



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

**“Efecto de la práctica de Tai Chi sobre marcadores
de estrés oxidativo: Revisión sistemática y
Metaanálisis”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA

P R E S E N T A:

ABRIL JOSEI MÚJICA CALDERÓN

DIRECTORA: DRA. JUANA ROSADO PÉREZ

ASESOR: DR. OSVALDO DANIEL CASTELÁN MARTÍNEZ

ASESORA: DRA. MARTHA ASUNCIÓN SÁNCHEZ RODRÍGUEZ

CIUDAD DE MÉXICO, 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Dra. Juana Rosado Pérez, por la oportunidad que me brindo, por su valiosa asesoría y dirección de esta tesis, así como por sus enseñanzas y tiempo dedicado en la elaboración de este trabajo.

Al Dr. Daniel Osvaldo Castelán Martínez, por su asesoría, guía, confianza y su valioso conocimiento; sin los cuales este trabajo no hubiera sido posible.

A la Dra. Martha Asunción Sánchez Rodríguez, por sus aportaciones, enseñanzas y el tiempo dedicado en la elaboración de este trabajo.

Al Dr. Víctor Manuel Mendoza Núñez, por su valiosa asesoría en esta tesis, los recursos brindados y su tiempo dedicado en la elaboración de este trabajo.

A la Dra. Martha Legorreta Herrera, por su valiosa asesoría en esta tesis, sus recomendaciones y sugerencias.

A la QFB. Karla Silva Jivaja por su amistad incondicional, su apoyo y por recordarme lo verdaderamente importante cuando lo necesitaba.

A la UNAM por permitirme el acceso al conocimiento y darme las herramientas para desarrollarme profesionalmente.

También agradecemos la asesoría metodológica de la Red Académica Asesora de Revisiones Sistemáticas (RAARS) de la FES Zaragoza, UNAM. Dirección General de Asuntos del Personal Académico, UNAM, proyecto PAPIME PE203421.

Contenido

Resumen	1
Abstract.....	2
1. Introducción.....	3
2. Marco Teórico.....	4
2.1 Tai Chi.....	4
2.2 Beneficios asociados a la práctica del Tai Chi.....	5
2.3 Mecanismos de los beneficios asociados a la práctica de Tai Chi.....	5
2.4 Estrés oxidativo.....	6
2.5 Especies reactivas	7
2.6 Formación de radicales libres	11
2.7 Características y tipos de Especies Reactivas del Oxígeno	11
2.8 Efectos del estrés oxidativo en los constituyentes celulares.....	16
2.8.1 Daño a los lípidos	16
2.8.2 Daño al ADN	17
2.8.3 Daño a las proteínas.....	18
2.9 La función de los antioxidantes.....	20
2.10 Características de los biomarcadores de oxidación.....	22
2.11 Ejercicio como estrategia para controlar el estrés oxidativo	25
2.12 Revisión Sistemática.....	26
2.12.1 Sesgos.....	27
2.12.2 Evaluación de la calidad de la evidencia.....	28
2.13 Metaanálisis	30
2.13.1 Sesgo de publicación.....	31
2.13.2 Análisis de resultados	31
2.13.3 Heterogeneidad	32
2.13.4 Modelo de efectos aleatorios	33
2.13.5 Modelo de efectos fijos	33
2.13.6 Análisis de sensibilidad	34
2.13.7 Análisis de subgrupos.....	34
3. Planteamiento del problema	35

4. Hipótesis	36
5. Objetivos	36
5.1 Objetivo general	36
5.2 Objetivos particulares	37
6. Material y métodos	37
6.1 Estrategia de búsqueda	37
6.2 Criterios de inclusión	38
6.3 Selección de los estudios	40
6.3 Extracción de datos	41
6.4 Evaluación de la calidad	41
6.5 Metaanálisis	42
6.6 Sesgo de publicación y análisis de sensibilidad	42
7. Resultados	43
7.1 Búsqueda de literatura y descripción de estudios	43
7.2 Superóxido dismutasa	52
7.3 Glutación peroxidasa	54
7.4 Glutación	56
7.5 Lipoperóxidos	57
7.6 Malondialdehído	58
7.7 Capacidad total antioxidante	59
7.8 Catalasa	60
7.9 8-Hidroxi-2-deoxiguanosina	61
7.10 Superóxido dismutasa salival	62
7.11 Lipoperóxidos salivales	63
7.12 Capacidad total antioxidante salival	64
7.13 Superóxido dismutasa (comparación Tai Chi vs caminar)	65
7.14 Glutación peroxidasa (comparación Tai Chi vs caminar)	66
7.15 Capacidad total antioxidante (comparación Tai Chi vs caminar)	67
7.16 Lipoperóxidos (comparación Tai Chi vs caminar)	68
8. Evaluación de la calidad	69
9. Discusión	70

9.1 Superóxido dismutasa.....	71
9.2 Glutación peroxidasa	73
9.3 Glutación reducido	75
9.4 Lipoperóxidos.....	76
9.5 Malondialdehído.....	77
9.6 Capacidad total antioxidante.....	78
9.7 Catalasa.....	78
9.8 Hidroxi-2-deoxiguanosina	79
9.9 Tai Chi vs Yoga.....	79
10. Conclusión.....	84
11. Referencias.....	84
12. Anexos	95
12.1 Artículos de texto completo excluidos	95
12.2 Lista de cotejo de PRISMA-2009	96

Resumen

Antecedentes: El estrés oxidativo es un desequilibrio entre los antioxidantes del organismo y las especies reactivas tanto del oxígeno como del nitrógeno, a favor de los últimos; lo que conlleva a daño a las biomoléculas que se relaciona con el desarrollo de enfermedades y sus complicaciones. La disminución del estrés oxidativo es esencial para el manejo y control de enfermedades. Se ha demostrado que el ejercicio realizado de manera adecuada en cuanto a intensidad, tipo y frecuencia tiene efectos benéficos en la reducción de estrés oxidativo. Existe evidencia que muestra al Tai Chi como un ejercicio con múltiples beneficios asociados a su práctica, como lo es el aumento de la capacidad de respuesta antioxidante con la consecuente reducción de estrés oxidativo. Con el fin de conocer el efecto del Tai Chi sobre marcadores de estrés oxidativo (SOD, GPx, CAT, MDA, GSH, LPO, TAS y 8OHdGP) en comparación a tener un comportamiento sedentario, caminar o realizar yoga se llevó a cabo la presente revisión sistemática y metaanálisis para resumir y dar una recomendación clínica con la evidencia que existe hasta el momento. **Objetivo:** Presentar una síntesis de conocimiento sobre el efecto del Tai Chi sobre los marcadores de estrés oxidativo en adultos en comparación a tener comportamiento sedentario, caminar o hacer yoga; a través de una revisión sistemática y metaanálisis. **Método:** Se realizó una búsqueda de artículos científicos en las bases de datos PubMed (MEDLINE), Scopus, LILACS, Ovid, Epistemonikos, Cochrane Library (CENTRAL), ProQuest, ScienceDirect Conference Abstracts, Scopus Abstracts, TESIS UNAM y Tesis IPN. Se utilizaron las palabras clave de acuerdo a los descriptores MeSH (Medical Subject Headings): “Tai Ji”, “Oxidative stress” y “Tai Chi”, se encontraron 141 estudios en total, 24 en PubMed, 11 en Cochrane Library, 35 en Scopus, 21 en Epistemonikos, 5 en LILACS, 15 en Ovid, 17 en ScienceDirect Conference Abstracts, 1 en Scopus Abstracts, 7 en ProQuest, 2 en TESIS UNAM y 3 en Tesis IPN; de los cuales 10 fueron incluidos en la síntesis cualitativa (revisión sistemática) y 8 en la síntesis cuantitativa (meta-análisis). Se presenta un análisis de diferencia de medias e intervalos de confianza al 95% (IC95%), para los estudios incluidos en el meta-análisis, considerando así la significancia estadística cuando “ $p < 0.05$ ”. Los datos fueron analizados con el software Review Manager 5.3. **Resultados:** Un total de 612 participantes sumaron las muestras de los estudios analizados. Los resultados fueron inconsistentes entre los estudios. Se encontró un aumento estadísticamente significativo en la actividad de SOD y GPX en pacientes adultos que practicaron Tai Chi en comparación a tener comportamiento sedentario (DM=34.97 [IC95%, 9.45 a 60.48], $P=0.007$, 6 estudios, 344 participantes, $I^2=99\%$) y (DM=2.37 [IC95%, -0.48 a 5.21], $P=0.10$, 6 estudios, 344 participantes, $I^2=92\%$) respectivamente. También se encontró una disminución en LPO entre hacer Tai Chi y ser sedentario (DM= -0.02 [IC95%, -0.04 a -0.00], $P=0.53$, 4 estudios, 234 participantes, $I^2=0\%$). En cuanto a los demás marcadores no hubo cambios en las mediciones. **Conclusiones:** Los hallazgos sugieren que el Tai Chi aumenta la concentración de SOD y GPx, así como disminuye la concentración de LPO; sin embargo, se necesitan más estudios para determinar el efecto del Tai Chi sobre los marcadores de estrés oxidativo en comparación a tener un comportamiento sedentario o realizar otro tipo de ejercicio. **Palabras clave:** Tai Chi, Estrés oxidativo.

Abstract

Background: Oxidative stress is an imbalance between the organism antioxidants and reactive species of oxygen and nitrogen, in favor of the latest; which leads to biomolecular damage related with disease development and its complications. The oxidative stress reduction is essential for the management and control of diseases. It's been demonstrated that adequately exercise in terms of intensity, type and frequency leads to beneficial effects in reducing oxidative stress. Evidence has shown that Tai Chi as an exercise with multiple benefits, like increase antioxidant response, consequently, a reduction of oxidative stress. With the purpose of known the Tai Chi effects over Oxidative Stress markers (SOD, GPx, CAT, MDA, GSH, LPO, TAS y 8OHdGP) in comparison to have a sedentary behavior, walk or practicing yoga; was carried out the present systematic revision and meta-analysis to summarize and give a clinical advice with the so far existing evidence. **Objective:** To present a synthesis of knowledge about the effect of Tai Chi on the oxidative stress markers on adults in comparison to sedentary behavior, walking or yoga; through a systematic review and meta-analysis. **Method:** A search of scientific articles was carried out in the databases of PubMed (MEDLINE), Scopus, LILACS, Ovid, Epistemonikos, Cochrane Library (CENTRAL), ProQuest, ScienceDirect Conference Abstracts, Scopus Abstracts, TESIS UNAM and Tesis IPN. Keywords were used in agreement to MeSH (Medical Subject Headings) descriptors such as: "Tai Ji", "Oxidative stress" and "Tai Chi", 141 studies were found; 24 in PubMed, 11 in Cochrane Library, 35 in Scopus, 21 in Epistemonikos, 5 in LILACS, 15 in Ovid, 17 in Science Direct Conference Abstracts, 1 in Scopus Abstracts, 7 in ProQuest, 2 in TESIS UNAM and 3 in Tesis IPN; 10 of them were included in the qualitative synthesis (systematic review) and 8 in quantitative synthesis (meta-analysis). It has been made an analysis of pooled means difference (MDs) with 95% confidence intervals (95%CI) and statistical significance of "p<0.05" for studies included on meta-analysis. Data were analyzed with Review Manager 5.3 software. **Results:** A total of 612 participants take part in the analyzed studies. The results were inconsistent between studies. It was found a significative statistical increase on the activity of SOD and GPX in adult patient practicing Tai Chi compared to have a sedentary behavior (MD=34.97[CI95%, 9.45 a 60.48], P=0007, 6 studies, 344 participants, I²=99%) and (MD=237[CI95%, -0.48 a 5.21], P=0.10, 6 studies, 344 participants, I²=92%) respectively. Also has been found a decrease on LPO between being sedentary and practicing Tai Chi (MD= -0.02 [IC95%, -0.04 a -0.00), P=0.53, 4 studies, 234 participants, I²= 0%). Respect to the rest of the markers, they did not have changes in its measurements. **Conclusions:** Findings suggest that Thai Chi increase SOD and GPx concentration, as well as decrease LPO concentration; however more studies are needed to determinate Tai Chi effects over oxidative stress markers in comparison to have a sedentary behavior or practicing another kind of work out. **Keywords:** Tai Chi, Oxidative stress.

1. Introducción

El estrés oxidativo es un desequilibrio bioquímico entre las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno y los antioxidantes del organismo que propicia el daño a las biomoléculas; si bien las especies reactivas juegan un papel importante en la fisiología humana, el desequilibrio en favor de las especies reactivas conduce tanto a daño tisular como sistémico relacionados con el desarrollo de algunas enfermedades como de sus complicaciones. Así mismo, este desequilibrio es uno de los factores vinculados al proceso de envejecimiento.¹

La disminución del estrés oxidativo contribuye a la mejora del control de algunas enfermedades, los estilos de vida saludables pueden ayudar a modificar la respuesta antioxidante, específicamente, se ha demostrado que el ejercicio realizado de manera adecuada y constante reduce el estrés oxidativo.² En este sentido, en los adultos mayores el ejercicio de intensidad moderada induce la respuesta antioxidante, por el contrario, el ejercicio intenso favorece una mayor oxidación.³

Dentro de los ejercicios de intensidad moderada, el Tai Chi es un arte marcial meditativo que implica un ejercicio de baja a mediana intensidad que consiste en movimientos suaves y continuos cuya práctica no supone un riesgo.⁴ Los beneficios asociados con la práctica regular del Tai Chi incluyen la prevención de caídas, el aumento de la estabilidad y la elasticidad, la mejora de la actividad cognitiva y de las respuestas psicológica, respiratoria y cardiovascular; asimismo se propone como un coadyuvante tanto en el tratamiento como en la prevención de enfermedades crónico-degenerativas. Recientemente, se ha documentado que el Tai Chi favorece un incremento de la capacidad de respuesta antioxidante con la consecuente disminución del estrés

oxidativo.^{4,5} Sin embargo, a la fecha no se ha realizado una revisión sistemática que sintetice la evidencia sobre el efecto que tiene la práctica del Tai Chi sobre el estrés oxidativo en diversas condiciones clínicas. El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto de la práctica del Tai Chi sobre marcadores de estrés oxidativo, como son superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, catalasa, glutatión, capacidad antioxidante total, lipoperóxidos y 8-Hidroxi-2-deoxiguanosina mediante una revisión sistemática y metaanálisis.

2. Marco Teórico

2.1 Tai Chi

El Tai Chi es un arte marcial meditativo que consiste en usar una serie de movimientos lentos, suaves y rítmicos, así como estiramientos con posiciones de equilibrio que se conectan entre sí en una secuencia continua, mientras el peso del cuerpo se desplaza de una pierna a la otra; cuyo objetivo, además, de fortalecer es relajar tanto el cuerpo como la mente.^{6,7}

Además de ser un ejercicio que imparte un mínimo de estrés en las articulaciones durante el entrenamiento, el Tai Chi ofrece eficacia y seguridad para el control de enfermedades cardiovasculares, ya que mejora las condiciones de equilibrio y neuromusculares al igual que mejora la cognición y bienestar psicológico;^{6,8} también se puede adaptar fácilmente a las necesidades de sus practicantes, encontrándose seguro incluso en ancianos con condiciones crónicas de salud.^{6,9}

La práctica del Tai Chi se inició en China, en donde se ha practicado desde hace siglos, durante su desarrollo ha evolucionado en estilos diferentes como son el Chen, Wu, Sun

y Yan.^{10,11} A pesar de los diferentes tipos de Tai Chi que existen todos comparten características en común como son atención plena, coordinación corporal, alineación estructural y flexibilidad; atendiendo a las señales exteroceptivas, así como a las propioceptivas para promover el movimiento armonizado en el espacio.^{7,11,12}

2.2 Beneficios asociados a la práctica del Tai Chi

Diversos estudios muestran evidencia de los efectos del Tai Chi sobre la salud, como en la prevención de caídas, osteoartritis, enfermedad de Parkinson, rehabilitación para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y una mejora de la capacidad cognitiva en adultos mayores, así como en la capacidad de atención y en la velocidad de procesamiento.^{11,12} También existe evidencia sobre sus beneficios en contra de la depresión, la ansiedad, el estrés y la demencia, así como también a la rehabilitación cardíaca y cerebral, al igual que el mejoramiento de la calidad de vida de pacientes de cáncer, hipertensos, con esclerosis múltiple, con fibromialgia y osteoporosis.^{4,10,12}

2.3 Mecanismos de los beneficios asociados a la práctica de Tai Chi

El mejoramiento de la atención junto con la conciencia del momento actual se desarrolla durante la práctica del Tai Chi al enfocarse en las posiciones, en los movimientos, así como las sensaciones del cuerpo.⁸

La flexibilidad y relajación se deben a que los movimientos tanto circulares como fluidos proporcionan un estiramiento dinámico que ayudan a cambiar el cuerpo como la mente a un estado de relajación más profundo. La fuerza, al igual que el balance se manifiestan debido a que al colocar el peso en un pie a la vez en una posición ligeramente flexionada

conduce a desarrollar fuerza en las extremidades inferiores por lo que mejora el equilibrio; lo que conduce a reducir caídas y el miedo a tenerlas.^{7,9}

Asimismo, se ha demostrado que tiene efecto en mejorar la calidad del sueño asociado a una reducción de los marcadores inflamatorios celulares, como la proteína C reactiva y las citocinas proinflamatorias;⁴ esta relación no está del todo esclarecida, sin embargo, está reportado que las disminuciones en la duración del sueño se asocian a aumentos en la proteína C reactiva.¹³ De igual manera se ha informado que el Tai Chi estimula la actividad de las enzimas antioxidantes endógenas.⁸

Los efectos positivos del Tai Chi se han explicado por sus aspectos meditativos relajantes, sin embargo, los mecanismos bioquímicos que expliquen la relación entre estrés oxidativo y el Tai Chi no están del todo esclarecidos.^{4,8}

2.4 Estrés oxidativo

El estrés oxidativo (EOx) es una perturbación en el equilibrio oxidante-antioxidante a favor de los oxidantes que puede conducir a un daño, ya sea directo o indirecto, de los componentes celulares como lípidos, proteínas y ácido desoxirribonucleico (ADN). El daño a las macromoléculas es uno de los factores principales que influye en el envejecimiento y se ha asociado con varias enfermedades crónico-degenerativas.^{14,15}

Este desequilibrio oxidante está dado por la generación aumentada de especies reactivas (ER), un proceso que ocurre de manera natural en el cuerpo humano, por lo que el EOx se define como un estado en el que se dispone de un exceso de ER¹⁶⁻¹⁸ resultado de un desequilibrio entre su producción y eliminación debida a diversas causas como son la disfunción mitocondrial, por un sistema antioxidante deteriorado o una

combinación de ambos.¹⁷ El exceso de ER pueden alterar la mayoría de los constituyentes celulares, como son el núcleo y membrana celular. En este sentido, existen datos que muestran en condiciones fisiopatológicas tanto agudas como crónicas una asociación positiva del estado de EOx con la tasa de envejecimiento de diferentes especies que incluyen levaduras, nemátodos, *Drosophila* y ratones. Sin embargo, el EOx es un factor de envejecimiento normal.^{17,19}

2.5 Especies reactivas

Se denominan especies ER a todas las moléculas capaces de extraer un electrón de alguna molécula vecina para lograr la estabilidad. Los radicales libres (RL) son ER, no obstante, no todas las ER son RL. En este sentido, un RL se define como aquella molécula, fragmento de molécula o especie química capaz de existir de forma independiente, que contiene uno o más electrones desapareados en su orbital más externo.^{20,21} Así, los RL presentan reactividad química e inestabilidad que les permiten interactuar con los sistemas biológicos al oxidar a las biomoléculas, por ejemplo, el ataque a los enlaces de las proteínas de los tejidos, a los fosfolípidos poliinsaturados de membrana celular, carbohidratos y ácidos nucleicos de las células (Figura 1 y Figura 2).²² En consecuencia, los RL producen cambios en la composición química o en la estructura de los elementos celulares que pueden inducir la muerte celular y lesión tisular.^{20,21,23}

