a sample of 55 healthy subjects randomly divided into two age-matched groups: (i) a control group with 23 subjects and (ii) an experimental group with 32 subjects. The experimental group received daily training in Tai Chi for 50 min. *Measurements:* We measured before and after the 6-month treatment period: thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), total antioxidant status (TAS), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GPx). The antioxidant gap (AOx gap) was calculated by taking the ratio of SOD to GPx. *Results:* We found that the experimental group exhibited a statistically significant decrease in glucose levels, total cholesterol, and low-density lipoprotein cholesterol (LDLC), as well as an increase in SOD activity and TAS compared with the control group ($p < 0.05$). *Conclusions:* Our findings suggest that the daily practice of Tai Chi is useful for reducing OxS in healthy older adults.

Key words: Tai Chi, oxidative stress; antioxidants

Introduction

Aging is a gradual and adaptive process characterized by a relative decrease in the homeostatic response. Aging is a result of morphological, physiological, biochemical, psychological, and social modifications caused by age-inherent changes. The accumulated wear-and-tear that an organism faces in a particular environment throughout its life also contributes to the aging process (1).

Harman (1956) proposed that aging was a consequence of cellular oxidative damage, particularly the accumulation of mtDNA mutations resulting from an imbalance in the rate of production and degradation of reactive oxygen species (ROS) induced by the antioxidant defense systems. Such an imbalance is called oxidative stress (OxS) (2). However, it has been demonstrated that OxS is not an age-inherent characteristic because healthy and long-lived elderly individuals show lower levels of OxS than young adults. It has been reported that lifestyle factors such as nutrition and physical exercise are determining factors for the presence of OxS in old age (3, 4). It has long been recognized that physical exercise has positive effects on health at all life stages. Physical exercise is recommended in old age as part of a healthy lifestyle for maintaining health and preventing chronic diseases and is even cited as delaying aging and increasing longevity (5-7).

It has been demonstrated that physical exercise *per se* increases the generation of free radicals (FR) and is the cause of OxS, which potentially presents a health risk for older adults, especially when exercise is practiced intensively (8). Nevertheless, regular physical exercise of moderate intensity has positive effects on metabolism

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

and induces an antioxidant effect by means of an adaptive mechanism known as hormesis (9-10). Tai Chi has been proposed as a method of moderate physical exercise with a possible antioxidant effect (11). However, to our knowledge, this effect has not been demonstrated. Therefore, the objective of this study was to determine the effect of Tai Chi on OxS in a population of elderly Mexican subjects.

1
2
3
4 **Methods**
5
6

7 ***Design and subjects***
8
9

10
11
12 With previous informed consent, a quasi-experimental study was performed
13
14 using a sample of 55 gerontological healthy subjects divided randomly into two
15
16 age-matched groups: (i) a control group with 23 subjects and (ii) an experimental
17
18 group with 32 subjects. The subjects included were those who had not been
19
20 participating in any form of regular exercise for the past 3 months. The
21
22 experimental group was enrolled in Tai Chi training; they participated in at least
23
24 three hour-long sessions per week, which were led by appointed instructors. An
25
26 overview of the study design is shown in Figure 1. The research protocol for this
27
28 study was approved by the Ethics Committee of the Universidad Nacional
29
30 Autónoma de México (UNAM) Zaragoza Campus.
31
32
33
34
35
36
37
38

39 ***Blood sampling and biochemical analysis***
40
41

42 Blood samples were collected before and after intervention by venopuncture
43
44 after a 12 h fasting period and were placed in vacutainer/siliconized test tubes
45
46 containing a separating gel with no additives except for heparin as an
47
48 anticoagulant agent (Becton-Dickinson, Mexico City, Mexico). The serum was
49
50 tested for glucose, triglycerides, high-density lipoprotein (HDL), uric acid, and
51
52 albumin concentrations using colorimetric techniques with an automated Selectra
53
54 Junior clinical chemistry analyzer. The low-density lipoproteins (LDL-cholesterol)
55
56 were calculated by the Friedewald equation $LDL = \text{total cholesterol} - (\text{Triglycerides}$
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 / 5 + HDL) (12). We included high and normal control sera as quality controls
5
6 (Randox Laboratories, Ltd). The intra- and interassay variation coefficients were
7
8 less than 5% for all determinations.
9

10
11 For the blood samples containing heparin, we measured plasma total
12 antioxidant status (TAS), red blood cell (RBC) superoxide dismutase (SOD) and
13
14 glutathione peroxidase (GPx) activity, and plasma lipoperoxides (LPO) using
15
16 thiobarbituric acid reacting substances (TBARS assay). The within-run precision for
17
18 the markers were as follows: 4.3%, 3.8%, 4.6%, and 6%, respectively. Artifactual
19
20 formation of TBARS in the samples was prevented by adding 10 µL of 2 mM
21
22 butylated hydroxytoluene (BHT) in 95% ethanol immediately after centrifugation.
23
24 We also calculated the SOD/GPx ratio and antioxidant gap (GAP) with the
25
26 following equation:
27
28
29
30
31

$$\text{GAP} = (\text{TAS} - [(\text{albumin (mmol)} \times 0.69) + \text{uric acid (mmol)}]).$$

32
33
34
35
36
37

38 ***Plasma lipoperoxides (LPO)***

39

40 We used a thiobarbituric acid reacting substances (TBARS) assay. It was
41
42 performed as described by Jentzsch et al. (1996) (13). In the TBARS assay, one
43
44 molecule of malondialdehyde (MDA) reacts with two molecules of thiobarbituric
45
46 acid (TBA) to produce a pink pigment with absorption at 535 nm. Amplification of
47
48 peroxidation during the assay is prevented by the addition of the chain-breaking
49
50 antioxidant BHT.
51
52
53