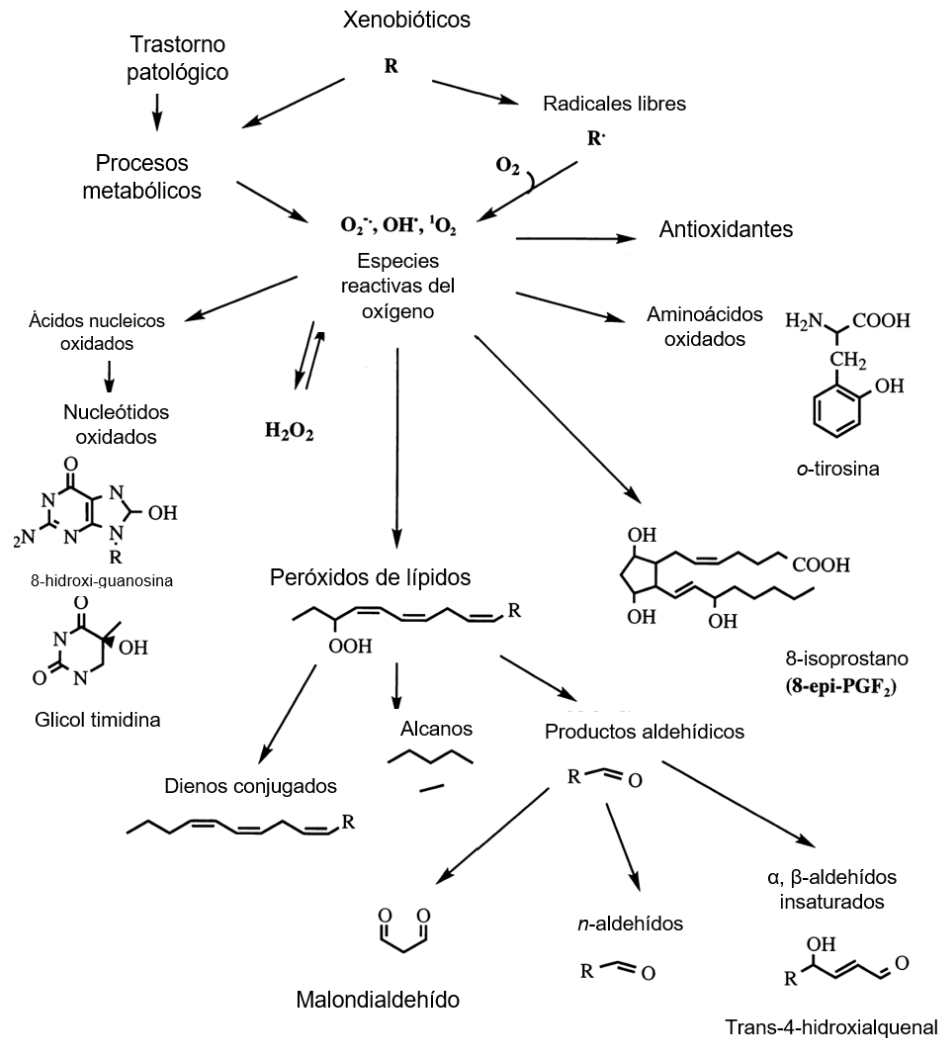


Figura 1. Oxidación de macromoléculas por especies reactivas y sus productos de daño como biomarcadores de estrés oxidativo. Se muestran los procesos y productos diferentes formados por la reacciones de los radicales libres con las macromoléculas celulares. La formación de ER afecta a los ácidos nucleicos, lípidos y proteínas; los cuales al ser oxidados forman productos que son de utilidad como indicadores específicos para poder medir el daño oxidativo en un organismo, por ejemplo, el 8-hidroxi-guanosina es un nucleótido oxidado para medir el daño de los ácidos nucleicos ocasionado por los RL; el daño de los RL hacia los lípidos da lugar a una amplia variedad de productos como aldehídos e isoprostanos, mientras que los productos de hidroxilación de proteínas son aminoácidos oxidados.²⁴

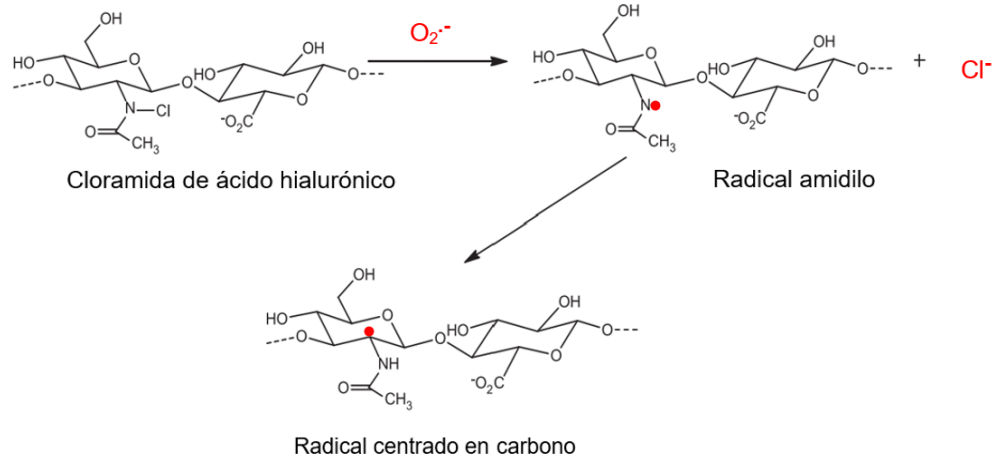


Figura 2. Oxidación de Carbohidratos mediada por Radicales Libres. Se observa la transferencia de un electrón del radical superóxido a la cloramida de ácido hialurónico, formando un radical centrado en nitrógeno como primer paso, el cual luego experimenta un cambio 1,2 que da como resultado radicales centrados en carbono C-2. Tomado y modificado de Parsons BJ, Sibanda S, Heyes DJ, et al. Reaction of superoxide radicals with glycosaminoglycans chloramides: a kinetic study. 2013; 61: 111-118. ²⁵

No obstante, los RL tienen funciones reguladoras en la célula, como el control de la expresión génica y la regulación de las vías de señalización celular, como aquellas involucradas en el crecimiento y diferenciación celular a través de las vías de señalización que involucran a la proteína cinasa activadas por mitógenos (MAPK), la activación de factores de transcripción como el factor nuclear κ B (NF κ B), y los factores relacionados al factor nuclear eritroide-2 (NF-E2) y la modulación de la producción de fuerza muscular esquelética (Figura 3). ^{18,20,26}

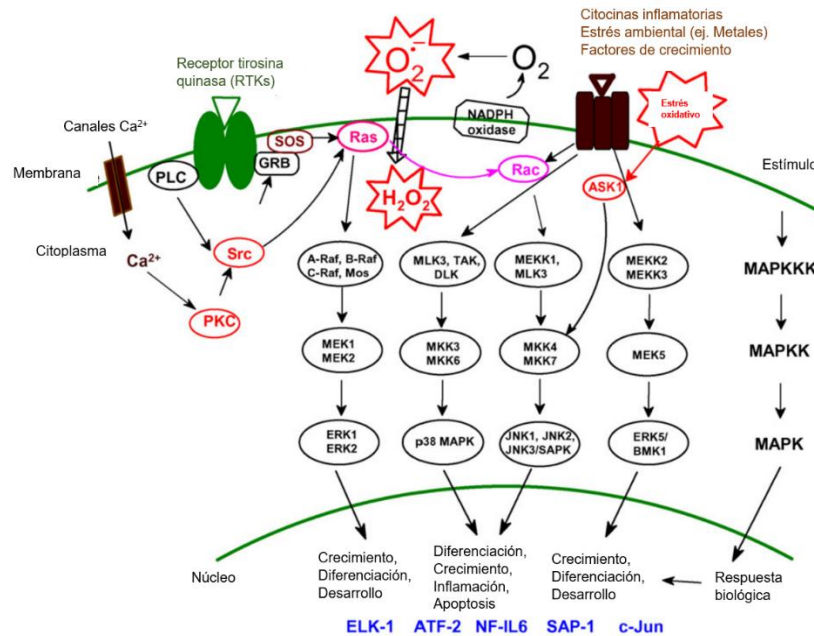


Figura 3. Vías de señalización MAPK inducidas por radicales libres y especies reactivas.

Las células generan especies reactivas de manera endógena y constitutiva, las cuales se utilizan en la inducción y mantenimiento de vías de transducción de señales implicadas en el crecimiento y la diferenciación celular. Se les considera que pueden desempeñar un papel fisiológico importante como mensajeros secundarios al actuar como moléculas de señalización actuando en diferentes niveles de la cascada de transducción de señales. Llegando incluso a la suposición de que la iniciación y/o funcionamiento adecuado de varias vías de transducción de señales se basa en la acción de las especies reactivas; especialmente en la vía MAPK. Tomado de Valko M, Leibfritz D, Moncol J, et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. 2007; 39(1): 44-84.²⁰

Harman en 1950, postuló la “Teoría de los radicales libres” para explicar que el daño a las macromoléculas celulares ocasionado por la producción de RL en organismos aerobios determina la esperanza de vida, porque son un determinante primario en el envejecimiento. Posteriormente, se ha documentado el papel de las ER en la acumulación de daño oxidativo de los componentes celulares.^{16,27}

2.6 Formación de radicales libres

Un RL se puede originar por distintos mecanismos, el más común es mediante la adición de un electrón a una molécula estable, pudiéndose formar también por la pérdida de un electrón de una molécula, así como por ruptura homolítica que se caracteriza porque cada fragmento que se separa de una molécula unida por enlaces covalentes retiene uno de los electrones emparejados.^{21,28}

Los RL se producen en condiciones fisiológicas en el interior de las células de manera dinámica y continua como subproductos intermediarios del metabolismo oxidativo, por fugas de electrones de la cadena transportadora de electrones, por autooxidación de ciertos compuestos, así como en las reacciones enzimáticas de la familia de las NADPH oxidasas.²⁸⁻³⁰

Los RL se producen de forma endógena por el metabolismo de los fagocitos (neutrófilos y macrófagos), por medio de sus enzimas líticas (proteasas, lipasas y nucleasas) y sus vías metabólicas generan diversas especies químicas que incluyen al peróxido de hidrógeno, radicales superóxido e hidroxilo.^{21,28,29}

De manera exógena, el humo del tabaco al contener óxidos de nitrógeno y azufre, el ejercicio extenuante, la exposición a rayos UV, las radiaciones ionizantes y la contaminación ambiental inducen a la formación de RL.^{23,28}

2.7 Características y tipos de Especies Reactivas del Oxígeno

Las especies reactivas de oxígeno (ERO's) se producen como metabolitos o subproductos del oxígeno molecular (O_2), resultado del metabolismo normal aeróbico; el oxígeno es un elemento esencial utilizado por los organismos aeróbicos para oxidar o

“quemar” sustratos ricos en carbono e hidrógeno, que se obtienen a partir de los alimentos para obtener tanto energía necesaria como calor esenciales para la vida; estos procesos involucran reacciones de óxido-reducción, por ejemplo, la activación de factores de transcripción sensibles al estado redox como el Nrf2, cuya actividad determina la respuesta antioxidante en las células.^{16,23,31}

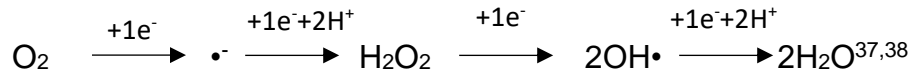
La oxidación de las moléculas que contienen oxígeno al reducirse forma productos como dióxido de carbono y agua, así como productos intermediarios o residuales como las ERO's y RL. Las ERO's también son un producto de la cadena respiratoria, en reacciones fotoquímicas y enzimáticas.^{16,17,28,29}

Las ERO's junto con las ER de nitrógeno (ERN) son especies químicas intracelulares cuya sobreproducción puede superar la capacidad antioxidante y generar EOx, que altera y/o destruye la mayoría de los constituyentes celulares.^{17,18,32} Entre los principales efectos biológicos del aumento de los niveles de las ERO's y ERN se encuentran el daño a las biomembranas causada por la peroxidación de lípidos que pueden provocar daño celular; la oxidación de proteínas y ácidos nucleicos, lo que aumenta la probabilidad de mutagénesis; así como alteraciones de las propiedades estructurales y funcionales de las moléculas diana que conducen a una amplia disfunción y lesión de tejido.^{10,33,34}

Asimismo, las ERO's y ERN no solo son tóxicas y también necesarias para tener una vida saludable cuando se producen de forma controlada,^{3,20} esto debido a su participación en diversos procesos fisiológicos y su implicación en la regulación celular actuando como señalizadores redox, lo que afecta a la función de las proteínas, la actividad enzimática, la transcripción del genoma, etc. Mediante la interacción con las proteínas, las ERO's afectan diferentes vías de señalización implicadas en diversos

procesos celulares que involucran al crecimiento, la muerte celular y la respuesta inmune, entre otras. Por ejemplo, la producción de anión superóxido por las células fagocíticas p16 para eliminar bacterias invasoras.^{31,35,36}

Las ERO's son los principales RL que se forman por la reducción del oxígeno como se muestra en la siguiente reacción:



Las ERO's comprenden radicales del oxígeno como el anión superóxido ($\text{O}_2\cdot^-$), radicales alcoxi o alquilo ($\text{RO}\cdot$), radicales peroxilo ($\text{ROO}\cdot$) y el radical hidroxilo ($\cdot\text{OH}$), así como las formas no radicales como el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) u otros hidroperóxidos (ROOH). También se incluyen dentro de las ERO's las lipooxigenasas, que se han caracterizado como mediadores de respuestas inflamatorias o reguladoras metabólicas.^{10,23}

El $\text{O}_2\cdot^-$, el $\cdot\text{OH}$ y el H_2O_2 ; se generan continuamente como subproductos del metabolismo normal aeróbico. Se estima que aproximadamente del 2-3% del oxígeno consumido se desvía a la generación de $\text{O}_2\cdot^-$ y de H_2O_2 ; produciéndose en mayor medida en condiciones patológicas y de estrés.^{16,39,40}

En las células eucariotas, la mayor fuente de producción de ERO's/ERN es la mitocondria; entre el 0.2-2% del oxígeno captado por las células se transforman en ERO's, principalmente a través de la producción del $\text{O}_2\cdot^-$.¹⁸

La mitocondria consume entre el 85-90% del oxígeno de una célula para respaldar la fosforilación oxidativa, genera ATP a través de una serie de procesos que implican la reducción de cuatro electrones de oxígeno a agua. Sin embargo, durante este proceso

la reducción del oxígeno puede ocurrir, lo que conduce a la formación de $O_2^{\bullet-}$ o H_2O_2 que pueden convertirse en otras ERO's.^{18,41}

Otros ejemplos de las fuentes intracelulares que producen ERO's incluyen las reacciones que involucran oxidasas perixosimales, enzimas de citocromo P-450, oxidasas de NADPH y Xantina oxidasa.¹⁶

Los estímulos exógenos como la radiación, las enfermedades infecciosas y la exposición a xebonióticos pueden inducir la síntesis *in vivo* de ERO's; también diversos factores ambientales como la contaminación por herbicidas/insecticidas, toxinas ambientales, calor y exposición a luz ultravioleta pueden conducir a la producción de ERO's.³⁵

El $O_2^{\bullet-}$ es un radical obtenido principalmente por la cadena trasportadora de electrones formado por la adición de un electrón a la molécula de oxígeno o reducción mediado por las enzimas NADPH oxidasa o por xantina oxidasa.^{20,42}

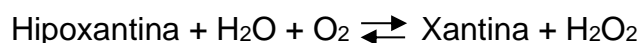


Normalmente, los electrones se transfieren a través de la cadena trasportadora de electrones para la reducción de oxígeno a agua, pero entre el 1 al 3% de los electrones se escapan del sistema y producen anión superóxido;⁴² es un reductor que inhibe varias varios complejos de hierro como el citocromo C y el EDTA férrico, y se puede protonar a un pH de 7.4, lo que lleva a la formación del radical hidroperoxilo (HO_2^{\bullet}), una especie aún más reactiva y oxidante que bajo pH fisiológico normal existe en forma de hidroxilo ($\bullet OH$), también puede generar H_2O_2 por la acción de la enzima superóxido dismutasa.^{21,42}

El H_2O_2 es un oxidante y agente reductor débil formado por la reducción de dos electrones al oxígeno, puede funcionar como un metabolito normal útil tolerado a bajas

concentraciones, es relativamente estable en ausencia de iones de metales de transición como Fe^{2+} o Cu^{2+} , debido a que en su presencia produce $\bullet\text{OH}$ por la reacción de Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^- + \text{OH}\bullet$), lo cual resulta en toxicidad celular al ser este el más reactivo de las ERO's.^{20,39}

El H_2O_2 se mezcla fácilmente con el agua y puede difundir de manera rápida a través de las membranas celulares. También se produce por la reacción de dos moléculas de superóxido, por acción de las enzimas Xantina oxidasa, NADPH oxidasa y en los peroxisomas por consumo de oxígeno molecular en las reacciones metabólicas. Sin embargo, se puede eliminar por la acción de enzimas como catalasa, glutatión peroxidasa y ciertas peroxidasas.^{17,23,39,42}



El $\bullet\text{OH}$ es un oxidante en extremo reactivo, puede oxidar a la mayoría de las moléculas biológicas.⁴² Procede de la rotura del enlace covalente entre el oxígeno y el hidrógeno de una molécula de agua o radiólisis;²³ el $\bullet\text{OH}$ puede interactuar con las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos, alterar la información genética o estimular la peroxidación lipídica al convertir los ácidos grasos poliinsaturados en oxidantes (hidroperóxidos) que al descomponerse producen aldehídos. Los iones de Fe^{3+} y de Cu^{2+} actúan como catalizadores en la formación de $\bullet\text{OH}$ al interactuar con el H_2O_2 .^{16,17,23}

2.8 Efectos del estrés oxidativo en los constituyentes celulares

2.8.1 Daño a los lípidos

Los ácidos grasos poliinsaturados poseen más de un doble enlace entre sus carbonos, lo que hace que los lípidos sean uno de los blancos más sensibles a la oxidación por las ERO's, ya que entre estos dobles enlaces se encuentran puentes metileno (CH₂-) que poseen hidrógenos especialmente reactivos. La oxidación de los lípidos puede provocar una alteración en la integridad de las membranas celulares e inactivar a los receptores y enzimas de la membrana celular, así como aumentar su permeabilidad.^{16,43} Una vez que la lipoperoxidación lipídica ha iniciado, se propaga una reacción en cadena iniciada por el radical peróxilo que transforma los ácidos grasos poliinsaturados en hidroperóxidos lipídicos,²¹ los cuales son inestables y se descomponen en especies secundarias, en particular aldehídos de los cuales varios son biológicamente activos (Figura 4); estos productos se acumularán en los sistemas biológicos y se propagarán a otras partes de la célula causando daño, algunos productos de la oxidación lipídica son MDA, 4-hidroxinonenal (4-HNE) y F₂-isoprostanos.^{21,43,44}

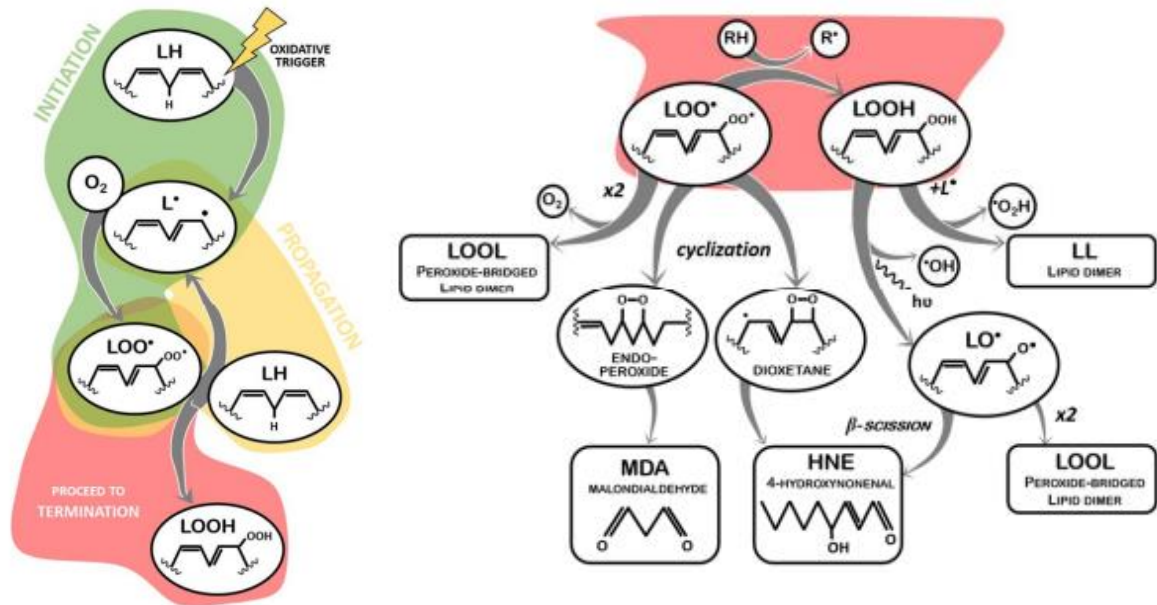


Figura 4. Oxidación de Lípidos mediada por radicales libres. Las reacciones de lipoperoxidación son descritas como un proceso de tres pasos: Iniciación, propagación y terminación. La iniciación empieza cuando un agente oxidante entra en contacto con la molécula lipídica (LH) y provoca la pérdida de un átomo de hidrogeno de un grupo metileno, dando origen a un radical lipídico (L•). Este último reacciona rápidamente con una molécula de oxígeno disponible, formando así un radical peroxilo (LOO•). El radical peroxilo puede tomar dos caminos: por un lado, el de la propagación, en el cual reacciona con otra molécula lipídica con un grupo metileno, abstrayendo un protón de esta y convirtiéndolo en un hidropéroxido lipídico y generando un nuevo radical con lo que se reinicia el ciclo; o puede ocurrir la terminación de la lipoperoxidación en la que se neutralizan los radicales lipoperoxilos e hidropéroxidos al neutralizar al radical peroxilo. Tomado de Félix R, Valentão P, Andrade PB, et al. Evaluating the In Vitro potential of natural extracts to protect lipids from oxidative damage. 2020; 9(3): 231.⁴⁵