54
55 Plasma (400 µL) or MDA standard (0.2–4 µmol/L) was prepared by
56
57 hydrolysis of 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMP) (Sigma Chemical Co, St. Louis,
58
59 MO, USA) and was mixed with 400 µL orthophosphoric acid (0.2 mol/L) (Sigma
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 Chemical Co.) and 50 μ L BHT (2 mmol/L) (Sigma Chemical Co.) in 12 x 75 mm
5
6 tubes. We added 50 μ L TBA reagent (0.11 mol/L in 0.1 mol/L NaOH) (Fluka
7
8 Chem., Buchs, Switzerland) and mixed the contents; the contents were then
9
10 incubated in a water bath at 90°C for 45 min. The tubes were put on ice to stop the
11
12 reaction. TBARS were extracted once with 1000 mL n-butanol (Sigma Chemical
13
14 Co.). The upper butanol phase was read at 535 nm and 572 nm to correct for
15
16 baseline absorption using a UV spectrophotometer (Shimadzu). MDA equivalents
17
18 (TBARS) were calculated using the difference in absorption at the two wavelengths
19
20 and quantification was done using the calibration curve.
21
22
23
24
25
26
27

Total Antioxidant Status (TAS)

28
29
30 Antioxidant quantification was done using 2, 2-azino-bis (3-
31
32 ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid, ABTS+) radical formation kinetics (Radox
33
34 Laboratories Ltd.). The antioxidants present in the plasma suppress the formation
35
36 of the bluish-green colored ABTS+ cation, which is proportional to the antioxidant
37
38 concentration level. The kinetics were measured at 600 nm.
39
40
41
42
43
44

Red Blood Cell Superoxide Dismutase (SOD)

45
46
47 The method employs xanthine and xanthine oxidase (XOD) to generate
48
49 superoxide radicals, which react with 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-
50
51 phenyltetrazolium chloride (INT) to form a red formazan dye. SOD activity was
52
53 measured by the degree of inhibition of the reaction (Radox Laboratories, Ltd).
54
55 Kinetics was measured at 505 nm.
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 ***Red Blood Cell Glutathione Peroxidase (GPx)***
5

6
7 In the presence of glutathione reductase and NADPH, the oxidation of
8
9 glutathione by cumene hydroperoxide is catalyzed by glutathione peroxidase.
10
11 Oxidized glutathione is immediately converted into the reduced form with
12
13 subsequent oxidation of NADPH to NADP+. The decrease in absorbance is
14
15 measured at 340 nm (Randox Laboratories Ltd.).
16
17
18
19
20

21 ***Oxidative Stress***
22

23
24 Oxidative stress was scored based on LPO, SOD and GPx activities, TAS,
25
26 SOD/GPx ratio, and GAP. Cut-off values for each parameter were defined by the
27
28 90th percentile of young healthy subjects: LPO \geq 0.340 mmol/L; SOD \leq 170 IU/mL;
29
30 GPx \leq 5,500 IU/L; TAS \leq 0.9 mmol/L; SOD/GPx \geq 23, and GAP \leq 190 mmol/L.
31
32

33 An oxidative stress score (OxS-score) was established ranging from 1 to 6,
34
35 representing the severity of biomarker modification; a score of 1 was given to each
36
37 value beyond the cutoff (14).
38
39
40
41
42
43

44 ***Statistical analysis***
45

46
47 Data were processed by use of standard statistical software SPSS 10.0
48
49 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Descriptive statistics are means \pm standard
50
51 deviations (SD). Results were analyzed using the paired *t*-test. A *p*-value $<$ 0.05
52
53 was considered significant.
54
55

56 **Results**
57
58

59 ***Biochemical and clinical characteristics***
60
61

1
2
3
4 The clinical and biochemical characteristics of the control and experimental groups
5
6 are shown in Table 1. We found that glucose levels were significantly lower in elderly
7
8 subjects after practicing Tai Chi for 6 months (baseline 107 ± 20 vs. post-treatment $92 \pm$
9
10 12 mg/dL, $p < 0.001$). Likewise, cholesterol (baseline 201 ± 48 vs. post-treatment
11
12 181 ± 40 mg/dL, $p < 0.01$) and LDLC (baseline 121 ± 41 vs. post-treatment $100 \pm$
13
14 37 , $p < 0.001$) were also decreased. However, the control group did not show any
15
16 statistically significant changes post-intervention. The Tai Chi group also showed a
17
18 significant decrease in systolic blood pressure, unlike the control group.
19
20
21
22
23

24 *Oxidative Stress markers*

25
26
27 With regard to oxidative stress markers, we observed significant decrease in LPO
28
29 levels in the Tai Chi group (baseline $0.289 \pm 0.$ vs. post-intervention 0.257 ± 0.09
30
31 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0.001$) and an increase in SOD (baseline 169 ± 7 vs. post-intervention $178 \pm$
32
33 9 U/mL; $p < 0,001$) and TAS (baseline 1.11 ± 0.27 vs. post-intervention 1.04 ± 0.16
34
35 mmol/L; $p < 0,001$). Similarly, we found that OxS scores were significantly lower in
36
37 the group that practiced Tai Chi after 6 months (baseline 0.87 ± 0.867 vs. post-
38
39 intervention 0.97 ± 0.82 , $p < 0.05$) (Table 2).
40
41
42
43
44

45 *Changes in biochemical and oxidative markers by intervention*

46
47
48 In terms of the biochemical parameters, the Tai Chi group showed a
49
50 significant decrease in glucose and cholesterol. These subjects also showed a
51
52 significant decrease in LPO levels and an increase in SOD and TAS (Table 3).
53
54
55
56
57
58
59

60 **Discussion**

1
2
3
4 Scientific evidence concerning the effect of physical exercise on OxS in old
5 age supports the hypothesis that if physical exercise is carried out gradually and
6
7 moderately, it exerts a relative antioxidant effect on hormesis (9, 15-17).
8
9

10
11 One form of moderate physical exercise that is recommended in old age is
12 Tai Chi, which has been found to have positive effects on balance, stability,
13
14 elasticity, and bodily equilibrium. These physical capacities are important for
15
16 maintaining the ability to walk and for preventing falls. Regular practice of Tai Chi
17
18 has also been shown to improve functional efficiency of the cardiovascular,
19
20 respiratory, immunological, and endocrinological systems. In addition,
21
22 antidepressive effects have been attributed to Tai Chi, along with the ability to
23
24 prevent and/or improve cognitive deterioration in old age (18, 19).
25
26
27
28
29
30
31

32
33 Tai Chi is a type of traditional Chinese physical exercise based on
34
35 modifications of martial arts. It has been classified as moderate physical exercise
36
37 in that its intensity does not exceed 55% of maximal oxygen expenditure or 60% of
38
39 maximal individual cardiac rhythm. The practice of Tai Chi has recently increased
40
41 within the gerontological environment, and this practice is supported by clinical
42
43 evidence demonstrating beneficial effects on health. This type of exercise is
44
45 considered safe, because of its soft and continuous movements, involving interplay
46
47 between mental concentration and relaxation (20, 21).
48
49
50
51
52

53 In our study, we observed a statistically significant decrease in blood
54
55 glucose, cholesterol, and LDL cholesterol levels in the group of elderly subjects
56
57 who received training in Tai Chi for 6 months. This result supports the use of this
58
59
60
61
62

1
2
3
4 type of physical exercise for the prevention, and as an adjunct to treatment, of
5
6 diabetes mellitus and high blood pressure in old age, as has been suggested in
7
8 other studies. The mechanisms behind these beneficial effects have not been fully
9
10 elucidated, but the leading hypothesis is that these effects are a result of increased
11
12 metabolism due to the chronic increase in muscle activity. Despite the fact that the
13
14 movements are soft and slow, Tai Chi requires the maintenance of certain
15
16 positions that strengthen the muscles. Tai Chi also promotes energy expenditure
17
18 and metabolic activity and requires deep and slow breathing (22, 23). In this
19
20 respect, Tai Chi is recognized as a type of complementary and alternative
21
22 medicine in the gerontological environment (24), and the results of this study
23
24 support this classification.
25
26
27
28
29

30
31 A significant decrease in SBP, as observed in this study, has been
32
33 consistently reported in individuals who regularly practice Tai Chi, including
34
35 patients with coronary heart disease, ischemia, and hypertension (25). The
36
37 physiological mechanism for this effect is unknown, but one likely explanation
38
39 refers to the synergy between the physical adaptation process and the reduced
40
41 dominance of the sympathetic nervous system due to increased vagal nerve
42
43 responses. Vagal nerve stimulus is considered a response to physiological and
44
45 psychological relaxation, secondary to the practice of Tai Chi, which promotes the
46
47 reduction of stress-associated substances. Although the precise mechanism has
48
49 not been determined, the beneficial effects of Tai Chi in this area have been
50
51 accepted based on the existing evidence, which is further supported by our results
52
53 (26-28).
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4 It was recently demonstrated that Tai Chi has a protective effect against
5
6 OxS and DNA damage in people over the age of 45 (11, 29). Similarly, in our
7
8 study, we observed a statistically significant decrease in plasma levels of
9
10 lipoperoxides and an increase in SOD and TAS in the group of elderly subjects
11
12 who practiced Tai Chi for 6 months. These results further support the antioxidant
13
14 effect of Tai Chi in old age. Recently, the cellular mechanism by which regular,
15
16 moderate activity, such as Tai Chi, promotes an antioxidant response has been
17
18 demonstrated. This effect is due to a change in the redox balance in favor of more
19
20 reduced conditions (30-31). The reactive species generated during physical activity
21
22 act as a signal for the activation of mitogen activated protein kinase (MAPK)
23
24 proteins (p38 and ERK1/ERK2), which in turn activate the redox state-sensitive
25
26 transcription factor NFκB by inducing phosphorylation and degradation of the
27
28 inhibitor of this factor (IκB). Once free of its inhibitor, NFκB migrates into the
29
30 nucleus, where it can promote the synthesis of several antioxidant enzymes, such
31
32 as MnSOD, iNOS, and glutamylcysteine synthetase (GCS), and the genes for
33
34 these enzymes contain binding sites for this factor in their promoter regions (31-
35
36 32).

37
38
39
40
41
42
43
44
45 The findings of our study support the proposal that Tai Chi has an
46
47 antioxidant effect due to the interaction of several mechanisms. Tai Chi may work
48
49 in a similar manner to transcendental meditation. It has been suggested that the
50
51 practice of deep meditation, which is characteristic of Tai Chi, is associated with
52
53 lower levels of LPO, which is thought to be the result of reduced sympathetic
54
55 nervous system activity. This hypothesis was suggested by the opposite finding
56
57 that psychosocial stress is accompanied by an increase in catecholamines and
58
59
60
61
62
63
64
65

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

prostaglandins, which have been associated with the increase in LPO. Another hypothesis is that meditation increases the levels of the hormone dehydroepiandrosterone, a marker of aging that has shown to increase the activity of antioxidant enzymes. Regardless of the mechanisms involved (33-34), the results suggest that the practice of Tai Chi promotes antioxidant responses in the Mexican elderly.

Our findings support the proposal that Tai Chi possesses relevant biochemical and antioxidant effects that can aid in the prevention and control of chronic-degenerative diseases in old age.

Acknowledgements: This work was supported by grants from Posgrado en Ciencias Biológicas, Universidad Nacional Autónoma de México, and DGAPA, UNAM PAPIIT IN303009

Financial disclosure: None of the authors had any financial interest or support for this paper.