2.8.2 Daño al ADN

El ADN nuclear y mitocondrial se afectan por la oxidación que producen las ERO's, lo que causa degradación de bases, mutaciones, deleciones, translocaciones o sobreexpresión de genes;^{18,23} y cuyo producto de oxidación detectable predominante es el 8-hidroxiguanosina (8-OHdG),⁴⁶ el cual incrementa por la edad en varios tejidos (Figura 5). La mayoría de estas modificaciones del ADN son importantes para la carcinogénesis,

el envejecimiento, las enfermedades neurodegenerativas, las cardiovasculares y las autoinmunes;^{14,18} esto debido a que el ADN que no se repara por el efecto de las ERO's, resulta en mutaciones (sustitución de bases, eliminaciones, fragmentación de hebras y entrecruzamientos covalentes).⁴⁷

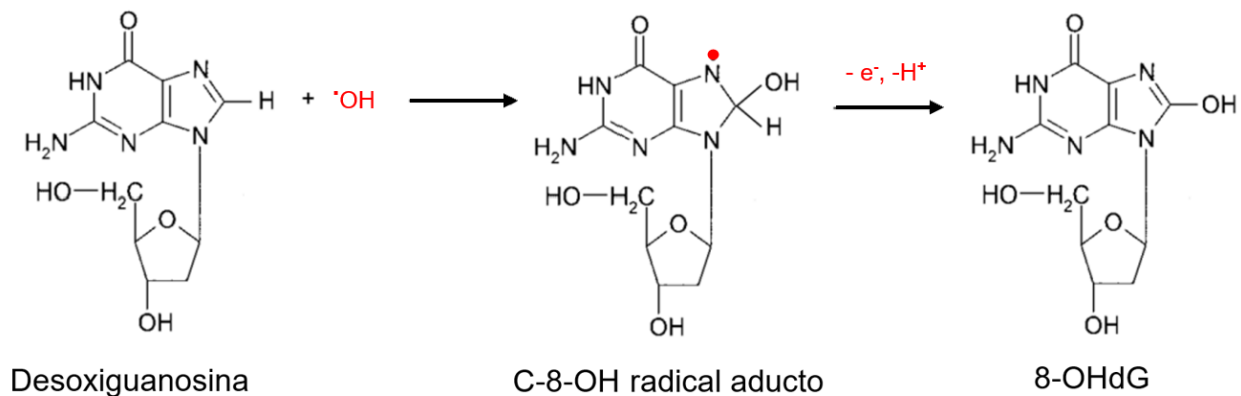


Figura 5. Oxidación de ADN mediada por el radical libre Hidróxido de Hidrógeno. Se muestra la reacción del nucleósido desoxiguanosina con el radical hidroxilo, formando un radical aducto, el cual posteriormente mediante la abstracción de un electrón (oxidación), forma 8-hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHdG). Tomada y modificada de Budiwan, Widiastuti DR. *In vitro* formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in Calf Thymus DNA upon Treatment of 2'-deoxyguanosine with Propyl Gallate and 2,6-di-tert-butyl-p*benzoquinone. 2012; 19(4): 167-176.⁴⁸

2.8.3 Daño a las proteínas

Las proteínas poseen diversos grupos con distintos grados de oxidación que se pueden modificar al exponerse a oxidantes ya sea de forma específica o inespecífica y reversible o irreversiblemente.⁴⁹ La oxidación de una proteína es la modificación covalente de esta molécula inducida por ERO's que provocan la formación de grupos aldehído y cetona en proteínas con aminoácidos residuales (prolina, arginina, lisina y triptófano)⁵⁰ y la cual se lleva a cabo por varios mecanismos como son entrecruzamiento proteico, fragmentación de cadenas peptídicas, nitración, alteración de carga eléctrica, oxidación de aminoácidos

específicos y formación de grupos carbonilo;^{49,50} que impiden el funcionamiento normal de diversas proteínas; al presentar modificaciones en aminoácidos, pérdida de actividad catalítica, alteración de estabilidad térmica, formación de puentes disulfuro y susceptibilidad a proteólisis, sin embargo, es poco probable que el ataque a proteínas sea perjudicial a menos que este se acumule en un sitio específico de la proteína y sea muy extenso, por ejemplo si la proteína se une a un metal de transición en un sitio particular, este podrá reaccionar con H_2O_2 lo que generará un $\cdot\text{OH}$ que reaccionara en o cerca del sitio de unión del metal y así provocará daño específico del sitio (Figura 6).^{21,49,51}

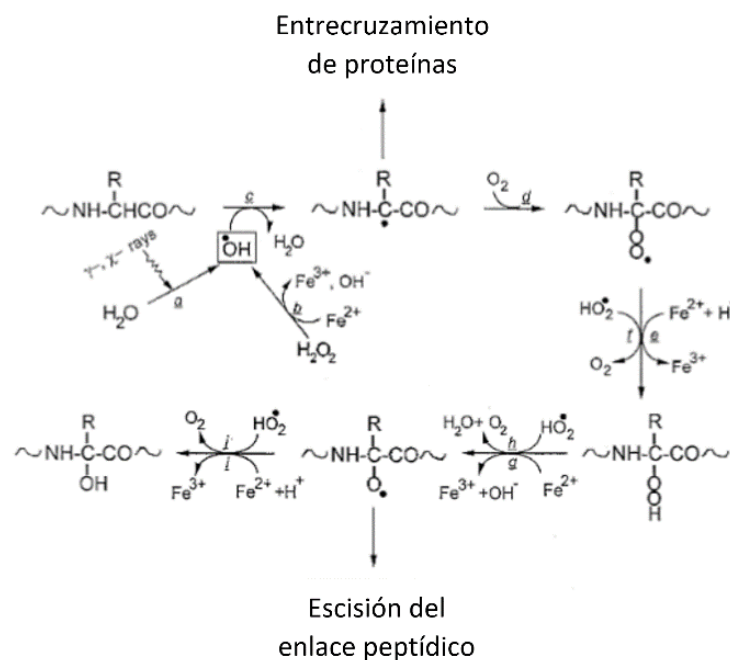


Figura 6. Oxidación de proteínas mediada por radicales libres. Se muestra la abstracción del átomo de hidrógeno alfa de cualquiera de los residuos de aminoácidos ocasionado por el radical hidroxilo ($\text{OH}\cdot$) para formar un derivado radical centrado en carbono (reacción c), seguido de la adición de O_2 para formar un radical alquilperoxilo (reacción d), que al reaccionar con el anión superóxido protonado ($\text{HO}_2\cdot$) forma peróxido de alquilo (reacción f). La interacción del peróxido con el $\text{HO}_2\cdot$ forma un radical alcoxilo proteico (reacción h), que puede sufrir la ruptura del enlace

peptídico o reaccionar con HO₂⁻ para producir un derivado hidroxilo (reacción j). Tomada de Stadtman ER. Protein oxidation in aging and age-related diseases. 2006; 928(1): 22-38.²²

2.9 La función de los antioxidantes

Un antioxidante se define como cualquier sustancia que retrase, prevenga, inhiba o remueva el daño oxidativo u oxidación de una molécula blanco y cuya concentración es menor que el sustrato oxidable.^{10,23}

El organismo ha desarrollado mecanismos de protección antioxidantes para contrarrestar los efectos continuos que causan las ERO's en los organismos aerobios, los cuales se pueden dividir en enzimáticos como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPx) y en no enzimáticos como el ácido ascórbico, los beta-carotenos, el glutatión (GSH) y el alfa-tocoferol. Estos actúan en varias etapas diferentes del EOX (estrés oxidativo), minimizan la formación de ERO's, remueven, eliminan o reparan el daño que producen^{15,23,39,42}; convirtiendo a las ERO's en moléculas más estables como oxígeno y agua, con la finalidad de reducir o prevenir el daño celular causado por las ERO's y mantener la vida (Figura 7).^{16,23}

Diversas enzimas antioxidantes secundarias, como la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G-6-PD) y la glutatión reductasa (GR) actúan en conjunto con los antioxidantes de pequeño peso molecular, al formar ciclos redox que proporcionan los cofactores necesarios para las enzimas antioxidantes primarias, también evitan la propagación del radical formado al cederle electrones y convertirse a sí mismos en radicales menos reactivos para facilitar su eliminación.^{16,31,52}

Los antioxidantes secundarios son los estrógenos, el ácido úrico, las bilirrubinas y las vitaminas, mientras que los antioxidantes de peso molecular pequeño son el GSH, la

Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH), las Vitaminas E y C, la Tiorredoxina (TRX), el Selenio; que pueden eliminar a las ERO's de manera directa.^{15,16}

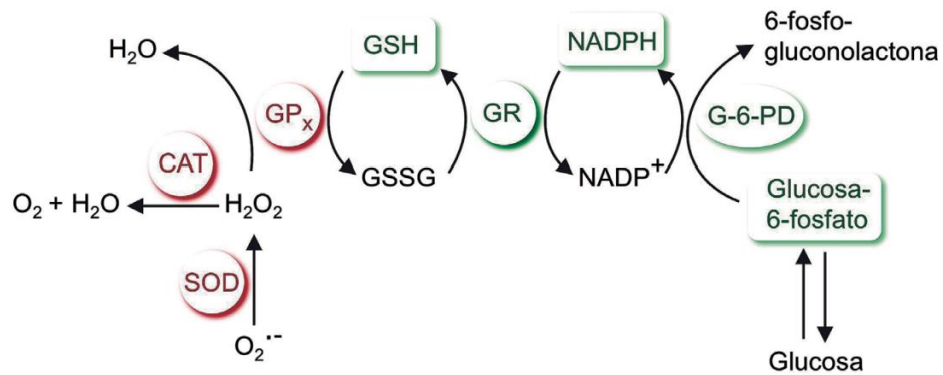


Figura 7. Antioxidantes. Se observan antioxidantes enzimáticos intracelulares: SOD, CAT y GPx. La SOD convierte el $O_2^{\cdot-}$ en H_2O_2 , mientras que la CAT y la GPx convierten el H_2O_2 en H_2O . También se muestran enzimas antioxidantes secundarias (G-6-PD). Tomada de Cadenas, S. Especies reactivas de oxígeno, estrés oxidativo y señalización redox. 2021;209:19-23.³¹

La SOD es una enzima que protege a la célula contra las concentraciones de $O_2^{\cdot-}$ peligrosas, al ser una oxidorreductasa que cataliza la reacción entre superóxidos e Hidrógeno para producir Oxígeno molecular y H_2O_2 , en donde el H_2O_2 a su vez es descompuesto por la GPx o CAT hasta agua (Figura 7).^{29,42}

La GPx forma parte de un sistema antioxidante que tiene la propiedad de catalizar la oxidación de 2 moles de GSH en presencia de H_2O_2 para producir glutatión oxidado y agua; protege a las biomembranas y a otros componentes celulares del daño oxidativo.¹⁵

La CAT es una enzima tetramérica compuesta de 4 monómeros idénticos, cada uno contiene un grupo heme en el sitio activo, que destruye el H_2O_2 y lo transforma en agua y Oxígeno molecular. También se une al NADPH.^{28,42}

El estado antioxidante total (TAS, por sus siglas en inglés *Total Antioxidant Status*) es un parámetro que refleja el estado antioxidante total del organismo, mide e integra la acción de todos los antioxidantes en plasma y fluidos corporales, lo que permite valorar el equilibrio oxidante-antioxidante *in vivo* y las condiciones que pudieran afectarlo, como la suplementación de antioxidantes.⁵³

2.10 Características de los biomarcadores de oxidación

El estado oxidativo de una persona puede evaluarse a partir de la composición de sus fluidos corporales (suero, plasma u orina), al determinar la concentración de productos de oxidación provenientes de las proteínas, los ácidos nucleicos y los lípidos oxidados además de la actividad de las enzimas antioxidantes.^{3,42} La cuantificación de RL y sus productos iniciales es complicada debido a que presentan una vida media muy corta, por lo que la cuantificación del EOX se basa en medir los compuestos formados por el ataque de los RL a las proteínas, carbohidratos, lípidos y ADN.^{42,54,55}

Las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS, por sus siglas en inglés) son todas aquellas moléculas o compuestos producto de la lipoperoxidación lipídica que reaccionan con el ácido tiobarbitúrico es el ensayo más usado para medir lipoperoxidación, en especial, malondiadehído.^{56,57}

Los F_2 Isoprostanos son marcadores de oxidación lipídica que contienen un anillo prostano F similar al de la prostanglandina $F_{2\alpha}$; son el resultado de la peroxidación del

ácido araquidónico, por radicales libres;^{56,58} se forman en los fosfolípidos y se liberan hacia la circulación en la orina como isoprostanos libres (Figura 8). Se pueden cuantificar tanto en forma libre como esterificados a los fosfolípidos tisulares, y se incrementan con el daño oxidativo.^{56,57}

El malondialdehído (MDA) es un marcador de oxidación lipídica, también es un cetoaldehído formado por la descomposición de los peróxidos provenientes del metabolismo del ácido araquidónico (Figura 8). Se determinan mediante su reacción con TBA, análisis por HPLC y mediante fluorometría.^{56,59}

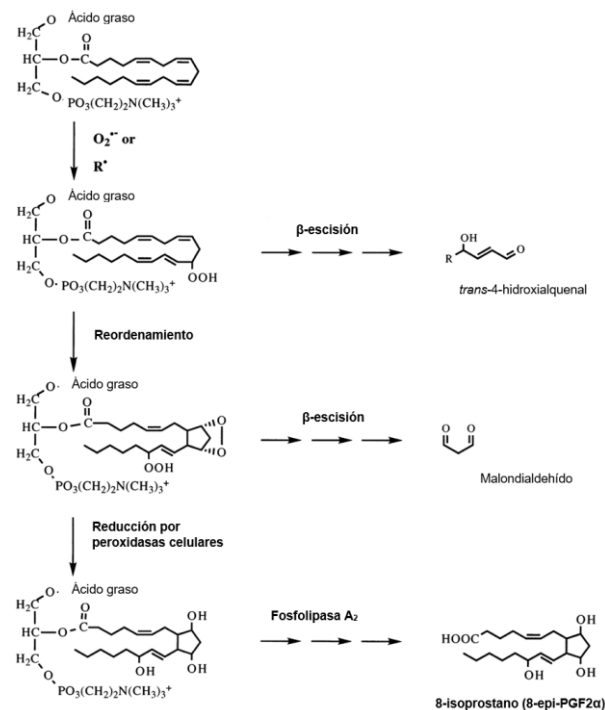


Figura 8. Formación de productos de oxidación de lípidos. Se muestra la peroxidación catalizada por radicales (R. u O_2^{\cdot}) del ácido araquidónico esterificado y posterior liberación de 8-isoprostano.²⁴

La 8-Hidroxi-2-deoxiguanosina (8-OHdG) es un marcador sensible de oxidación de ADN, en particular del carbono 8 de la guanina que resulta en una lesión mutagénica que

produce mutaciones de transversión de guanina a timina (Figura 5).^{57,60} Es una molécula estable cuya determinación en orina no es invasiva y arroja buenos resultados. Se cuantifica por HPLC acoplada a detectores de absorción (UV, dispositivos de diodos).⁶¹

Los productos de las proteínas carboniladas son marcadores de oxidación proteica que se generan por oxidación de las cadenas de aminoácidos, sobre todo de arginina, prolina y lisina. Se cuantifican por espectrofotometría o inmunoensayos.^{51,56}

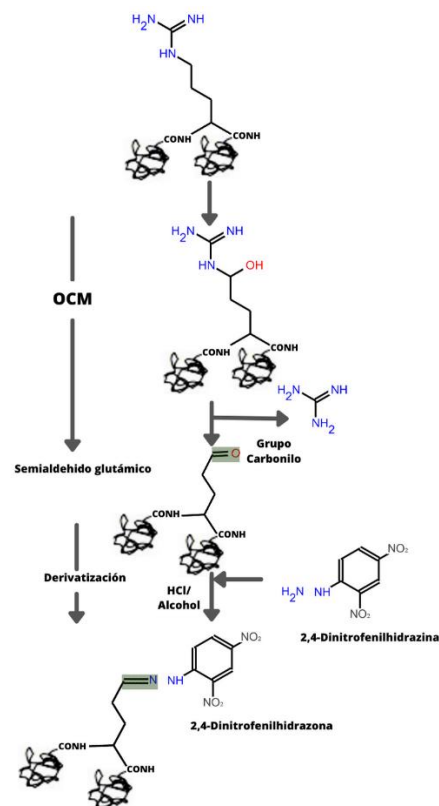


Figura 9. Formación de productos de oxidación de proteínas. Se observa la carbonilación por oxidación catalizada por un metal (OCM) y sus productos como el semialdehído glutámico (producto de la oxidación de arginina y prolina). Para detectar el grupo carbonilo formado se derivatiza con 2,4-dinitrofenilhidrazina; formando 2,4-Dinitrofenilhidrazona. Tomado y modificado de Díaz-Acosta, AE, Membrillo-Hernández, J. *Consecuencias fisiológicas de la oxidación de proteínas por carbonilación en diversos sistemas biológicos*. 2006; 9(1): 34-44.⁵¹

2.11 Ejercicio como estrategia para controlar el estrés oxidativo

Entre las estrategias para el control del EOx encontramos alternativas como la ingesta de antioxidantes, algunos tipos de dieta y el ejercicio físico constante y en grado moderado. El ejercicio físico, constante y moderado se caracteriza por que es planificado, estructurado y repetitivo; cuyo objetivo es mejorar la aptitud física, es decir mejorar la resistencia y fuerza muscular, la composición corporal, así como la capacidad cardiorrespiratoria. En contraste, la actividad física es cualquier movimiento corporal producido por los músculos esqueléticos que supone consumo de energía e incluye además de actividades lúdicas, tareas domésticas, etc.⁶²

Existe evidencia que sugiere que el ejercicio minimiza los cambios fisiológicos asociados con el envejecimiento como la reducción de la masa muscular, la fuerza, la capacidad enzimática oxidante, la función mitocondrial y la capacidad aeróbica, de igual manera se ha descrito que aumenta la longevidad y disminuye el riesgo de enfermedades crónico-degenerativas.^{36,63} Una de las teorías que describe los beneficios del ejercicio es el de la Hormesis; la cual se refiere a que la exposición o exposiciones repetidas a una toxina pueden ocasionar cambios adaptativos dentro del organismo y así resistir dosis más altas de la toxina con daño reducido; en este caso la toxina serían las ERO's producidas durante el ejercicio.⁶⁴

No obstante, puede tener un impacto negativo que depende del nivel de entrenamiento, duración del entrenamiento, género, edad, estado nutricional del individuo y condición física. Estos efectos negativos comúnmente se atribuyen al EOx, debido a la producción excesiva de RL durante el ejercicio físico que provocan daño celular que excede las defensas antioxidantes.^{3,53,65}

Por lo general, las concentraciones bajas a moderadas de oxidantes, como las producidas durante el ejercicio moderado, benefician el desarrollo de la resistencia, la fuerza en el músculo esquelético y previenen el síndrome metabólico (SM).¹⁰ Esto sucede debido a que el ejercicio no exhaustivo induce un estrés oxidativo leve que conlleva a la estimulación de enzimas antioxidantes mediado por la activación de vías de señalización sensibles a las reacciones de oxidación.⁶⁶