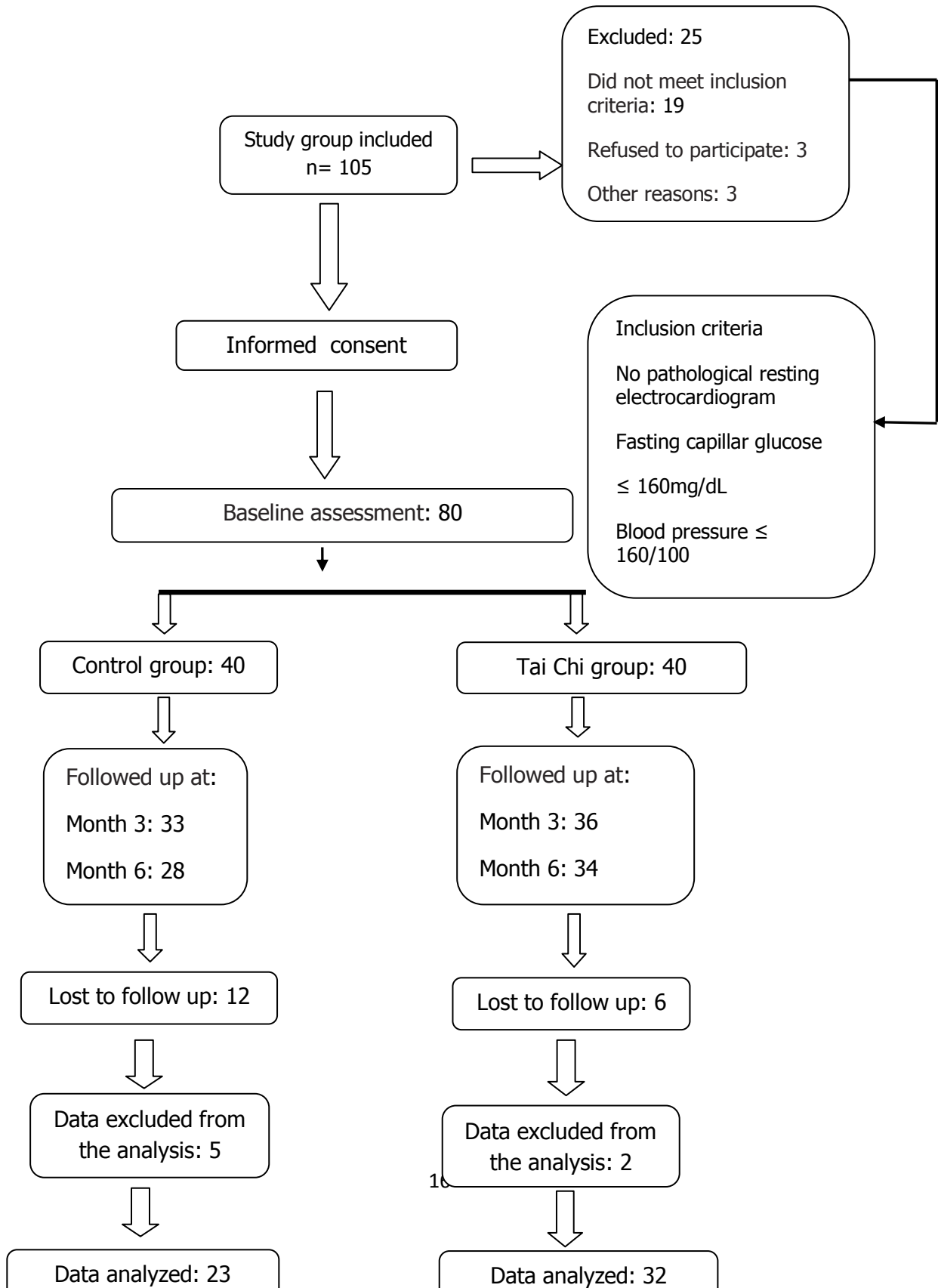
References

1. Sánchez-Rodríguez MA, Mendoza-Núñez VM. Envejecimiento, enfermedades crónicas y antioxidantes. México: FES "ZARAGOZA", UNAM, 2003.
2. Harman D. A theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11, 298-300.
3. Mendoza-Núñez VM, Ruiz-Ramos M, Sánchez-Rodríguez M, Retana-Ugalde, R. Muñoz-Sánchez JL. Aging-related oxidative stress in healthy humans. *Tohoku J Exp Med* 2007; 213: 261-268.
4. McArdle A, Jackson MJ. Exercise, oxidative stress and ageing. *J Anat* 2000;197: 539-541
5. Fiatarone MA. Exercise and aging. *Clin Geriatr Med* 2004; 20: 201– 221.
6. Frankel JE, Bean JF, Frontera WR. Exercise in the elderly: research and clinical practice. *Clin Geriatr Med* 2006; 22: 239-256.
7. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan WP, Judge JO, King AC, Macera CA, Castaneda-Sceppa C. Physical activity and public health in older adults. Recommendation from the American college of sports medicine and the American heart association. *Circulation* 2007; 116: 1094-1105.
8. Ji LL. Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress?. *Ann NY Acad Sci* 2001;928:236-247.
9. Radak Z, Chung HY, Goto S. Exercise and hormesis: oxidative stress-related adaptation for successful aging. *Biogerontology*; 2005; 6: 71-75.
10. Yu PB, Chung HY. Adaptive mechanism to oxidative stress during aging. *Mech Ageing Dev* 2006; 127: 436-443.
11. Goon JA, Noor Aini AH, Musalmah M, Yasmin Anum MY, Wan Nazaimoon WM, Wan Ngah WZ. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. *J Phys Act Health* 2009; 6: 43-54.

12. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499–502.
13. Jentzsch AM, Bachmann H, Fürst P, Biesalski HK. Improved analysis of malondialdehyde in human body fluids. *Free Radic Biol Med* 1996; 20: 251-256.
14. Sánchez-Rodríguez MA, Ruiz-Ramos M, Mendoza-Núñez VM. Proposal of a construct to measure severity of oxidative stress. *Free Radic Biol Med* 2006; 41:S29.
15. Gomez-Cabrera MC, Domenech E. Moderat exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 126-131.
16. Calabrese EJ. Hormesis: changing view of the dose-response, a personal account of the history and current status. *Mut Res* 2002; 511: 181-189.
17. Rattan S. Applying hormesis in aging research and therapy. *Human & Experimental Toxicology* 2001; 20: 281-285.
18. Li JX, Hong Y, Chan KM. Tai chi: physiological characteristics and beneficial effects on health. *Br J Sports Med* 2001; 35:148–156.
19. Xu D-Q, Li J-X, Hong Y. Effect of regular Tai Chi and jogging exercise on neuromuscular reaction in older people. *Age Ageing* 2005; 34: 439–444.
20. Verhagen AP, Immink M, van der Meulen A, Bierma-Zeinstra SMA. The efficacy of Tai Chi Chuan in older adults: a systematic review. *Fam Pract* 2004; 21:107-113.
21. Li XJ, Chan KM. Tai chi: physiological characteristics and beneficial effects on health. *Br J Sport Med* 2001; 35: 148-156.
22. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53:514-522.
23. Jiang JX. An observation on the effect of Tai Chi Quan on serum HDL-C and other blood lipids. *Chin Sports Med* 1984; 3: 99-101.

- 1
- 2
- 3
- 4 24. Chen W, Sun WY. Tai chi chuan an alternative form of exercise for health
- 5 promotion and disease prevention for older adult in the community. *Int Q*
- 6 *Community Health Educ.* 1997; 16: 333-339.
- 7
- 8
- 9
- 10 25. Wang C. Collet P, Lau J. The effect of tai chi on health outcomes in patients
- 11 with chronic conditions. *Arch Med Inter Med* 2004; 164: 493-501.
- 12
- 13 26. Tsai JC, Wang WH, Chan P, Lin LJ, Wang CH, Tomlinson B, Hsieh MH,
- 14 Yang HY, Liu JC. The beneficial effects of Tai Chi Chuan on blood pressure
- 15 and lipid profile and anxiety status in a randomized controlled trial. *J Altern*
- 16 *Complement Med* 2003; 9:747-754.
- 17
- 18 27. Lee EN. The effects of tai chi chuan program on blood pressure, total
- 19 cholesterol and cortisol levels in patients with hypertension. *Taehan Kanho*
- 20 *Chin* 2004; 34: 829-837.
- 21
- 22 28. Ko GTC, Tsang PCC, Chan HCK. A 10-week Tai-Chi program improved the
- 23 blood pressure, lipid profile and SF-36 scores in Hong Kong Chinese women.
- 24 *Med Sci Monit*, 2006; 12(5): CR196-199.
- 25
- 26 29. Goon JA, Noor Aini AH, Musalmah M, Yasmin Anum MY, Wan Ngah WZ.
- 27 Long term tai chi exercise reduced DNA damage and increased lymphocyte
- 28 apoptosis and proliferation in older adults. *Med J Malaysia* 2008; 63(4): 319-
- 29 324.
- 30
- 31 30. Leeuwenburgh C, Fiebig R, Chandwaney R, Ji LL. Aging and exercise
- 32 training in skeletal muscle: responses of glutathione and antioxidant enzyme
- 33 systems. *Am J Physiol* 1994; 267:439-445.
- 34
- 35 31. Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of
- 36 redox signaling. *Free Radic Biol Med* 2008; 44: 142-152.
- 37
- 38 32. Scandalios JC. Oxidative stress: molecular perception and transduction of
- 39 signals triggering antioxidant gene defenses. *Brazilian Journal of Medical and*
- 40 *biological Research* 2005; 38: 995-1014.
- 41
- 42 33. Epel E, Daubenmier J, Moskowitz JT, Folkman S, Blackburn E. Can
- 43 meditation slow rate of cellular aging? Cognitive stress, mindfulness and
- 44 telomeres. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1172: 34-53.
- 45
- 46
- 47
- 48
- 49
- 50
- 51
- 52
- 53
- 54
- 55
- 56
- 57
- 58
- 59
- 60
- 61
- 62
- 63
- 64
- 65

1
2
3
4 34. Yan JH, Downing JH. Tai Chi: an alternative exercise form for seniors.
5 Journal of Aging Physical Activity 1998; 6: 350-362.
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65



1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 1

Biochemical and Clinical Characteristics at Baseline and Post-intervention

Parameter	Control group		Tai Chi group	
	n=23		n = 32	
	Baseline	6 months	Baseline	6 months
Glucose (mg/dL)	119±49	104±28	107±20	92±12*
Cholesterol(mg/dL)	207±44	216±23	201±48	181±40*
Triglycerides (mg/dL)	144±61	146±53	154±85	155±92
HDLC (mg/dL)	55±19	53±11	50±12	49±12
LDLC(mg/dL)	122±39	134±41	121±41	100±37*
SBP (mmHg)	121±23	124±10	117±12	110±12*
DBP (mmHg)	77±12	75±5	74±8	74±10

HDLC, High-density lipoprotein cholesterol; LDLC, Low-density lipoprotein cholesterol; SBP: Systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure. Data are displayed as mean ± standard deviation. Paired T test, baseline vs. post-intervention, * p < 0.001

Table 2
Oxidative Stress Markers at Baseline and Post-intervention

Parameter	Control group n=23		Tai Chi group n = 32	
	Baseline	6 months	Baseline	6 months
LPO (μmol/L)	0.28±0.07	0.3±0.10	0.289±0.1	0.257±0.09*
SOD (U/mL)	171±14	170±8	169±7	178±9*
GPx (U/L)	8123±4297	8153±4380	7658±8175	8427±4016
SOD/GPx ratio	25±11	32±24	32±19	36±47
TAS (mmol/L)	1.11±0.27	1.02±0.019	0.75±0.32	1.04±0.16*
OxS-score	1.13±1.01	2.0±0.95*	2.62±1.09	0.97±0.82*