2.12 Revisión Sistemática

Las revisiones sistemáticas son investigaciones científicas secundarias que forman parte de la medicina basada en la evidencia y se utilizan en la toma de decisiones médicas.⁶⁷⁻

⁶⁹ La metodología comprende una evaluación exhaustiva, sistematizada y explícita de la literatura, en específico de estudios originales primarios. Las revisiones sistemáticas responden preguntas específicas y entre sus fines se encuentran el evaluar la consistencia de la evidencia para ponderar los resultados de diferentes artículos que traten sobre el mismo tema como validez externa, además de aumentar el poder estadístico.^{70,71}

Las características principales de las revisiones sistemáticas son que se rigen por una metodología explícita, una estrategia de búsqueda, un análisis crítico y un resumen cualitativo de la información o evidencia recopilada. Así, las revisiones sistemáticas son una herramienta esencial para sintetizar la información científica disponible hasta ese momento.⁷² La evidencia se reúne de manera metódica, por lo que es necesario establecer criterios de inclusión y exclusión con el fin de responder de forma clara a la pregunta de investigación específica; realizar una búsqueda exhaustiva de todos los artículos potencialmente relevantes en las bases de datos formales y en medios de

difusión no ordinarios de publicación comercial conocidos como literatura gris, cuya importancia radica en que al no ser publicada formalmente puede ayudar a superar los sesgos de publicación que pueden surgir debido a la disponibilidad selectiva de los datos; selección de acuerdo a los criterios explícitos y reproducibles, síntesis de los datos obtenidos e interpretación de resultados con el fin de llegar conclusiones válidas y objetivas sobre la pregunta de investigación.^{69,71-73}

2.12.1 Sesgos

En un estudio clínico, un sesgo es un error sistemático o desviación de la verdad en los resultados que puede llevar a subestimar o sobreestimar el efecto de una intervención. Sin embargo, puede ayudar a explicar la variación de resultados de estudios independientes incluidos en una revisión sistemática.⁷⁴ Existen diferentes tipos de sesgos:

- a) Sesgo de selección: se refiere a las diferencias sistemáticas entre las características iniciales de los grupos que se comparan; depende de si hubo una generación de la secuencia, es decir si la asignación de las intervenciones fue al azar, así como de la ocultación de la secuencia de asignación.^{74,75}
- b) Sesgo de realización: se refiere a las diferencias sistemáticas entre grupos en la exposición a otros factores además de las intervenciones de interés. Se elimina al cegar la intervención tanto a los participantes como al personal del estudio, sin embargo, esto no siempre es posible.⁷⁴
- c) Sesgo de deserción: hace referencia a las diferencias sistemáticas entre grupos en los abandonos del estudio, es decir que los datos estén incompletos ya sea por exclusiones justificadas o por deserción de los participantes.^{74,75}

-
-
- d) Sesgo de detección: se refiere a las diferencias sistemáticas ente los grupos en cómo se obtuvieron los resultados. Se disminuye al cegar a los evaluadores de los resultados.^{74,75}
 - e) Sesgo de notificación o reporte: se refiere a las diferencias sistemáticas entre los resultados presentados y no presentados, se debe a que es más probable que se describan los análisis con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de intervención que aquellos análisis que no resultaron estadísticamente significativos, estos datos pueden ser evaluados en los protocolos de investigación en las bases de datos o en la literatura gris.⁷⁴

2.12.2 Evaluación de la calidad de la evidencia

Es necesario determinar la calidad individual de cada estudio incluido en la RS, ya que las conclusiones a las que llegue dependerán de la validez de los estudios, es decir que los errores sistemáticos y sesgos influyen en la metodología que determina la calidad de la evidencia.^{75,76}

Existen herramientas disponibles para evaluar la calidad metodológica de los estudios incluidos dentro de una revisión sistemática, de las cuales la mayoría son escalas a las que se les otorga una puntuación compuesta por varios componentes de calidad, como son la escala de Alejandro Jadad, la guía para la evaluación de los estudios JAMA, la herramienta de GRADE y la herramienta de riesgo de sesgo Cochrane. Las escalas consisten en evaluar ciertos puntos o ítems que abordan un aspecto específico del estudio, la valoración a cada ítem responde una pregunta en la que las respuestas “Sí” indican bajo riesgo de sesgo, “No” indica alto riesgo de sesgo y “Poco claro” cuando falta información o hay incertidumbre. Posteriormente, se obtiene una puntuación para evaluar

la validez interna (metodología), los resultados (magnitud, dirección y precisión) y la validez externa (aplicación de resultados en los pacientes) de cada uno de los estudios individuales incluidos en una revisión sistemática. Estas evaluaciones sirven para evaluar estudios observacionales, métodos diagnósticos y estudios de intervención.^{70,72}

No obstante, para los estudios que responden a preguntas de intervención (comparación analítica de tratamientos que pueden ser de tipo farmacológicos, educativos o estrategias diagnósticas, contra un placebo, manejo habitual, tratamiento activo, simulación o ninguna intervención; sobre una población con una enfermedad o condición)⁷⁷, la colaboración Cochrane recomienda una herramienta de evaluación basada en dominios, estos dominios incluyen uno o más objetos específicos clasificados sobre una tabla de riesgo de sesgo con el objetivo de evaluar los diferentes tipos de sesgos que existen. Para el “sesgo de selección” se evalúa si la generación de secuencia y el ocultamiento de la asignación es adecuado; para el “sesgo de realización” se evalúa el cegamiento de los participantes del estudio y del personal involucrado; para el “sesgo de detección” se evalúa el cegamiento de los evaluadores de resultado; para el “sesgo de deserción” se evalúa las pérdidas durante el seguimiento y los datos de resultados incompletos; finalmente para el “sesgo de reporte” se evalúa el reporte y notificación selectiva de los resultados. A cada dominio o apartado se les asignan valoraciones de acuerdo al riesgo clasificadas como bajo, alto o incierto; los criterios para su asignación van en función al riesgo de sesgo evaluado, en general una valoración baja es cuando se cumplen todos los criterios que se deben de cumplir por ejemplo al asignar las intervenciones de manera aleatoria; una valoración alta es cuando estos criterios no se cumplen y una valoración incierta es cuando no hay información suficiente o es incompleta para una evaluación,

por ejemplo si el método de ocultación de la intervención menciona que se usaron sobres de asignación pero no mencionan si estaban numerados de forma secuencial y cerrados. La interpretación de un bajo riesgo es aquel que no afecta seriamente los resultados, un alto riesgo es aquel que compromete la confianza de los resultados y un riesgo incierto es el que genera dudas sobre el resultado.^{70,74,75}

Para evaluar la calidad de estudios de intervención no aleatorizados se utiliza la herramienta de riesgo de sesgo en estudios de intervención no aleatorios (ROBINS-I, por sus siglas en inglés), la cual es una herramienta propuesta por Cochrane con un enfoque integral y estructurado acerca de cómo el sesgo puede influir en los efectos estimados en este tipo de estudios. Esta herramienta se caracteriza por la especificación del ensayo objetivo y el efecto de interés, el uso de preguntas de señalización para informar juicios de riesgo de sesgo y evaluaciones dentro de dominios de sesgo.⁷⁶

2.13 Metaanálisis

Conocido también como revisión sistemática cuantitativa, es un análisis que consiste en la aplicación de métodos estadísticos que combinan los resultados numéricamente de dos o más estudios primarios independientes con características similares o comparables en cuanto a la intervención, los participantes de los estudios y las variables de los resultados estudiadas,^{70,72} resumiéndolos para dar un resultado final que permite ponderar los resultados obtenidos en distintos artículos del mismo tema (validez externa), obtener estimaciones con mayor poder estadístico al aumentar el tamaño de muestra y más precisas, al igual que explorar tanto la consistencia como las diferencias entre los estudios, además, facilita la comprensión de la pregunta que se responde en la revisión

sistemática y otorga información para el cálculo de tamaño de muestra para estudios futuros.^{69,74}

2.13.1 Sesgo de publicación

El sesgo de publicación es aquel en donde existe la tendencia a publicar únicamente resultados favorables, es decir aquellos con datos estadísticamente significativos y a favor de la hipótesis; por lo que la no publicación de datos con efectos nulos o negativos puede llevar a la sobreestimación de los efectos en los estudios lo que afecta la práctica clínica basada en la evidencia. Para minimizar el riesgo de sesgo de publicación se ha propuesto el registro y publicación de los protocolos de investigación con la finalidad de que todos los ensayos registrados informen sobre sus resultados de acuerdo al protocolo.^(78,79) También se utilizan los diagramas de embudo o funnel plot, los cuales relacionan cada estudio con la medida de su tamaño del efecto en el eje X y la relación con su tamaño de muestra o error estándar en el eje Y; cuando los estudios muestran un efecto de magnitud similar estos se alinean en torno a una línea horizontal dentro del funnel plot, mostrando mayor dispersión cuanto menor fuese el tamaño muestral, distribuidos en forma en embudo invertido; si por el contrario existiera sesgo de publicación el gráfico se mostraría asimétrico, con los puntos en solo uno de sus extremos, lo que sugiere que hubo una preferencia de inclusión de estudios publicados con resultados positivos y/o gran tamaño de muestra; por lo que las conclusiones deberán tomarse cuidadosamente.^{70,80}

2.13.2 Análisis de resultados

Existen varios programas estadísticos para realizar de metaanálisis (MA), algunos de ellos son Stata®, R®, Comprehensive Meta-Analysis® (CMA), OpenMetaAnalyst®,

Metadistic® y Review Manager (RevMan) de la colaboración Cochrane. Los resultados del MA, por lo general, se muestran en diagramas agradables a la vista y de buena calidad llamados forest plot o diagramas de bosque, los cuales relacionan los hallazgos de cada estudio con la medida de resumen obtenida y dan información de las variables de comparación, tamaño de muestra, intervalo de confianza y una medida de resumen junto a pruebas de heterogeneidad.^{70,81}

El tipo de forest plot dependerá del tipo de variable resultado que se metaanalice, así, los resultados con datos dicotómicos se presentan como riesgos relativos (RR), odds ratios (OR) y reducción absoluta de riesgos (RAR) con sus correspondientes intervalos de confianza, mientras que para los resultados con datos continuos se presentarán medias aritméticas y desviaciones estándar, y son metaanalizados utilizando la diferencia entre las medias de los estudios para calcular la diferencia ponderada.^{71,82}

2.13.3 Heterogeneidad

Existen diferentes tipos de heterogeneidad entre estudios, ya que, cada estudio posee una identidad particular en su diseño, ejecución y evaluación de los resultados lo que los hace diferentes entre sí.⁸¹ La heterogeneidad clínica hace referencia a las diferencias entre los participantes, las intervenciones y los resultados; la heterogeneidad metodológica consiste en las diferencias entre el diseño de estudio y el riesgo de sesgo; por último, la heterogeneidad estadística hace referencia a las diferencias en el efecto de la intervención.^{70,81}

Los estudios incluidos en un MA pueden ser matemáticamente heterogéneos. Por tanto, dependiendo de la heterogeneidad de los estudios, se analizarán por efectos fijos cuando son homogéneos y por efectos aleatorios cuando son heterogéneos; lo cual se

determinará con la prueba de I^2 , que describe el porcentaje de variabilidad de las estimaciones del efecto que se deben a la heterogeneidad. Se calcula con una prueba de ji o chi cuadrada, y se encuentra incluida en los diagramas de árbol. Los valores del 25, 50 y 75% corresponden a niveles bajos, medios y altos de heterogeneidad, respectivamente.

2.13.4 Modelo de efectos aleatorios

Es una prueba estadística que asume que los diferentes estudios estiman efectos de la intervención diferentes, es decir que las diferencias entre los estudios no se deben al azar; sino que el efecto de la intervención varía entre los estudios, pero se relacionan siguiendo una distribución.^{69,70,72} Se utiliza cuando no puedan identificarse claramente las causas de la heterogeneidad entre los estudios y asume dos fuentes de variabilidad: intra-estudio e inter-estudio; el centro de la distribución describe el promedio de los efectos, mientras que su amplitud describe el grado de heterogeneidad. Se estima el promedio de la distribución de los efectos, se calcula la media de la distribución y la media de los efectos específicos del estudio. Este modelo utiliza la varianza dentro de cada estudio y agrega una medida conocida como τ^2 que es una estimación de la varianza de la distribución de los efectos entre los estudios.^{71,72}

2.13.5 Modelo de efectos fijos

Es una prueba estadística que asume que la variación entre los estudios se debe al azar, y asume que todos los estudios miden un mismo efecto del tratamiento. Se estima como un promedio ponderado de los efectos individuales de cada estudio.^{70,80}

2.13.6 Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad es un procedimiento que evalúa que tanto se afecta el resultado final cuando se tienen estudios demasiado pequeños o resultados individuales con valores extremos.⁸¹ En el análisis de sensibilidad se busca replicar los resultados del MA al excluir uno o varios de los estudios incluidos en la RS para determinar su posible influencia en los resultados, por ejemplo, aquellos de peor calidad metodológica, de mayor tamaño de muestra o los de mayor peso; si los resultados son similares tanto en magnitud del efecto y significación estadística significa que el análisis es robusto.^{74,80}

2.13.7 Análisis de subgrupos

Los análisis por subgrupos separan a los participantes incluidos en el metaanálisis en subconjuntos (ya sea por sexo, edad, lugares geográficos, etc.) con la finalidad de investigar la heterogeneidad de los resultados o para responder preguntas específicas de grupos en pacientes, tipos de intervención o tipo de estudios.⁷⁴

Las revisiones sistemáticas son un tipo de investigación que permite reunir evidencia relevante publicada a través de una búsqueda exhaustiva en relación a una pregunta de investigación en particular, con esta información se lleva a cabo una integración sistemática de los resultados con la finalidad de emitir una conclusión y recomendaciones tomando en cuenta la naturaleza y la calidad de los resultados de la revisión.^{83,84}

En este sentido, respecto a la práctica de Tai Chi existen revisiones que muestran los beneficios de su práctica en diferentes ámbitos, como en ciertas enfermedades como artritis reumatoide mejorando mejoras en el dolor y la rigidez; enfermedad pulmonar obstructiva crónica al mejorar en pruebas de caminata de seis minutos, disnea y volumen

espiratorio forzado en 1 segundo; e incluso en su mejoramiento del equilibrio para evitar caídas en adultos mayores asociado con mejoras en el equilibrio estático y dinámico.⁴

No obstante, respecto al efecto antioxidante, no se ha hecho una revisión sistemática que sintetice el efecto de la práctica del Tai chi sobre distintos marcadores de EOx; dada la relación que tiene el estrés oxidativo sobre algunas enfermedades en las cuales se ha reportado un beneficio y mejora al realizar Tai Chi se puede inferir que su práctica tenga un efecto antioxidante; de ahí la relevancia de la presente investigación.

3. Planteamiento del problema

El EOx es una alteración bioquímica que tiene efectos negativos sobre la salud. Es inherente tanto al envejecimiento como al estilo de vida. Dado su papel fisiopatológico en diversos padecimientos se han buscado alternativas para disminuirlo. En este sentido, se ha señalado que el ejercicio de intensidad moderada, como el Tai Chi, es de utilidad en la disminución del EOx al presentar un efecto de hormesis y relacionarlo con el beneficio del Tai Chi sobre diversas enfermedades relacionadas con el EOx. El Tai Chi, es un ejercicio apto para adultos con diferentes condiciones clínicas. A través de revisiones sistemáticas y metaanálisis se han demostrado beneficios en diversas condiciones clínicas como son artritis reumatoide, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como, en la mejora de equilibrio y prevención de caídas. Sin embargo, no se ha evaluado y sintetizado la evidencia sobre el efecto que tiene la práctica del Tai Chi sobre los marcadores del EOx; lo cual es de importancia para conocer si existe una relación con enfermedades relacionadas al EOx y por lo tanto determinar si representa una medida con efecto antioxidante para el organismo.

Las revisiones sistemáticas y metaanálisis son estudios originales que tienen por objetivo sintetizar la información científica disponible hasta el momento sobre un tema, con el fin de evaluar la consistencia y la validez externa de los estudios incluidos para dar una conclusión sobre una pregunta de investigación. Para conocer el papel de la práctica del Tai Chi sobre los marcadores de EOx, el objetivo del presente estudio fue realizar una revisión sistemática con metaanálisis para resumir la evidencia obtenida de ensayos clínicos que evalúen si la práctica de Tai Chi modifica los marcadores de EOx.

4. Hipótesis

Dadas las evidencias que muestran que el Tai Chi tiene efectos benéficos sobre la disminución del EOx ya sea por disminución de los marcadores oxidantes o por incremento de la respuesta antioxidante, suponemos que en los resultados de esta revisión sistemática y metaanálisis encontraremos evidencia de una disminución sobre los marcadores de EOx o un aumento de la respuesta antioxidante.

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

- Sintetizar la evidencia del efecto de la práctica de Tai Chi sobre los marcadores de EOx, como son: lipoperóxidos, actividad de las enzimas superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, catalasa, glutatión, capacidad total antioxidante, 8-hidroxi-2-deoxiguanosina.

5.2 Objetivos particulares

- Diseñar y realizar una estrategia de búsqueda que permita identificar ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados donde se evalúe el efecto de la práctica de Tai Chi sobre marcadores de EOx.
- Realizar la selección de los ensayos clínicos aleatorizados y no aleatorizados que evalúen el efecto de la práctica de Tai Chi sobre marcadores de EOx.
- Evaluar la calidad de cada estudio seleccionado.
- Extraer la información de los efectos que tiene la práctica de Tai Chi sobre los marcadores de EOx.
- Construir las tablas de evidencia.
- Realizar el metaanálisis para cada uno de los marcadores de EOx.

6. Material y métodos

La presente revisión sistemática y metaanálisis fue realizada siguiendo los lineamientos estipulados por la declaración PRISMA, la cual abarca una lista de verificación de diversos ítems relacionados a los aspectos conceptuales y metodológicos de las revisiones sistemáticas.⁸³ Asimismo, se realizó con el software especializado de la Colaboración Cochrane RevMan versión 5.3.⁸⁴ El protocolo se registró en forma prospectiva en PROSPERO (CRD42019138362).

6.1 Estrategia de búsqueda

La estrategia de búsqueda de la literatura se diseñó para identificar estudios que evaluaran el efecto de la práctica de Tai Chi sobre marcadores de estrés oxidativo en comparación con aquellos individuos que no lo practican. La búsqueda de la evidencia

incluyó las siguientes bases de datos: PubMed (MEDLINE) desde el año 1966 hasta 2019, Scopus desde el año 2004 hasta 2019, LILACS desde el año 1987 hasta 2019, Ovid desde el año 1988 hasta 2019, Cochrane Library (CENTRAL) desde el año 1999 hasta 2019, así como en Epistemonikos desde el año 2012 hasta 2019. La búsqueda de evidencia en la literatura gris se realizó en los resúmenes de los congresos publicados en revistas indexadas en ScienceDirect y Scopus, además, se buscaron las tesis potencialmente relevantes en ProQuest desde el año 2000 hasta 2019, TESIS UNAM desde el año 2000 hasta 2019, y Tesis IPN desde el año 2000 hasta 2019.

La estrategia de búsqueda se construyó mediante los tesauros contenidos en el *Medical Subject Headings* (MeSH, por sus siglas en inglés) de la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos de América (NLM, por sus siglas en inglés). Los términos MeSH son un conjunto de términos para nombrar descriptores jerárquicos que permiten buscar varios niveles de especificidad con la finalidad de facilitar su consulta y análisis.⁸⁵ En la estrategia de búsqueda se combinaron los descriptores de MeSH: “Tai Ji” AND “Oxidative stress” y la palabra clave “Tai Chi”. La estrategia se adaptó a cada una de las bases de datos. La búsqueda no se limitó por idioma y se realizó por dos revisores, a saber, Abril Josei Mújica Calderón (AJMC) y Juana Rosado Pérez (JRP).

6.2 Criterios de inclusión

Los estudios primarios que cumplieron con los siguientes criterios fueron incluidos en la revisión sistemática:

Tipo de estudios: en la revisión se incluyeron tanto ensayos clínicos aleatorizados (ECA) como ensayos clínicos no aleatorizados (ECNA).

Tipo de participantes: los estudios primarios debieron incluir participantes mayores de 18 años con cualquier condición clínica.