Data are displayed as mean ± standard deviation. Paired T test, baseline vs. post intervention, * p < 0.001. Wilcoxon test was calculated for OxS-score, baseline vs. post intervention, * p < 0.001

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
61
62
63
64
65

Table 3

Change in Biochemical Characteristics and Oxidative Stress Markers

Parameter	Control group n=23	Tai Chi group n=32
Glucose (mg/dL)	-1.15±11	-13.4±16*
Cholesterol (mg/dL)	15±37	-20±29*
Triglycerides (mg/dL)	12±38	-2.6±50
HDLC (mg/dL)	-1.6±19	-0.94±7
LDLC (mg/dL)	12±42	-21±28*
SBP (mmHg)	0.83±25	-6.8±15
DBP (mmHg)	0.5±13	0.32±10
LPO (µmol/L)	0.0198±0.133	-0.032±0.136
SOD (U/mL)	-0.209±15	8.8±13*
GPx (U/L)	30±4554	769±8751
SOD/GPx ratio	6.7±22	3.6±47
TAS (mmol/L)	-0.08±0.32	0.29±0.27**
OxS-score	0.87±0.867	-1.66±1.06***

Data are displayed as mean ± standard deviation. Student t test, * p < 0.05, ** p < 0.001. Mann-Whitney U test, *** p < 0.05.

ANEXO 6

EFFECTO DEL TAI CHI CHUAN VS. CAMINATA SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO EN ADULTOS MAYORES SANOS



Unidad de Investigación en Gerontología
Facultad de Estudios Superiores
Zaragoza, UNAM.
Proyecto PAPITT IN303009
E-mail: jruanaropez@yahoo.com.mx

Autores: Rosado-Pérez Juana, Ortiz-Rocío, Santiago-Ducro Edeleir, Mendoza-Núñez Víctor Manuel

RESUMEN
Antecedentes: Se ha demostrado ampliamente que el ejercicio físico moderado como la caminata tiene un efecto antioxidante. Así mismo recientemente se ha reportado que la práctica del Tai Chi Chuan disminuye el estrés oxidativo (EO), sin embargo desconocemos cuál de los dos tipos de ejercicio físico tiene el efecto antioxidante más eficiente. Objetivo: Evaluar el efecto de la práctica de Tai Chi Chuan sobre los marcadores de EOx en comparación con la caminata. Material y Método: Se llevó a cabo un estudio cuasi-experimental en 106 adultos mayores de 60 a 74 años clínicamente sanos subdivididos en los siguientes grupos: i) control n = 23, ii) caminata n = 51, iii) Tai Chi Chuan n = 32. A todos los participantes se les midió los niveles de lipoperoxidos (LPO), enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GPx) y capacidad antioxidante total (CAT) pre y post-intervención. El grupo de Tai Chi practicó las formas 8 y 16 de la escuela Yang, el grupo de caminata, realizó esta actividad al aire libre con un recorrido aproximado de 3 Km. Ambos grupos llevaron a cabo la actividad física durante 5 días a la semana, 30 minutos bajo la supervisión de un instructor, durante 6 meses. El grupo control no realizó ninguna actividad física durante el mismo período. Los datos fueron sometidos a un análisis de covarianza (ANCOVA). Resultados: Se encontró niveles significativamente más bajos de LPO en el grupo de Tai Chi en comparación con el de caminata y el control (Tai Chi, 0.257±0.02; Caminata, 0.334±0.02; Control, 0.304±0.023; p<0.05). Así mismo, se observó una actividad de la SOD significativamente más alta en el grupo de Tai Chi (p<0.05). Conclusiones: Nuestros hallazgos sugieren que la práctica del Tai Chi tiene un efecto antioxidante más eficiente que la caminata.

RESULTADOS
En el cuadro 1 se muestran los datos descriptivos de la población de estudio, se observa que no hubo diferencias significativas entre los grupos en los datos basales, mientras que tras la intervención se observó una disminución significativa en el colesterol total, la LDL, Colesterol y la TAS, en los sujetos que practicaron Tai Chi respecto a los controles (p<0.05). Así mismo en el cuadro 2 se muestran los marcadores de EOx determinados ajustados a condiciones basales, donde se observa que la actividad de la SOD fue significativamente mayor en los sujetos que practicaron Tai Chi respecto a los controles (p<0.05), mientras que la GPx, fue significativamente mayor en el grupo de caminata en relación al control (p<0.05) y el índice de EOx fue significativamente mayor en el grupo control respecto a los dos grupos de actividad física (p<0.005).

Table with 4 columns: Parameter, Control (n=23), Tai Chi (n=32), Caminata (n=51). Rows include Glucose, Cholesterol, HDL, LDL, TAS, LPO, SOD, GPx, CAT, and EOx index.

Table showing biochemical markers adjusted to baseline conditions for Tai Chi, Caminata, and Control groups. Includes LPO, SOD, GPx, CAT, and EOx index.