Tipo de intervención: Los participantes en el grupo de intervención fueron aquellos que practicaban Tai Chi de forma regular por al menos 8 semanas. En el grupo control se consideraron a los participantes que tuvieran un comportamiento sedentario, caminaran o practicaran Yoga. Las comparaciones realizadas fueron las siguientes:

- Práctica de Tai Chi *versus* comportamiento sedentario.
- Práctica de Tai Chi *versus* caminar.
- Práctica de Tai Chi *versus* práctica de yoga.

Los estudios en donde los participantes realizaron Tai Chi Chuan fueron excluidos al ser una variante del Tai Chi convencional.

Tipo de medida del resultado: los resultados de la cuantificación de los marcadores de estrés oxidativo

Cuadro 1. Características de los pacientes, intervención, comparador y resultados.

Estrategia	Definición
P	Participantes mayores de 18 años con cualquier condición clínica
I	Practica de Tai Chi de forma regular por al menos 8 semanas

C	participantes que tengan un comportamiento sedentario, caminaran o practicarán Yoga
O	Marcadores de estrés oxidativo

6.3 Selección de los estudios

Los revisores AJM y ODC localizaron y seleccionaron de forma independiente los estudios relevantes que respondieran la pregunta de investigación y que además cumplieran con los criterios de inclusión definidos; con el objetivo de aumentar la fiabilidad del proceso.⁷²

Los revisores estaban cegados de las decisiones de los demás. Las discrepancias se discutieron y se resolvieron con otros revisores (JRP).

En un primer paso, los estudios identificados en más de una base de datos se removieron para evitar la duplicidad de los estudios. La selección inicial fue realizada mediante el tamizaje de los estudios obtenidos de la búsqueda sistemática en las bases de datos y literatura gris mediante selección de acuerdo con los títulos y los resúmenes de los estudios identificados.⁷⁴ Posteriormente, los estudios no descartados se recuperaron en texto completo para verificar que cumplieran con los criterios de inclusión.^{72,83} El proceso de selección de estudios se reportó en el diagrama de toma de decisiones de PRISMA indicando los estudios identificados en cada fase, así como también se creó un cuadro de evidencia de los estudios incluidos, mientras que para los estudios excluidos también fue construido un cuadro especificando el motivo de exclusión.^{74,83}

6.3 Extracción de datos

Los revisores, AJM, JRP y ODC, extrajeron de forma independiente los resultados de los estudios en bases de datos de Excel y cualquier discrepancia se resolvió mediante discusión sobre las características de los estudios primarios hasta llegar a un acuerdo. De cada estudio incluido, los datos extraídos fueron los siguientes: el nombre del primer autor, el año de publicación, tipo de ensayo, características de los participantes, duración, frecuencia tanto del grupo control como del o los grupos de intervención. De cada marcador de estrés oxidativo se extrajo la media, desviación estándar y el número de participantes tanto del grupo de Tai Chi como del grupo comparador. Los datos extraídos de ambos grupos correspondieron a los obtenidos al final del seguimiento de cada estudio primario.⁷²

6.4 Evaluación de la calidad

Dos revisores (AJM y ODC) evaluaron el riesgo de sesgo o la calidad metodológica de los estudios incluidos de forma independiente, y los desacuerdos se abordaron mediante reevaluación junto con un tercer revisor. La herramienta de riesgo de sesgo contenida en el software RevMan versión 5.3 se utilizó para evaluar el riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorizados, mientras que el riesgo de sesgo de los ensayos clínicos no aleatorizados se evaluó mediante la herramienta ROBINS-I. La estimación del riesgo de sesgo se encuentra basada en dominios que evalúan el diseño metodológico de los estudios incluidos en la revisión para describir las características de los estudios, realiza tablas de comparación y datos del estudio, lo que permite realizar de igual manera un metaanálisis de los datos introducidos. Esta herramienta cubre aspectos como la generación de la secuencia de asignación de la intervención, ocultación de la asignación,

cegamiento de los participantes, cegamiento de los evaluadores, datos de resultados incompletos y un informe selectivo de los resultados.^{74,84}

6.5 Metaanálisis

Para la síntesis cuantitativa de los datos se construyeron forest plots con la herramienta RevMan 5.3 para sintetizar las diferencias de las medias (DM) de cada comparación para cada marcador de estrés oxidativo. Las medias de cada marcador se analizaron con el método aleatorio descrito por DerSimonian y Laird para obtener una diferencia de medias agrupada con intervalos de confianza del 95% (IC95%). Cuando fue necesario, las desviaciones estándar se calcularon a partir de la media, el error estándar y el número de participantes utilizando GraphPadQuickCalcs (GraphPad Software Inc, San Diego, CA). Los estudios con información insuficiente para ser incluidos en el metaanálisis fueron excluidos. La heterogeneidad entre los estudios se evaluó mediante la prueba de I^2 y sirvió para determinar si en el análisis se observaban resultados homogéneos o si en el análisis se observaba heterogeneidad ($I^2 > 50\%$), los valores de $I^2 \leq 25\%$, 25-50%, 50-75% y $>75\%$ indicaron heterogeneidad nula, pequeña, moderada y significativa, respectivamente. En el caso el análisis se realizó por efectos aleatorios.⁷⁴

6.6 Sesgo de publicación y análisis de sensibilidad

Los diagramas de embudo detectan un posible sesgo de publicación, solo se construirán en caso de haber al menos 10 estudios: en este caso ningún parámetro analizado contó con el requisito de contener al menos 10 artículos para su análisis por lo que no fue posible construir los diagramas de embudo. Para evaluar la consistencia de los resultados obtenidos en el metaanálisis de cada uno de los marcadores para medir estrés oxidativo, se realizó un análisis de sensibilidad mediante la exclusión del estudio que

tuviera mayor efecto dentro del forest plot para determinar si los efectos combinados eran robustos, si el sentido del resultado se modificaba entonces se consideró como que la intervención no tenía consistencia.^{74,78}

El análisis de sensibilidad solo se realizó si la comparación incluía al menos 3 estudios.

7. Resultados

7.1 Búsqueda de literatura y descripción de estudios

En la figura 1, se muestra el proceso de identificación y selección de los estudios incluidos en la revisión sistemática. La estrategia de búsqueda identificó un total de 141 publicaciones potencialmente relevantes, de las cuales 111 correspondieron a las bases de datos, mientras que 30 provinieron de la literatura gris; en específico 24 corresponden a PubMed, 11 a Cochrane Library, 35 a Scopus, 21 a Epistemonikos, 5 a LILACS, 15 a Ovid, 17 a los resúmenes de conferencias de ScienceDirect, 1 a los resúmenes de conferencias de Scopus, 7 a ProQuest, 3 a Tesis IPN y 2 a Tesis UNAM. Después de la eliminación de duplicados, se analizó el título y el resumen de 81 estudios potencialmente elegibles. Se excluyeron sesenta y cinco estudios después del tamizaje de títulos y resúmenes, mientras que los estudios recuperados en texto completo fueron 16. La concordancia entre los revisores fue buena ($Kappa = 0.828$). Seis estudios se excluyeron de la revisión por alguna de las siguientes razones: 1) sin grupo de comparación, 2) estudios transversales, 3) sin especificar las unidades de las mediciones, 4) no mencionar los datos en medias y desviación o error estándar, 5) revisiones narrativas, 6) tiempo de intervención menor al buscado. Finalmente, 10 estudios se incluyeron en la síntesis cualitativa, y 8 en la síntesis cuantitativa, de estos últimos 3 fueron ECA y 5 ECNA.

Se incluyeron 612 participantes en los ensayos que evaluaron el efecto de Tai Chi sobre los marcadores de estrés oxidativo, con edades comprendidas entre los 18 y los 74 años. Del total de participantes 71 padecían enfermedad periodontal, 150 con SM y 171 mujeres postmenopáusicas con osteopenia; los restantes eran pacientes con o sin enfermedades crónicas controladas. Ocho estudios evaluaron marcadores de estrés oxidativo en sangre, mientras que un estudio en saliva y otro en orina. Entre los 612 pacientes, 286 practicaban Tai Chi, 271 tuvieron un comportamiento sedentario, 43 hicieron caminata y 12 practicaron yoga.

Dos artículos contenidos en la revisión cualitativa no se incluyeron en la síntesis cuantitativa porque los datos marcadores de estrés oxidativo reportados eran insuficientes: uno de ellos no especificaba las unidades ni la manera en que fueron medidos estos marcadores y el otro presentaba sus resultados en gráficos sin especificar algún valor numérico.

La evaluación de la evidencia se basó en dominios con la herramienta de la colaboración Cochrane, RevMan 5.3; en donde se mostró que la calidad metodológica de la evidencia en general fue baja. Las características principales de los estudios se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Características de los estudios identificados en la revisión sistemática.

Autor, año, tipo de estudio	Población	Intervención	Medición de estrés oxidativo	Resultados
Jiang J, 2009 ECA	Participantes: 60 mujeres menores a 55 años. Criterios de inclusión y exclusión:	Tai Chi: 30 participantes realizaron Tai Chi diario 2 veces al día en sesiones de 30 min durante 3 meses.	Actividad de las enzimas antioxidantes séricas: -SOD -GPx -CAT	SOD -Control -Tai Chi: ↑ GPx -Control

	<p>-Estado físico, médico y metal que les permitiera participar en el ECA.</p> <p>-Sin consumo de antioxidantes, medicamentos antiplaquetarios y/o suplementos nutricionales.</p> <p>-Sin condiciones que afectaran la absorción dietética.</p>	<p>Control: 30 participantes tuvieron comportamiento sedentario, se les proporcionó información de los posibles beneficios de practicar actividad física, durante 3 meses.</p> <p>Todos los participantes continuaron con su rutina normal sin restricciones o cambios en sus hábitos alimenticios.</p>	<p>Niveles séricos de:</p> <p>-MDA</p> <p>-GSH: método Beutler's.</p> <p>No especifica los kits comerciales usados para las determinaciones.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas a los 3 meses después de la intervención.</p>	<p>-Tai Chi:</p> <p>CAT</p> <p>-Control</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>MDA</p> <p>-Control</p> <p>-Tai Chi: ↓</p> <p>GSH</p> <p>-Control</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>Comparación entre control e intervención.</p>
<p>Montalvo-Olvera J, 2011</p> <p>Tesis ECNA</p>	<p>Participantes: 40 adultos mayores con edad promedio de 65 años.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión:</p> <p>-Sanos o con enfermedades crónicas controladas.</p> <p>-Sin ingesta de antioxidantes y/u hormonas sexuales de reemplazo en los últimos seis meses.</p> <p>-Que no hubieran realizado ejercicio de forma periódica.</p> <p>Criterios de eliminación:</p> <p>-Tai Chi: personas que abandonaran el programa de ejercicio físico.</p> <p>-Control: personas que participaran en un programa de ejercicio físico.</p>	<p>Tai Chi: 22 participantes realizaron Tai Chi 5 veces a la semana en sesiones de 50 minutos durante 12 meses.</p> <p>Control: 18 participantes tuvieron comportamiento sedentario durante 12 meses.</p>	<p>Actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias:</p> <p>-SOD: método xantina oxidasa</p> <p>-GPx: Paglia-Valentine</p> <p>Concentración plasmática de:</p> <p>-LPO: método Jentzsch del TBA.</p> <p>-TAS: método ABTS</p> <p>Se utilizaron los kits de laboratorios Randox.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 12 meses después de la intervención.</p>	<p>SOD</p> <p>-Control: --</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>GPx</p> <p>-Control: ↑</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>LPO</p> <p>-Control: --</p> <p>-Tai Chi: ↓</p> <p>TAS</p> <p>-Control: ↑</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>Comparación entre medida basal y post intervención.</p>

<p>Qian G, 2012 ECA</p>	<p>Participantes: 86 mujeres postmenopáusicas al menos dos años después de la menopausia con diagnóstico de osteopenia.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión: -Sin enfermedades. -Con funcionamiento normal de tiroides, hígado y riñón. - Concentración de 25-hidroxi Vitamina D \geq20 ng/mL. -Sin consumo de medicamentos que afectaran el metabolismo óseo. -Sin antecedentes de cáncer (excepto carcinoma de piel de células escamosas basal o superficial tratado). -Sin depresión ni deterioro cognitivo.</p>	<p>Tai Chi: 42 mujeres realizaron Tai Chi 3 veces a la semana en sesiones de una hora y consumieron 250 mg de almidón medicinal dos veces al día diario, durante 6 meses. 37 mujeres cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>Control: 44 mujeres tomaron 250 mg de almidón medicinal como placebo dos veces al día diario durante 6 meses. 37 mujeres cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>A todos los participantes se les administró 500 mg de Calcio elemental y 200 IU de Vit. D como Cloranfenicol diario.</p>	<p>-Concentración urinaria: 8-OHdGP por HPLC</p> <p>Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 1, 3 y 6 meses de intervención.</p>	<p>8-OHdGP 1 mes -Control: -- -Tai Chi: ↓</p> <p>8-OHdGP 3 mes -Control: ↑ -Tai Chi: ↓</p> <p>8-OHdGP 3 meses -Control: ↑ -Tai Chi: ↓</p> <p>8-OHdGP 6 meses -Control: ↑ -Tai Chi: ↓</p> <p>Comparación entre medida basal y post intervención.</p>
<p>Rosado-Pérez J, 2012 ECA</p>	<p>Participantes: 80 adultos mayores pertenecientes a una comunidad urbana ubicada en Hidalgo, México.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión: -No haber realizado ejercicio físico en los últimos 3 meses previos al estudio.</p>	<p>Tai Chi: 40 participantes realizaron Tai Chi al menos 3 veces por semana sesiones de 1 hora durante 6 meses. 32 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>Control: 40 participantes tuvieron comportamiento sedentario durante 6 meses. 23 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio</p> <p>*Se le solicitaron los datos en media y DS al autor, ya que en el artículo estaban</p>	<p>Actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias: -SOD: método xantina oxidasa -GPx: método de NADPH.</p> <p>Concentración plasmática de: -LPO: método Jentzsch del TBA. -TAS: método ABTS</p>	<p>SOD -Control: -- -Tai Chi: ↑</p> <p>GPx -Control: ↑ -Tai Chi: ↑</p> <p>LPO -Control: -- -Tai Chi: ↓</p> <p>TAS -Control: -- -Tai Chi: ↑</p> <p>Comparación entre medida basal y post intervención.</p>

		reportados en medianas y rangos.	Se utilizaron los kits de laboratorios Randox. Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 12 meses después de la intervención.	
Rosado-Pérez J, 2013 ECNA	Participantes: 137 adultos mayores entre 60-74 años. Criterios de inclusión y exclusión: -No haber participado en algún programa de entrenamiento físico durante los últimos 6 meses antes de la intervención. -Sin enfermedades crónicas. -Electrocardiograma normal en reposo. -Sin consumo de antioxidantes.	Tai Chi: 42 sujetos realizaron Tai Chi diario en sesiones de 1 hora durante 6 meses. Realizaron 3 semanas de entrenamiento físico previo para trabajar los movimientos básicos del Tai Chi. 31 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio. Caminar: 55 sujetos caminaron diario en sesiones de 1 hora durante 6 meses. 43 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio. Control: 40 participantes tuvieron comportamiento sedentario durante 6 meses. 23 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio. Las intervenciones de Tai Chi y caminar incluyeron 10 min de calentamiento, 40 min de ejercicio y 10 min de enfriamiento.	Actividad de las enzimas antioxidantes eritrocitarias: -SOD: método xantina oxidasa -GPx: método de NADPH. Concentración plasmática de: -LPO: método Jentzsch del TBA. -TAS: método ABTS Se utilizaron los kits de laboratorios Randox. Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 6 meses después de la intervención.	SOD -Control: -- -Tai Chi: ↑ -Caminar: -- GPx -Control: ↑ -Tai Chi: -- -Caminar: ↑ LPO -Control: ↑ -Tai Chi: ↓ -Caminar: ↑ TAS -Control: -- -Tai Chi: ↑ -Caminar: -- Comparación entre medida basal y post intervención.
*Chang TC, 2014 ECA	Participantes: 36 mujeres estudiantes jóvenes voluntarias de pregrado, con edad media de 18 años. Criterios de exclusión:	Tai Chi: 12 mujeres realizaron Tai Chi 3 veces a la semana en sesiones de 40 min durante 2 ½ meses. Yoga: 12 mujeres realizaron Yoga 3 veces a la semana en sesiones de 40 min durante 2 ½ meses.	Actividad de las enzimas antioxidantes: -SOD -GPx Concentración plasmática de:	SOD -Control: -- -Tai Chi: ↑ -Yoga: ↓ GPx -Control: -- -Tai Chi: ↑ -Yoga: ↓

	<p>-Participantes heridos o lesionados.</p> <p>-Participantes con enfermedades musculares o esqueléticas no aptas para las intervenciones.</p>	<p>Control: 12 mujeres tuvieron comportamiento sedentario durante 2 ½ meses.</p>	<p>-MDA</p> <p>No se especifica el método utilizado para las determinaciones.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas a los dos y medio meses después de la intervención.</p> <p>*No se indican las unidades de los resultados.</p>	<p>MDA</p> <p>-Control: --</p> <p>-Tai Chi: ↓</p> <p>-Yoga: ↑</p> <p>Comparación entre medida basal y post intervención.</p>
<p>Mendoza-Núñez VM, 2014</p> <p>ECNA</p>	<p>Participantes: 71 adultos mayores sedentarios entre 60-74 años.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión:</p> <p>-Diagnóstico de enfermedad periodontal.</p> <p>-Sin consumo de suplementos nutricionales</p> <p>-Sin consumo de medicamentos antiinflamatorios.</p>	<p>Tai Chi: 31 sujetos realizaron Tai Chi 5 veces a la semana en sesiones de 1 hora durante 6 meses.</p> <p>24 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>Control: 30 sujetos con comportamiento sedentario durante 6 meses.</p> <p>25 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio.</p>	<p>Actividad de las enzimas antioxidantes salivales:</p> <p>-SOD: método de Xantina oxidasa.</p> <p>Concentración salival de:</p> <p>-LPO: método Jentzsch del TBA.</p> <p>-TAS: método ABTS.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los seis meses después de la intervención.</p>	<p>SOD</p> <p>-Control: --</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>LPO</p> <p>-Control: ↓</p> <p>-Tai Chi: --</p> <p>TAS</p> <p>-Control: --</p> <p>-Tai Chi: ↑</p> <p>Comparación entre medida basal y post intervención.</p>
<p>Niu A, 2016</p> <p>ECA</p>	<p>Participantes:</p> <p>50 adultos entre 40-45 años habitantes de China.</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <p>-Abandonar hábitos de fumar y beber.</p>	<p>Tai Chi:</p> <p>25 participantes realizaron Tai Chi diario en sesiones de 1 hora durante 6 meses.</p> <p>Control: 25 participantes con comportamiento sedentario durante 6 meses.</p>	<p>Actividad de las enzimas antioxidantes:</p> <p>-SOD</p> <p>-GPx</p> <p>-CAT</p> <p>Concentración de:</p> <p>-MDA</p> <p>-GSH</p> <p>Se utilizaron los kits comerciales de la</p>	<p>SOD</p> <p>-Control</p> <p>-Tai Chi 2 meses: ↑</p> <p>-Tai Chi 4 meses: ↑</p> <p>-Tai Chi 6 meses: ↑</p> <p>GPx</p> <p>-Control</p> <p>-Tai Chi 2 meses: ↑</p> <p>-Tai Chi 4 meses: ↑</p> <p>-Tai Chi 6 meses: ↑</p> <p>CAT</p> <p>-Control</p> <p>-Tai Chi 2 meses: ↑</p>