INTRODUCCIÓN
El envejecimiento es un proceso gradual y adaptativo, caracterizado por una disminución relativa de la respuesta homeostática debido a modificaciones precipitadas por los cambios inherentes a la edad y al desgaste acumulado ante los retos que enfrenta el organismo a lo largo de la historia del individuo en un ambiente determinado. Se caracteriza por ser individualizado, multifactorial e inevitable, además de estar asociado con el estrés oxidativo (EO), así mismo, es un proceso complejo resultado de la interacción de diversos factores como son los genéticos, ambientales y de estilo de vida, siendo estos últimos los más susceptibles de modificación con el fin de lograr un envejecimiento saludable; en este sentido se ha señalado que el ejercicio físico es una de las actividades con más efectos positivos y beneficios para la salud, en cualquier etapa de la vida. 2-5 Se ha demostrado que el ejercicio minimiza los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento típico como son la disminución de la masa muscular, fuerza, velocidad de contracción, función mitocondrial, capacidad enzimática oxidante, capacidad aeróbica, contractibilidad cardíaca, velocidad de conducción nerviosa, intolerancia a la glucosa, entre otros; igualmente existen evidencias consistentes de que el ejercicio contribuye al bienestar psicológico, también incrementa la longevidad y disminuye el riesgo de desarrollar las enfermedades crónicas degenerativas más comunes en el anciano, así mismo es útil como tratamiento primario o adyunto de diversos padecimientos y asiste en la prevención y tratamiento de la discapacidad. 4-5 Respecto al tipo de ejercicio adecuado para los ancianos se ha señalado que el ejercicio moderado tiene efectos positivos sobre diversos marcadores bioquímicos, y tiene un efecto antioxidante en jóvenes y ancianos sanos ya que su intensidad es suficiente para inducir el proceso de hormesis que permite el desarrollo de una respuesta antioxidante adaptativa en los adultos mayores, sin embargo, de entre las diversas modalidades de actividad física moderada no se ha determinado cuál es la más eficaz para los ancianos, de ahí que el objetivo de la presente investigación fue determinar y comparar el efecto de dos de las modalidades de ejercicio físico más aceptadas en el ámbito gerontológico, la caminata y el tai chi sobre el estrés oxidativo en ancianos gerontológicamente sanos. 6-7

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
¿Cuál es el efecto del Tai Chi en comparación con la caminata sobre los marcadores de estrés oxidativo en adultos mayores sanos?
HIPÓTESIS
Considerando las evidencias científicas respecto al efecto antioxidante de la caminata vinculada con la hormesis, suponemos que los adultos mayores sanos que realicen esta actividad física mostrarán menos estrés oxidativo que los que practiquen Tai Chi.
OBJETIVO
Evaluar en efecto del Tai Chi en comparación con la caminata sobre los marcadores de estrés oxidativo en adultos mayores sanos.
MATERIAL Y MÉTODOS
Diseño y población de estudio
Se llevó a cabo un estudio cuasi-experimental en una población de 106 adultos mayores de 60 a 74 años gerontológicamente sanos subdivididos en los siguientes grupos: i) control n = 23, ii) Tai Chi n = 32, iii) Caminata n = 51. En el esquema 1 se muestra una visión general del estudio.
Variables
Independiente: Programa de ejercicio (ninguno, tai chi o caminata).
Dependiente: niveles de los marcadores de EOx: concentración de LPO, actividades de las enzimas SOD y GPx, y CAT.
Técnicas
En todos los sujetos se practicaron estudios de tamizaje: historia clínica completa, química sanguínea y biometría hemática. Se obtuvieron muestras sanguíneas por punción venosa en tubos al vacío sin anticoagulante para la determinación de los parámetros de química sanguínea, con EDTA para la biometría hemática, y en tubos con heparina para los marcadores de estrés oxidativo (Becton-Dickinson, México). La química sanguínea se realizó en un equipo automatizado modelo Selectra J1. Como marcadores de EOx se determinaron la concentración de Lipoperoxidos (LPO) por el método de sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), la actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx), y la actividad antioxidante total (CAT) por métodos comerciales de Randol Laboratories en un espectrofotómetro Shimadzu y se calcularon la razón SOD/GPx y el Cap antioxidante. Así mismo, se elaboró un índice para determinar el grado de EOx, asignando un valor de uno a cada parámetro alterado, considerando los valores de corte obtenidos previamente para una población de ancianos sanos. La suma de los marcadores alterados indica el grado de EOx. Todas las mediciones se realizaron pre y post intervención. El grupo de Tai Chi practicó las formas 8 y 16 de la escuela Yang; el grupo de caminata, realizó esta actividad al aire libre con un recorrido aproximado de 3 km/h. Ambos grupos llevaron a cabo la actividad física durante 5 días a la semana, 30 minutos, durante seis meses. El grupo control no realizó ninguna actividad física durante el mismo período.

DISCUSIÓN
La práctica de actividad física ha sido reconocida como un estilo de vida saludable desde tiempos remotos, su interacción con la biología del envejecimiento es compleja sin embargo se ha demostrado que impacta sobre varios aspectos del envejecimiento entre los que sobresale el desarrollo de una respuesta antioxidante lograda por un proceso adaptativo a través de mecanismos como la hormesis, en la cual la exposición continua a cantidades bajas de estímulos activa una respuesta controlada y beneficiosa. 8-9 En este sentido, los resultados de esta investigación nos muestran que el Tai Chi como actividad moderada, tiene mejor efecto sobre el metabolismo lipídico que la caminata lo cual concorda con autores quienes han señalado disminución del colesterol total, la fracción LDL e incremento de HDL, tras la práctica de tai chi. Los mecanismos no han sido del todo dilucidados, sin embargo la propuesta más aceptada señala que puede ser una consecuencia del incremento en el metabolismo promovido por el aumento crónico de la actividad muscular, ya que los movimientos a pesar de ser suaves y lentos precisan del mantenimiento de determinadas posiciones que fortalecen los músculos, aunado a la exigencia del gasto de energía y la degradación de sustratos, propiciado por la respiración. 10-11

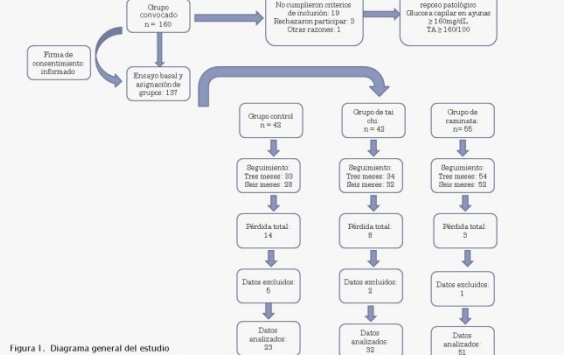


Figura 1. Diagrama general del estudio
Los datos fueron analizados con ayuda del paquete estadístico SPSS v. 10.0. Los datos pre y post intervención fueron analizados por ANOVA de una vía, en aquellos que se observó diferencias significativas antes de la intervención se realizó análisis múltiple de covarianza (ANCOVA) utilizando como covariable las condiciones basales de cada parámetro.