			<p>compañía GBCBIO, Guangzhou, China.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 2,4 y 6 meses después de la intervención.</p>	<p>-Tai Chi 4 meses: -Tai Chi 6 meses:</p> <p>MDA -Control -Tai Chi 2 meses: - - -Tai Chi 4 meses: ↓ -Tai Chi 6 meses: ↓</p> <p>GSH -Control -Tai Chi 2 meses: ↑ -Tai Chi 4 meses: ↑ -Tai Chi 6 meses: ↑</p> <p>Comparación entre control e intervención.</p>
*Goon JA, 2016 ECNA	<p>Participantes: 60 adultos mayores de 45 años.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión:</p> <p>-Sin haber realizado alguna forma de ejercicio por más de una vez a la semana en los últimos 3 meses.</p> <p>-Sin fumar ni beber</p> <p>-Sin enfermedades</p> <p>-Sin consumo de productos antioxidantes.</p> <p>-Sin historial positivo de enfermedad cardiovascular, enfermedad respiratoria, diabetes y cáncer.</p> <p>-Sin presencia de valores patológicos en parámetros químicos sanguíneos.</p>	<p>Tai Chi: 30 participantes realizaron Tai Chi al menos dos veces por semana en sesiones de 1 hora durante 12 meses.</p> <p>15 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>Control: 30 participantes con comportamiento sedentario durante 12 meses.</p> <p>17 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio</p>	<p>Actividad de las enzimas antioxidantes:</p> <p>-SOD: método NBT de Beyer-Fridovich. -GPx: método NADPH de Paglia-Valentine. -CAT: método Aebi con peróxido de hidrógeno.</p> <p>Concentración plasmática de:</p> <p>-MDA: método de Pilz.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 6 y 12 meses después de la intervención.</p> <p>*Los resultados se presentan en gráficas únicamente y en unidades diferentes a los otros artículos incluidos en la RS.</p>	<p>SOD 0-6 meses -Control: ↑ -Tai Chi: ↑</p> <p>SOD 0-12 meses -Control: ↑ -Tai Chi: ↑</p> <p>GPx 6 meses -Control: -- -Tai Chi: ↑</p> <p>GPx 12 meses -Control: ↑ -Tai Chi: --</p> <p>CAT 6 meses -Control: -- -Tai Chi: --</p> <p>CAT 12 meses -Control: ↓ -Tai Chi: --</p> <p>MDA 6 meses -Control: -- -Tai Chi: --</p> <p>MDA 12 meses -Control: -- -Tai Chi: ↓</p> <p>Comparación entre medida</p>

				basal y post intervención.
Mendoza-Núñez VM, 2018 ECNA	<p>Participantes: 150 adultos mayores mestizos mexicanos entre 60-74 años.</p> <p>Criterios de inclusión y exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Diagnóstico clínico de síndrome metabólico. -Residentes de la Ciudad de México por al menos 5 años. -Sedentarios en los dos últimos años. -Sin consumo de suplementos antioxidantes antes y durante el EC. -Sin consumo de antiinflamatorios. 	<p>Tai Chi: 60 sujetos realizaron Tai Chi 5 veces por semana en sesiones de 50 min durante 6 meses.</p> <p>48 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>Control: 50 sujetos con comportamiento sedentario durante 6 meses.</p> <p>37 participantes cumplieron todo el protocolo de estudio.</p> <p>Todos los sujetos tuvieron una ingesta calórica entre 3000-3500 kcal diario, antes y después de la intervención.</p>	<p>Actividad de las enzimas antioxidantes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -SOD: método NBT de Beyer-Fridovich. -GPx: método NADPH. <p>Concentración plasmática de:</p> <ul style="list-style-type: none"> -LPO: método Jentzsch del TBA. -TAS: método ABTS. <p>Se utilizaron los kits de laboratorios Randox.</p> <p>Las mediciones fueron realizadas en estado basal y a los 6 meses después de la intervención.</p>	<p>SOD 0-6 meses:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Control: ↓ -Tai Chi: ↓ <p>GPX</p> <ul style="list-style-type: none"> -Control: ↑ -Tai Chi: ↑ <p>LPO</p> <ul style="list-style-type: none"> -Control: ↑ -Tai Chi: ↑ <p>TAS</p> <ul style="list-style-type: none"> -Control: ↑ -Tai Chi: ↑ <p>Comparación entre medida basal y post intervención.</p>

8-OHdG, 8-hidroxi-2-deoxiguanosina; CAT, catalasa; GPx, glutatión peroxidasa; GSH, glutatión reducido; LPO, lipoperóxidos; MDA, Malondialdehído; SOD, superóxido dismutasa; TAS, capacidad antioxidante total; TBA ácido tiobarbitúrico

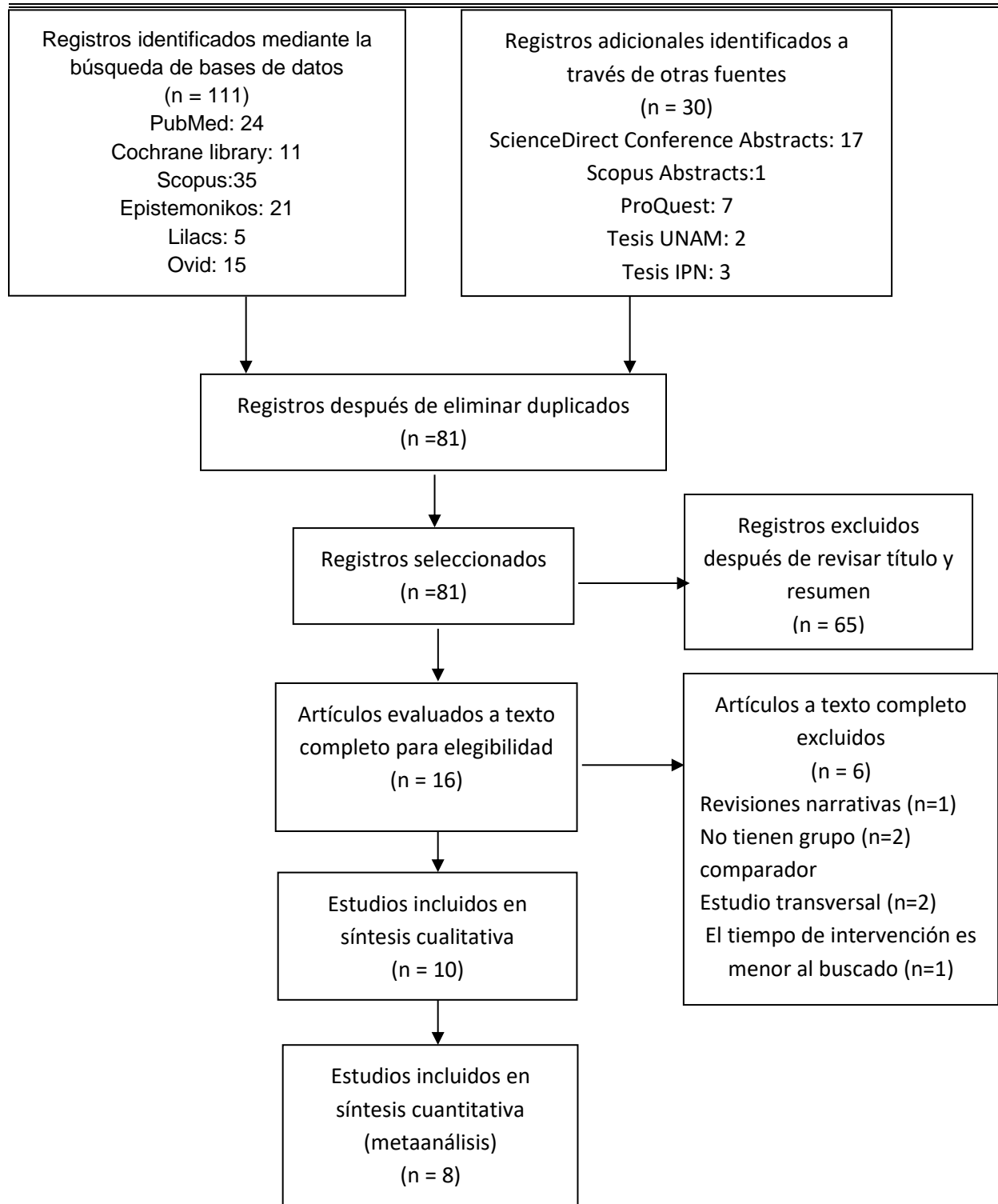


Figura 10. Diagrama de flujo PRISMA que muestra la identificación y selección de los ensayos incluidos en la revisión sistemática y metaanálisis.

7.2 Superóxido dismutasa

Seis estudios de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de medición de superóxido dismutasa eritrocitaria en U/mL, 3 son ECNA y 3 ECA. Los resultados del metaanálisis muestran que realizar Tai Chi aumenta la actividad de la enzima antioxidante en comparación a tener un comportamiento sedentario (DM=34.97 [IC95%, 9.45 a 60.48], P=0.007, 6 estudios, 344 participantes, I²= 99%), Figura 11. El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, clasificando los estudios de acuerdo con el tipo de participantes y la frecuencia con la que realizaron la intervención. En las personas más jóvenes presentan un aumento en la actividad de la enzima SOD en comparación a los participantes de mayor edad, sobre todo en las mujeres. En el análisis de sensibilidad se observó que al quitar el estudio de Jiang J, 2009 el efecto global disminuía (DM= 4.15 [IC95% 0.21-8.10, 5 estudios, 284 participantes], P=0.04, I²= 57%), sin embargo, el efecto seguía siendo positivo, es decir que se encontraba aumentada la actividad de la enzima en comparación a tener un comportamiento sedentario, para los participantes que practicaron Tai Chi, por lo que los resultados son consistentes.

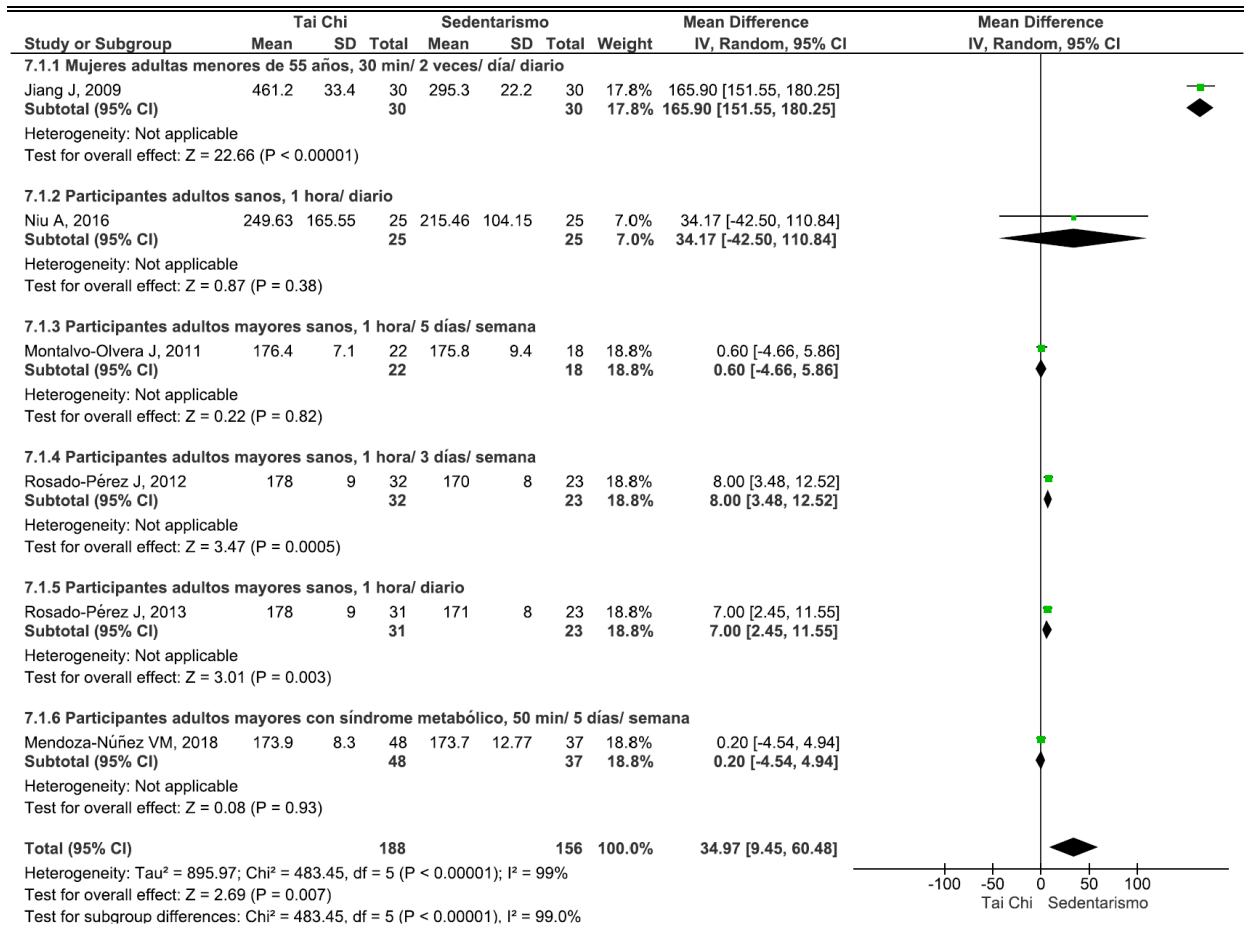


Figura 11. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre la enzima superóxido dismutasa.

7.3 Glutación peroxidasa

Seis estudios de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de medición de glutación peroxidasa eritrocitaria en U/mL, 3 son ECNA y los otros 3 ECA. Los resultados del metaanálisis no muestran diferencias entre realizar Tai Chi en comparación a tener un comportamiento sedentario, sin embargo, muestran una tendencia a aumentar la actividad de la enzima antioxidante en los participantes que practicaron Tai Chi en comparación a los participantes de comportamiento sedentario (DM=2.37 [IC95%, -0.48 a 5.21], P=0.10, 6 estudios, 344 participantes, I²= 92%), Figura 12. El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, de acuerdo con el tipo de participantes y la frecuencia con la que realizaron la intervención. Al igual que en la SOD, se puede ver que el mayor efecto lo presentan los participantes más jóvenes. En el análisis de sensibilidad se observó que al quitar el estudio de Niu A, 2016 el efecto global disminuía, (DM= 1.20 [IC95% -1.46 a 3.87], P=0.38, 5 estudios, 294 participantes, I²= 92%), sin embargo, se seguía observando la tendencia a aumentar su actividad en los participantes que practicaron Tai Chi, por lo que los resultados son consistentes.

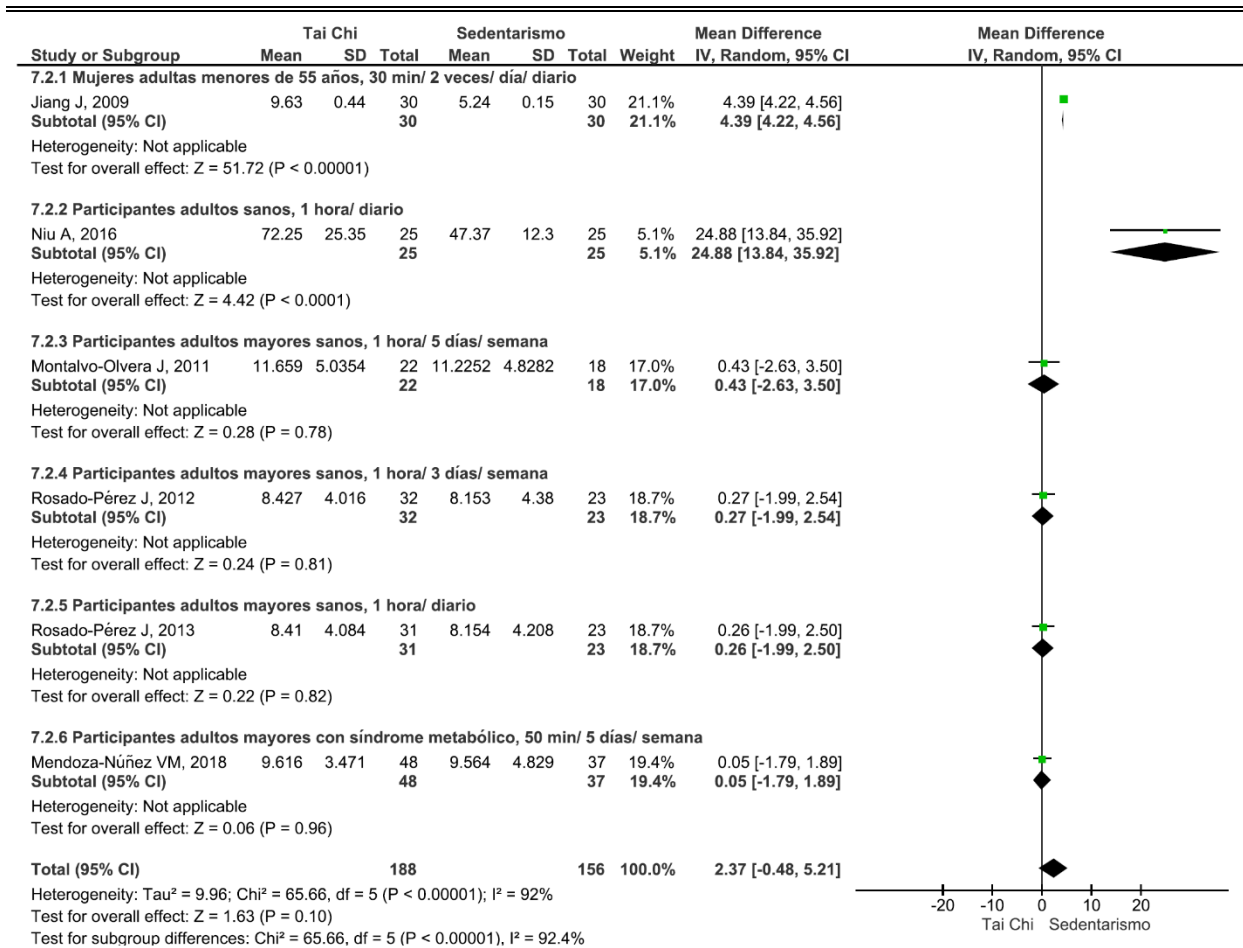


Figura 12. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre la enzima glutatión peroxidasa.

7.4 Glutación

Dos de los ocho estudios incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de medición de glutación en mg/L, ambos estudios son ECA. Los resultados del metaanálisis no muestran diferencias entre realizar Tai Chi en comparación a tener un comportamiento sedentario, sin embargo, existe una tendencia a aumentar la concentración de glutación en los participantes que practicaron Tai Chi (DM= 77.79 [IC95% -11.03 a 166.61], P= <0.00001, 2 estudios, 110 participantes, I²= 97%), Figura 13. El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, de acuerdo con el tipo de participantes y la frecuencia con la que realizaron la intervención. Se puede observar que las mujeres adultas presentan un mayor efecto en la concentración de glutación en comparación a los adultos sanos, aunque esto no es estadísticamente significativo.

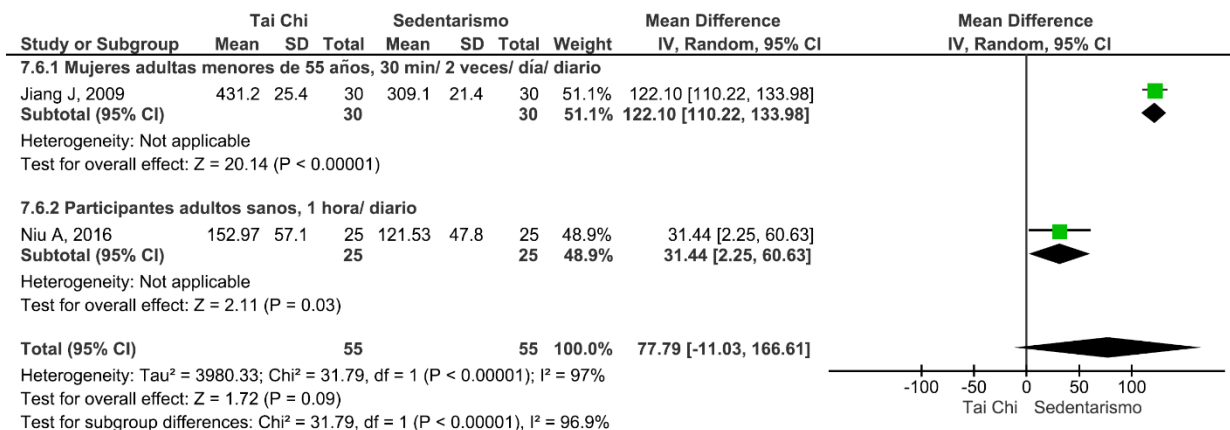


Figura 13. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre la enzima glutación.

7.5 Lipoperóxidos

Cuatro estudios de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de medición de lipoperóxidos en $\mu\text{mol/L}$, 1 estudio es ECA y 3 estudios son ECNA. Los resultados del metaanálisis muestran una disminución entre hacer Tai Chi y ser sedentario (DM= -0.02 [IC95%, -0.04 a -0.00], $P=0.53$, 4 estudios, 234 participantes, $I^2=0\%$), Figura 14.

El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, de acuerdo con el tipo de participantes y la frecuencia con la que realizaron la intervención. En el análisis de sensibilidad se observó similitud en los resultados al excluir al artículo de Mendoza, 2018.

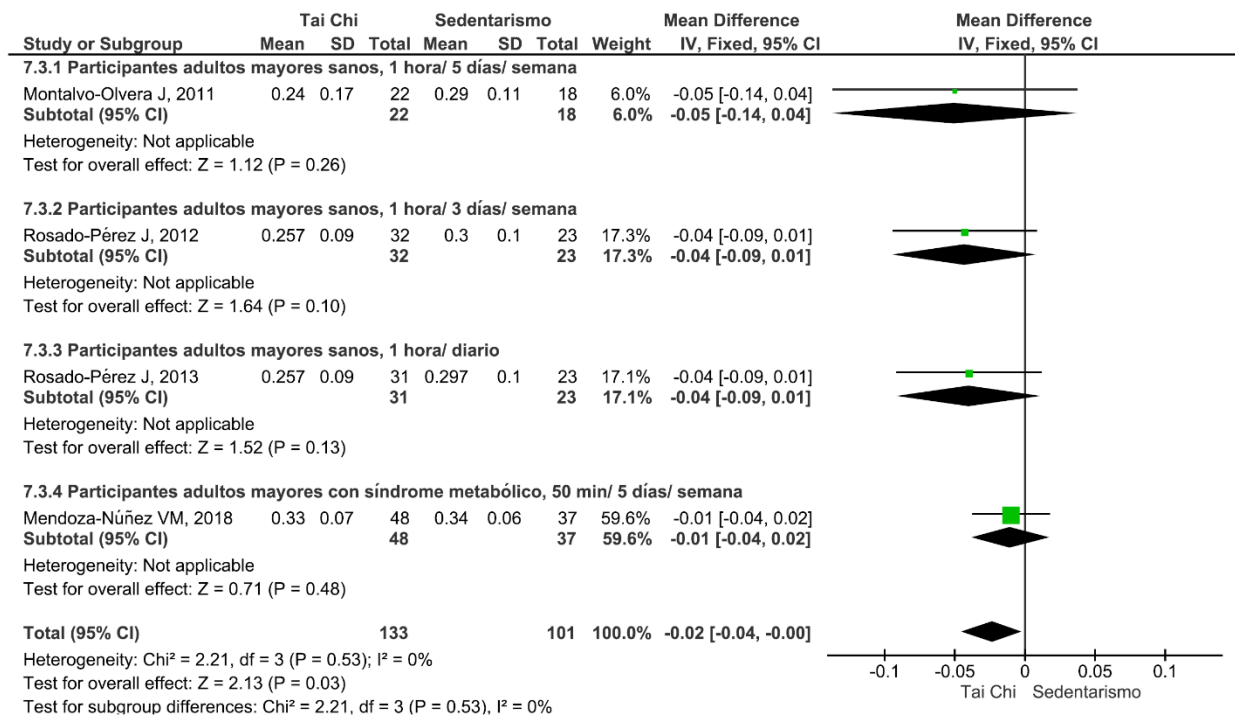


Figura 14. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre lipoperóxidos.

7.6 Malondialdehído

Dos estudios de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de lipoperóxidos en nmol/mL, los 2 son ECA. Los resultados del metaanálisis no muestran diferencia entre hacer Tai Chi y ser sedentario sobre MDA, sin embargo, se muestra una tendencia a disminuir la concentración de MDA en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario (DM= -2.71 [IC95%, -5.45 a 0.04], P= <0.00001, 2 estudios, 110 participantes, I²= 96%), Figura 15. El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, clasificando los estudios de acuerdo con el tipo de participante y la frecuencia con la que realizaron la intervención. Los resultados no son consistentes.

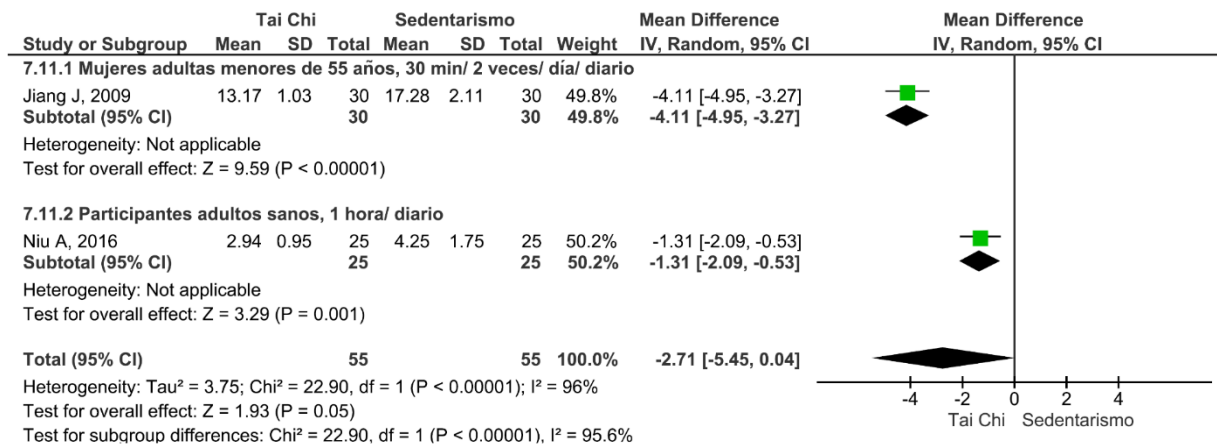


Figura 15. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre malondialdehído.

7.7 Capacidad total antioxidante

Cuatro estudios de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de medición de capacidad total antioxidante en mmol/L, 1 estudio es ECA y 3 estudios son ECNA. Los resultados del metaanálisis no muestran una diferencia entre practicar Tai Chi y ser sedentario. Sin embargo, se presenta una tendencia a aumentar la capacidad total antioxidante en aquellos que practican Tai Chi en comparación a los participantes sedentarios (DM= 0.12 [IC95%, -0.03 a 0.27], $P < 0.0001$, 4 estudios, 222 participantes, $I^2 = 88\%$), Figura 16. El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, de acuerdo con el tipo de participantes y la frecuencia con la que realizaron la intervención. El mayor efecto se presentó en los adultos mayores con SM. En el análisis de sensibilidad se observó que al quitar el estudio de Mendoza-Núñez VM, 2018 el efecto global disminuía (DM= 0.02 [IC95% -0.03 a 0.07], $P = 0.54$, 3 estudios, 149 participantes, $I^2 = 0\%$), por lo que los resultados no muestran consistencia.

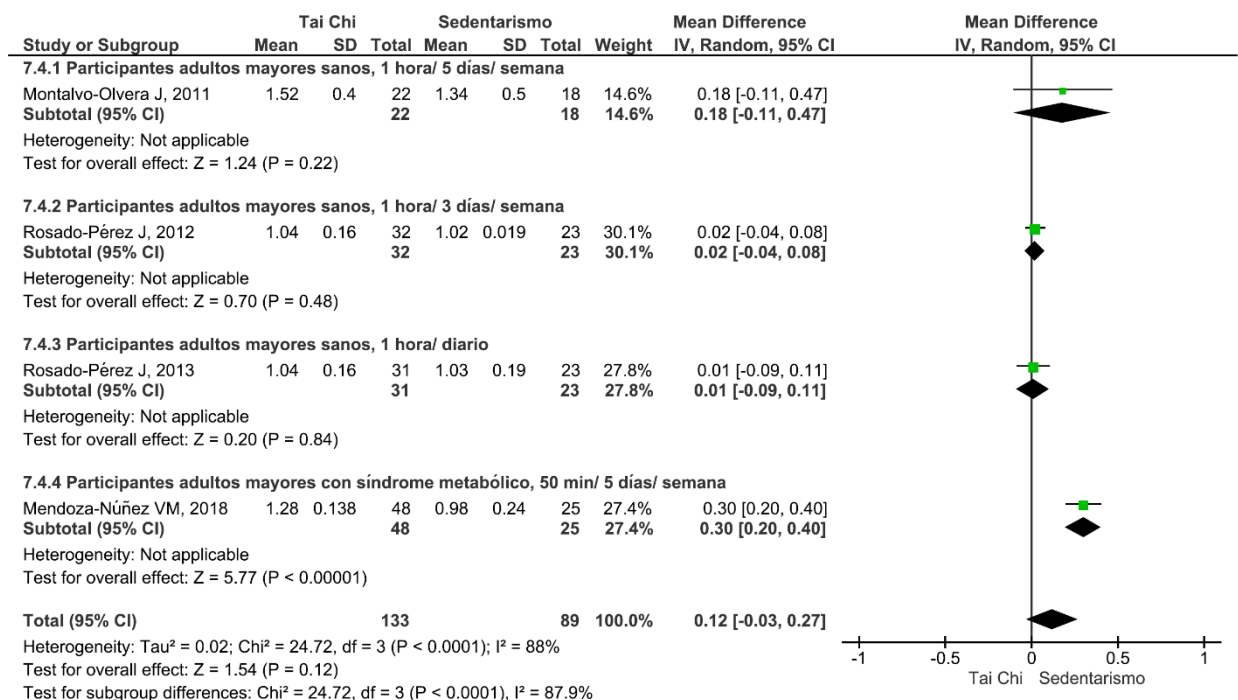


Figura 16. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre capacidad total antioxidante.

7.8 Catalasa

Dos estudios de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportaron datos de medición de catalasa en U/mL, los 2 estudios son ECA. Los resultados del metaanálisis muestran un aumento de la enzima catalasa en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario (DM= 15.63 [IC95%, 4.05 a 27.22], P=0.03, 2 estudios, 110 participantes, I² = 79%), Figura 17. El metaanálisis se presenta por análisis de subgrupos, de acuerdo con el tipo de participantes y la frecuencia con la que realizaron la intervención. Un mayor efecto se observa en los pacientes adultos sanos. Los estudios incluidos presentan heterogeneidad por lo que los resultados se analizaron por medio de efectos aleatorios. Los resultados no son consistentes.

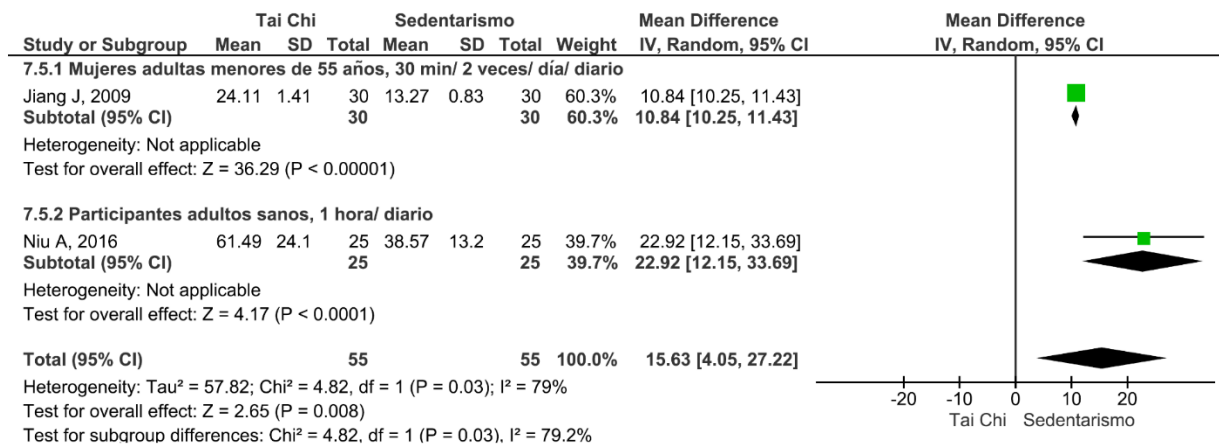


Figura 17. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre catalasa.

7.9 8-Hidroxi-2-deoxiguanosina

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de 8-hidroxi-2-deoxiguanosina en orina en ng/mg de creatinina, el estudio es un ECA. Los resultados muestran una menor concentración del 8-hidroxi-2-deoxiguanosina en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario (DM= -35.70 [IC95%, -53.09 a -18.31]), 1 estudio, 74 participantes), Figura 18.

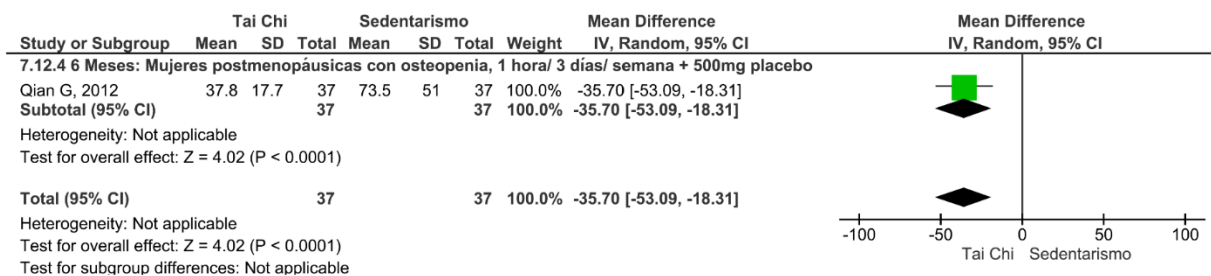


Figura 18. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre 8-OHdG.

7.10 Superóxido dismutasa salival

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de superóxido dismutasa en saliva en U/mL, el estudio es un ECNA. Los resultados no muestran un aumento en la concentración de la enzima superóxido dismutasa salival ni diferencias entre el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario (DM= 0.46 [IC95%, -3.35 a 4.27], 1 estudio, 49 participantes), Figura 19.

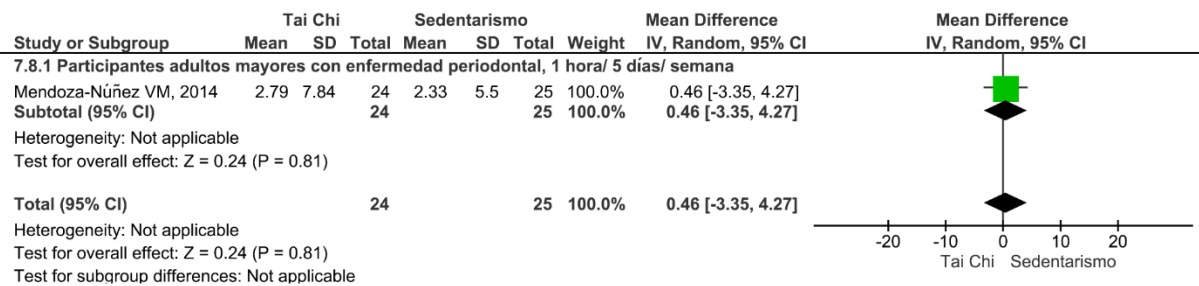


Figura 19. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre superóxido dismutasa salival.

7.11 Lipoperóxidos salivales

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de lipoperóxidos en saliva en $\mu\text{mol/L}$, el estudio es un ECNA. Los resultados no muestran disminución de la concentración de lipoperóxidos ni diferencias en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario (DM= 0.06 [IC95%, -0.19 a 0.31], 1 estudio, 49 participantes), Figura 20.

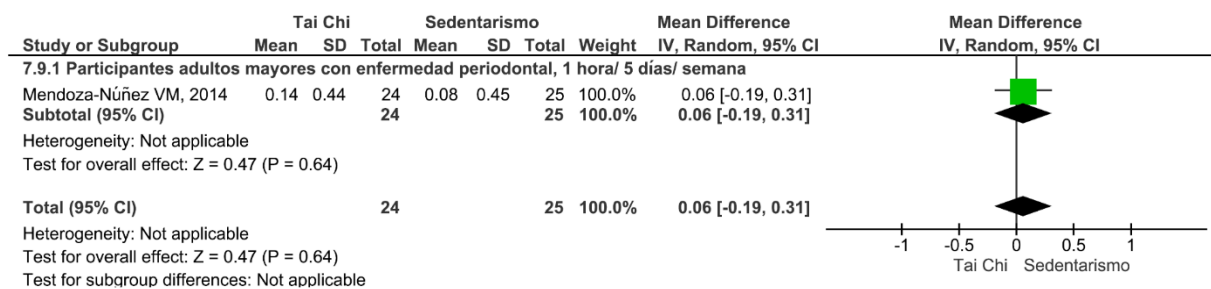


Figura 20. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre lipoperóxidos salivales.

7.12 Capacidad total antioxidante salival

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de capacidad total antioxidante en saliva en mmol/L, el estudio es un ECNA. Los resultados no muestran un aumento sobre la capacidad antioxidante total ni diferencias en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario (DM= 0.08 [IC95%, -0.81 a 0.97], 1 estudio, 49 participantes), Figura 21.

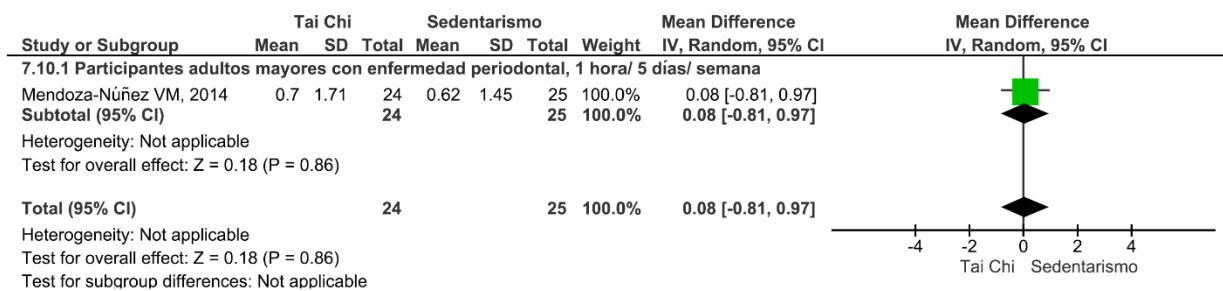


Figura 21. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con comportamiento sedentario sobre capacidad antioxidante salival.

7.13 Superóxido dismutasa (comparación Tai Chi vs caminar)

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de superóxido dismutasa en U/mL, el estudio es un ECNA. Los resultados no muestran diferencia en las concentraciones, entre realizar Tai Chi y caminar en la actividad de la enzima antioxidante SOD, sin embargo, se observa una tendencia a aumentar en el grupo de Tai Chi en comparación con caminar (DM= 1.00 [IC95%, -3.16 a 5.16], 1 estudio, 74 participantes), Figura 22.

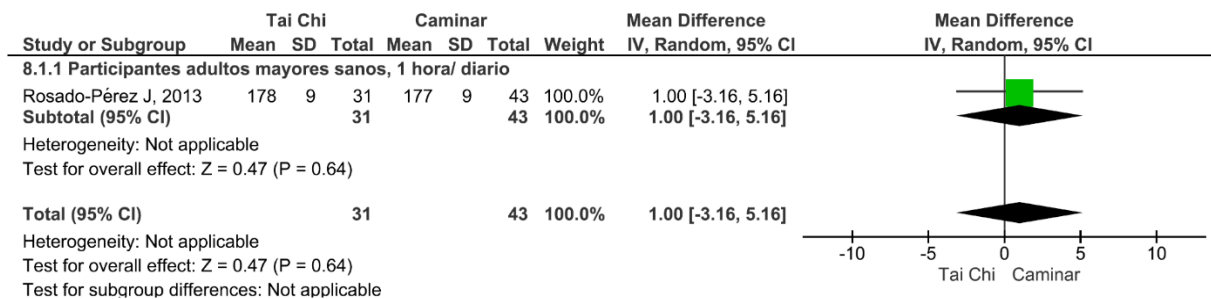


Figura 22. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con caminar sobre la enzima superóxido dismutasa.

7.14 Glutación peroxidasa (comparación Tai Chi vs caminar)

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de glutación peroxidasa en U/mL, el estudio es un ECNA. Los resultados muestran un aumento en la actividad de la enzima antioxidante en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo de caminar, sin embargo, no es estadísticamente significativo (DM= -3.19 [IC95%, -5.67 a -0.71], 1 estudio, 74 participantes), Figura 23.

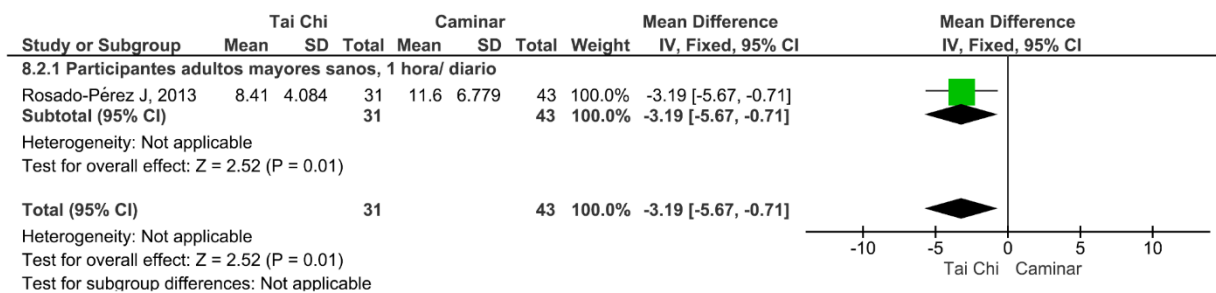


Figura 23. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con caminar sobre la enzima glutación peroxidasa.