Respecto a la disminución significativa de la TAS, también es un efecto que se ha señalado de manera consistente en sujetos que han practicado tai chi de manera constante, el mecanismo fisiológico propuesto alude a la sinergia entre un proceso de adaptación física y a la disminución de la dominancia del sistema nervioso simpático, debido al incremento de la respuesta nerviosa vagal, cuyo estímulo se considera una respuesta a la relación fisiológica y psicológica secundaria a la práctica de tai chi. 12-13 En cuanto a los marcadores de EOx, observamos un incremento significativo en la actividad de la SOD en el grupo de tai chi en comparación con el grupo control, así mismo se encontró un incremento significativo de la actividad de la GPx en el grupo de caminata. Estos resultados concuerdan con el reportado por otros estudios donde se ha señalado un incremento de la actividad de componentes del sistema de defensa antioxidante tras la realización regular de una actividad física moderada. 7-14 Respecto a la GPx observamos que es mayor de forma significativa en el grupo de caminata, lo cual concuerda con lo señalado por autores quienes plantean la existencia de una respuesta de la GPx como parte del sistema del glutatión, indispensable en el mantenimiento del estado redox de la célula, 15-17 el cual en este caso se ve alterado por un incremento sustancial de especies reactivas (en este grupo evidente por el incremento de los LPO) en respuesta al aumento de la actividad física básicamente aeróbica que implica la caminata y que no se observa en el otro grupo de intervención, así mismo se observa también un incremento significativo de la SOD, lo cual puede ser parte de la respuesta global inducida por la actividad moderada realizada y que también se observa en el grupo de tai chi, donde el estímulo es probablemente más suave de modo que se estimula la SOD de manera suficiente para generar una diferencia significativa respecto al control. En relación al EOx es importante recordar que se trata de un proceso dinámico en el cual las modificaciones observadas deben considerarse de forma conjunta. Al respecto, en lo que corresponde al índice de EOx encontramos que éste fue significativamente mayor en los controles en comparación con los dos grupos de intervención, sugiriendo que la actividad física moderada per se tiene un efecto antioxidante. No obstante en efecto es significativamente mayor cuando se practica el Tai Chi, ya que al comparar entre los grupos de intervención, en el que practicó tai chi los LPO fueron significativamente menores y el GAP mayor, lo cual refleja en el valor del índice de EOx. Respecto al posible mecanismo que nos puede explicar dichos hallazgos, se puede señalar que el proceso adaptativo con mayor respuesta antioxidante se debe a un cambio en el balance redox a favor de condiciones más reducidas, ya que las especies reactivas generadas durante la actividad física actúan como la señal necesaria para la activación de las proteínas MAPK (p38 y ERK1/ERK2) las cuales a su vez activan al factor de transcripción sensible al estado redox FX-16 vía activación de la cascata que funciona al inhibidor de este factor (el IKB). Una vez libre de su inhibidor el FX-16 migra hacia el núcleo donde puede promover la síntesis de varias enzimas antioxidantes como la MnSOD, la iNOS, y la glutamylcisteína sintetasa (GCS) que poseen sitios de unión para este factor en la región promotora de su gen, lo que en global se manifiesta como un incremento de la respuesta antioxidante consecuente al estímulo oxidativo moderado causado por esa intensidad de ejercicio físico. 18-19

CONCLUSIONES
Los hallazgos de esta investigación sugieren que los dos tipos de actividades realizadas tienen un efecto antioxidante en esta población de estudio; sin embargo de entre los dos tipos de actividades realizadas, el Tai Chi generó una mejor respuesta antioxidante.

REFERENCIAS
1. Boden-Bonagura JM, et al. Mexican Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM. Proyecto PAPITT IN303009.
11. Jorgensen, Chin Sports Med 1996; 8: 381-391.
12. Taylor, et al. J Am Geriatr Soc 1993; 41: 747-54.
13. Lee SH, Taylor-Pichler CH, 2002; 54: 529-37.
14. Gomez-Cabrero MC, et al. Free Radic Biol Med 2006; 44: 138-51.
15. Iwanobuchi M, et al. Sports Med 1993; 15: 238-250.
16. Gualillo G, et al. J Sports Med 2006; 18: 2920-29.
17. Jernberg C, et al. Am J Physiol 1994; 267: H43-45.
18. Liu, Free Radic Biol Med 2006; 44: 1312-15.
19. Lee SH, et al. Biomedical Journal of Health and Biological Research 2006; 9: 301-304.

ANEXO 7



Instituto de
Geriátria

SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD
INSTITUTO DE GERIATRÍA



Otorga el presente
RECONOCIMIENTO

a
Juana Rosado-Pérez

Edelmiro Santiago-Osorio,
Rocío Ortiz
y Víctor Manuel Mendoza-Núñez

por haber obtenido el 1^{er} **LUGAR**

con la presentación del cartel

“EFECTO DEL TAI CHI CHUAN SOBRE EL ESTRÉS OXIDATIVO VS. CAMINATA EN
ADULTOS MAYORES SANOS.”

en el área

INVESTIGACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA

durante el **ENCUENTRO NACIONAL SOBRE ENVEJECIMIENTO Y SALUD
INVESTIGACIÓN, FORMACIÓN DE RECURSOS Y DESARROLLO DE SERVICIOS**

AGOSTO 25 A 28, 2010

Dr. Luis Miguel Gutiérrez Robledo
Director General
INSTITUTO DE GERIATRÍA