7.15 Capacidad total antioxidante (comparación Tai Chi vs caminar)

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de capacidad total antioxidante en mmol/L, el estudio es un ECNA. Los resultados no muestran diferencias en la concentración sobre la capacidad total antioxidante ni diferencias en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo de caminar. [DM= 0.03 [IC95%, -0.04 a 0.10], 1 estudio, 74 participantes), Figura 24.

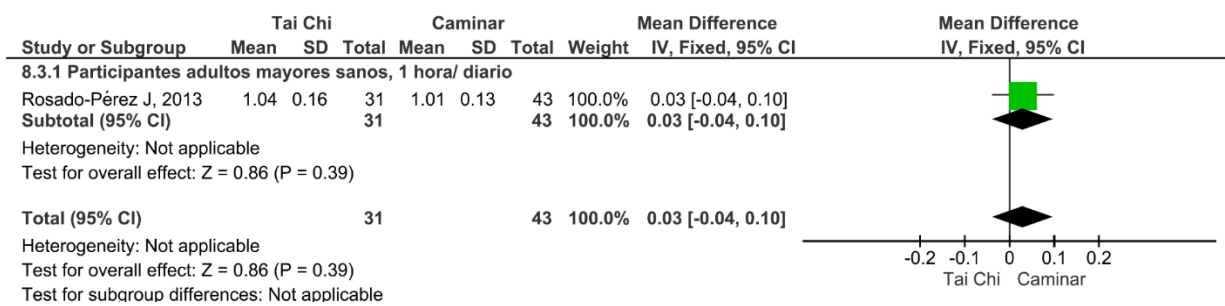


Figura 24. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con caminar sobre la capacidad total antioxidante.

7.16 Lipoperóxidos (comparación Tai Chi vs caminar)

Un estudio de los ocho incluidos en el análisis cuantitativo reportó datos de medición de lipoperóxidos en $\mu\text{mol/L}$, el estudio es un ECNA. Los resultados muestran una disminución en la concentración de lipoperóxidos en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo de caminar (DM= -0.07 [IC95%, -0.10 a -0.04], 1 estudio, 74 participantes), Figura 25.

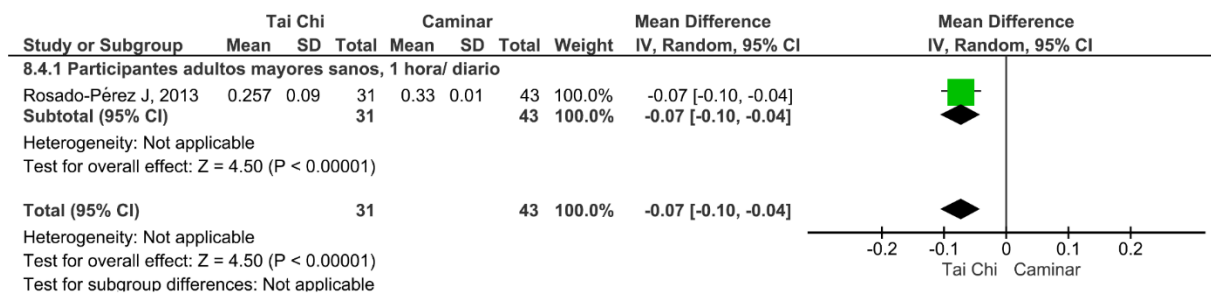


Figura 25. Diagrama de bosque (forest plot) para evaluar el efecto del Tai Chi en comparación con caminar sobre lipoperóxidos.

8. Evaluación de la calidad

Los 5 ECA mencionan que los participantes se asignaron al azar, pero solo un estudio menciona como se generó la secuencia de asignación al azar. Debido al tipo de intervención, ningún estudio ocultó la asignación de la intervención y ninguno cegó a los participantes ni al personal involucrados. Tres ECA no cegaron la evaluación de los resultados. Dos estudios tuvieron alto riesgo de datos de resultado incompletos y dos estudios tuvieron alto riesgo de sesgo de reporte.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)
Chang, 2014	?	-	-	-	-	-
Juan, 2009	?	-	-	-	?	?
Niu, 2016	?	-	-	?	?	-
Qian, 2012	+	-	-	+	+	?
Rosado-Pérez, 2012	?	-	-	-	-	+

Figura 26. Diagrama de resumen del riesgo de sesgo para los estudios aleatorizados.

La calidad de los ECNA se analizó utilizando la lista de verificación ROBINS-I. Los dominios de preintervención, intervención y post intervención se evaluaron en cada estudio sobre la base de preguntas clave e instrucciones detalladas en el manual de orientación ROBINS-I. Todos los dominios identificados tenían al menos un dominio identificado con riesgo grave de sesgo, lo que resulta en un riesgo de sesgo.

Cuadro 4. Riesgo de sesgo en ECNA (Herramienta ROBINS-I)

Autor, año	Pre-intervención		Durante la intervención	Post-intervención				
	Sesgo de confusión	Sesgo de selección de los participantes	Sesgo en la clasificación de la intervención	Sesgo debido a desviaciones de la intervención prevista	Sesgo de falta de datos	Sesgo en la medición de los resultados	Sesgo en la selección del resultado reportado	Riesgo general de sesgo
Goon, 2009	B	M	B	G	G	M	G	G
Montalvo-Olvera, 2011	M	G	B	B	B	M	G	G
Rosado-Pérez, 2013	M	G	B	G	G	M	G	G
Mendoza-Núñez, 2014	M	G	B	G	G	M	G	G
Mendoza-Núñez, 2018	M	G	B	G	B	M	G	G

Abreviaciones: B: bajo riesgo de sesgo, M: Riesgo moderado de sesgo, G: Riesgo grave de sesgo

9. Discusión

En el presente estudio se sintetizó la evidencia del efecto del Tai Chi sobre distintos marcadores de EOX en adultos y adultos mayores en comparación con tener comportamiento sedentario y a caminar, lo cual se hizo mediante una revisión sistemática

y metaanálisis de ECA y ECNA. A continuación, se presenta un análisis por parámetro analizado y finalmente una discusión general de los resultados obtenidos.

9.1 Superóxido dismutasa

Los resultados de la RSMA sugieren que el realizar Tai Chi regularmente aumenta la actividad de la enzima antioxidante SOD en comparación a ser sedentario, mostrándose un aumento mayor en pacientes adultos en comparación con adultos de mayor edad.

En el forest plot se puede observar que los resultados de Juan J tienen el mayor efecto; esto puede deberse a que los participantes de este estudio a diferencia de los demás son mujeres adultas menores de 55 años, ya que como reporta Mendoza-Nuñez et al, las mujeres tienen una actividad antioxidante más eficiente que los hombres.⁸⁶

Otra explicación que puede responder el efecto mayor en el artículo de Juan J, es que la intervención de Tai Chi se realizó dos veces al día en sesiones de 30 minutos, en este sentido se ha señalado que el ejercicio físico apropiado puede estimular la producción de especies reactivas del oxígeno y al mismo tiempo las defensas antioxidantes, propuesta apoyada en el enfoque teórico de la hormesis.⁶⁴ La hormesis se refiere a los efectos benéficos que puede tener el organismo por la exposición a dosis bajas o exposiciones repetidas de un agente nocivo a largo plazo. Al respecto, se ha propuesto que el mecanismo de hormesis es responsable de la respuesta antioxidante inducida por el ejercicio moderado en los adultos mayores, lo cual coincide con los resultados obtenidos.^{64,87} Asimismo, este enfoque permite explicar el hallazgo en relación a un mayor efecto observado tras realizar Tai Chi dos veces al día en sesiones cortas, sin embargo es un hallazgo del cual se necesita más evidencia ya que deriva de lo observado en un solo estudio dentro de la revisión sistemática.

También se puede observar en el forest plot que los estudios con participantes adultos mayores sanos muestran un efecto muy similar en cuanto a la intervención de Tai Chi sobre la enzima SOD, se detectó un aumento en su actividad; resultado que coincide con estudios recientes donde se señala este efecto debido a la práctica de ejercicio moderado.⁸⁸

En contraste, el estudio cuya población es de adultos mayores con SM no tuvo diferencias significativas referente a la concentración de SOD entre practicar Tai Chi y ser sedentario; esto puede deberse al diagnóstico previo de los participantes, ya que el SM tiende a una sobreproducción de especies oxidantes y un sistema antioxidante disminuido como un mecanismo subyacente causado por una inflamación crónica persistente que caracteriza a este síndrome.⁸⁹ Incluso se ha reportado que los pacientes con SM presentan una actividad de SOD disminuida.⁹⁰⁻⁹² Por tanto, se podría suponer que la actividad no fue suficiente para inducir el efecto, no obstante sólo hubo un estudio con población con SM, por lo que se requieren más estudios para dar sustento a esta propuesta.

Por último, en los participantes adultos se muestra una tendencia a aumentar la actividad de SOD al realizar Tai Chi regularmente.^{93,94} Este resultado coincide con lo reportado por García-López D *et al* y otros autores como Tauler P *et al*⁹⁵, quienes observaron un aumento del 40% en la expresión génica de la isoenzima mitocondrial SOD en hombres de mediana edad sanos después de 21 semanas de realizar ejercicio moderado, lo cual de acuerdo al enfoque de la hormesis implica un estímulo a la respuesta antioxidante.⁹⁵⁻

Respecto a la comparación de la práctica Tai Chi y caminar únicamente se tuvo un artículo, en el cual no se observa diferencia significativa entre ambas actividades, sin embargo, se muestra una tendencia al aumento en la actividad de SOD al realizar Tai Chi. Este hallazgo coincide con los resultados de Satish GP *et al*, quienes reportaron en adultos mayores masculinos con hipertensión que después de 3 meses de caminar 1 hora 6 días a la semana no hubo ningún efecto en la actividad de la SOD.^{98,99}

Un artículo que compara el efecto del Tai Chi vs sedentarismo en adultos mayores con enfermedad periodontal, reportó que no hubo efectos significativos en la actividad de la SOD medida en saliva en ninguna de las dos intervenciones. Esto puede deberse a la naturaleza de esta enfermedad en la cual se presenta un aumento en el EOx como respuesta a la cantidad y el tipo de bacterias periodontales que se encuentran alojadas en la boca, así como, por la constante activación de fagocitos.^{100,101} Posiblemente, dado el tipo de muestra no fue posible detectar algún efecto.⁹³

Los resultados son relevantes, ya que sugieren que la práctica de Tai Chi induce a un incremento de la respuesta antioxidante para la enzima SOD, independientemente de las diferencias entre los estudios.

9.2 Glutación peroxidasa

En los resultados del metaanálisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la actividad de la enzima GPx, entre hacer Tai Chi y ser sedentario, sin embargo, se muestra una tendencia a aumentar su actividad debido al Tai Chi. El estudio de Niu A y el de Jiang J del metaanálisis, cuyas poblaciones eran las más jóvenes; presentaron un efecto mayor sobre esta enzima, mientras que Montalvo-Olvera J,

Rosado-Pérez J y Mendoza-Núñez VM cuyas poblaciones fueron adultos mayores no mostraron diferencias entre hacer Tai Chi y ser sedentario.

Esto puede deberse a que en general, la actividad de GPx aumenta constantemente con el entrenamiento, principalmente en personas jóvenes.^{86,102}

De igual manera hay evidencia que muestra que el ejercicio aeróbico aumenta la actividad de la enzima GPx eritrocitaria en comparación al ejercicio anaeróbico en adultos jóvenes.⁹³

En los resultados del metaanálisis de realizar Tai Chi vs Caminar se puede observar que hay un incremento de la GPx con la actividad de caminata. El artículo que compone este forest plot presenta un aumento en la concentración de GPx después de que los participantes realizaran la intervención de caminar; por lo que se podría decir que caminar tiene un efecto mayor en aumentar la concentración de GPx que realizar Tai Chi en este artículo, aunque ambos ejercicios sean de intensidad moderada; esto puede deberse a que el caminar como actividad aeróbica implicó la generación de más ER, lo cual exigió una mayor actividad antioxidante y por lo tanto un efecto mayor en la concentración de GPx. Este resultado coincide con lo reportado sobre la respuesta del sistema del glutatión ante actividades aeróbicas.^{103,104} Es importante mencionar que la actividad de caminar es recomendada para adultos mayores ya que es segura, no necesita equipo especial para realizarse y puede ser adaptado en cuanto a la intensidad dependiendo de la condición física del individuo.¹⁰⁵ Sin embargo, al ser solo un artículo se necesita más evidencia para poder dar una recomendación.

La actividad de la GPx va relacionada con la actividad de la CAT, ya que, al tener vías similares en cuanto a la eliminación de H₂O₂, se han encontrado diferencias en cuanto a su respuesta, ya que cuando los niveles celulares de peróxido de hidrógeno son bajos, GPx se muestra más activa en remover el H₂O₂ de las células que la CAT.¹⁰⁶

9.3 Glutación reducido

En el metaanálisis de GSH, no se encontró diferencia significativa en la concentración de glutación entre hacer Tai Chi y ser sedentario antes y después de la intervención, sin embargo, se observa que, en mujeres menores de 55 años, después de realizar Tai Chi aumenta la concentración de GSH en comparación a ser sedentario. Resultados similares los reportan Ceci R *et al.*, ya que encontraron un aumento en GSH en participantes sanos después de que realizaron ejercicio aeróbico de intensidad moderada, al igual que encontraron un aumento mayor en participantes que realizaron ejercicio de resistencia.⁸⁸ De manera similar, Sanchari S *et al* reportaron un aumento significativo en la concentración de GSH en hombres adultos sanos después de que practicaron yoga durante 6 meses, mientras que hubo una disminución en el grupo que practicó ejercicio físico como correr lento y practicar flexibilidad.¹⁰⁷

Es importante mencionar que el GSH es oxidado a Glutación oxidado (GSSG) en las células como respuesta a un aumento de los RL en un estado de estrés oxidativo; este cambio se detectó incluso al realizar ejercicio de manera aguda.¹⁰⁸

En general, los resultados sugieren una tendencia en el incremento de los valores del sistema glutación, tanto en GPx como en GSH.

9.4 Lipoperóxidos

La práctica de Tai Chi disminuye la concentración de LPO en comparación a ser sedentario, aunque la magnitud de esta disminución es pequeña. En el forest plot se puede observar que el menor efecto lo tuvieron los participantes adultos mayores con SM, esto puede deberse a que el SM está relacionado con presentar hiperlipidemia (109), al igual que se ha reportado que una alta concentración de glucosa está asociada a un aumento de lipoperóxidos intracelulares, también se ha reportado una disminución en los marcadores de lipoperoxidación en pacientes con enfermedades que los predisponen a tener una alta concentración de lipoperóxidos como lo son los pacientes con DMT2.¹¹⁰

Un marcador utilizado para evaluar la lipoperoxidación lipídica son los TBARS; Selamoglu S *et al*, reportó una disminución en la concentración de TBARS en hombres que realizaron ejercicio aeróbico, así como también en hombres que realizaron ejercicio anaerobio en comparación a ser sedentarios.⁹³ El entrenamiento aeróbico de intensidad moderada como caminar, o andar en bicicleta, puede reducir los niveles de lipoperóxidos durante el ejercicio; algunos factores que se han reportado que contribuyen a la regulación de LPO después del entrenamiento son la activación de la catalasa y el aumento de la capacidad respiratoria.¹¹¹

Vincent K reportó que el ejercicio exhaustivo incrementa la peroxidación lipídica en adultos mayores, pues encontró en su ECA que la adaptación antioxidante y protección lipídica depende tanto de la intensidad del ejercicio como de la duración y el número de repeticiones, el ejercicio de baja intensidad presentó una mejor respuesta en relación a una menor concentración de lipoperóxidos.¹¹² Otros autores han reportado resultados similares al practicar ejercicio de intensidad moderada; como Karolkiewicz J *et al* cuyos

resultados mostraron un efecto benéfico en el sistema de defensa antioxidantes en mujeres después de entrenar por 8 semanas.^{103,113}

9.5 Malondialdehído

Los resultados del metaanálisis no muestran diferencias estadísticamente significativas en las concentraciones sobre el marcador MDA entre hacer Tai Chi y ser sedentario. Sin embargo, se muestra una tendencia a disminuir la concentración de MDA en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario. De manera individual los artículos que conforman el metaanálisis reportaron una disminución de MDA en poblaciones conformadas por adultos, observándose un mayor efecto en mujeres adultas correspondientes al artículo de Juan J *et al*¹¹⁴. Asimismo, Carru C *et al*, reportaron una disminución en los valores de MDA en sus participantes femeninas adultas mientras que en sus otros grupos no hubo cambios significativos al practicar ejercicios de resistencia durante 18 semanas.¹¹⁵

Este hallazgo puede explicarse debido al incremento de la respuesta antioxidante asociada a la actividad física realizada. Asimismo, la etapa reproductiva de las mujeres juega un papel clave en el EOX; se ha establecido que la menopausia mantiene una relación inversa con la producción de ROS debido a una disminución en la producción de estrógenos; lo que conlleva a una pérdida del efecto protector que ejercían los estrógenos en contra del EOX^{116,117} y en consecuencia se presenta un aumento de lipoperoxidación.¹¹⁷

En cuanto a las poblaciones de adultos y adultos mayores, se ha reportado de manera consistente que el realizar ejercicio moderado favorece la disminución de la

concentración de MDA, que se relaciona con la tendencia encontrada en el grupo de Tai Chi en comparación al grupo sedentario como resultado del meta análisis.^{118,119}

9.6 Capacidad total antioxidante

Los resultados de la capacidad total antioxidante no mostraron diferencias significativas en las concentraciones de TAS entre hacer Tai Chi y tener un comportamiento sedentario, sin embargo, se mostró una ligera tendencia a aumentar en el grupo que practicó Tai Chi, sobre todo en pacientes adultos mayores con SM.

Se ha reportado que la TAS disminuye en la vejez,¹²⁰ sin embargo, se incrementa después de realizar ejercicio^{121,122}, lo cual puede explicar los resultados encontrados en el metaanálisis aunque todavía no se cuenten con suficientes estudios que expliquen la relación de la capacidad total antioxidante y diversos parámetros metabólicos, en este sentido cabe considerar que con la TAS se determinan antioxidantes plasmáticos no inducibles algunos dependientes de la dieta.^{123,124}

9.7 Catalasa

Los resultados del metaanálisis muestran que al realizar Tai Chi se aumenta la actividad de catalasa en comparación a tener un comportamiento sedentario. Este hallazgo coincide con lo reportado en varios ensayos donde se ha registrado un aumento de la actividad de esta enzima debido a la práctica de ejercicio.^{94,97,99} Este hallazgo es consistente con los resultados observados para las enzimas SOD y GPx en las cuales hubo aumento o tendencia al aumento, así como con la disminución de los marcadores de daño oxidativo.^{86,88,95,114}

9.8 Hidroxi-2-deoxiguanosina

Para este marcador de daño a ADN solo se encontró un ECA, en el cual se reporta una disminución en la concentración urinaria de 8-OHdG en mujeres postmenopáusicas con osteopenia después de 6 meses de intervención, también se observa que al pasar los meses el marcador sigue disminuyendo, obteniendo un valor más bajo a los 6 meses después de la intervención.¹²⁵

Los hallazgos acerca de la concentración de 8-OHdG y sus cambios después de hacer ejercicio han sido contradictorios, se ha reportado que no ha habido diferencias en su concentración después de 12 semanas de entrenamiento de fuerza en adultos sanos.^{126,127} Sin embargo, existe evidencia que ha mostrado que el ejercicio de resistencia de intensidad moderada disminuye el daño asociado con el ADN y aumenta su reparación en el músculo esquelético de ratas envejecidas.^{61,87,128}

En este sentido, respecto a la RS, los resultados son congruentes con los observados en los otros marcadores estudiados, no obstante, son necesarios más estudios.

9.9 Tai Chi vs Yoga

Dentro de la revisión cualitativa, un artículo compara los efectos del Tai Chi y yoga sobre los marcadores de EOX SOD, GPx y MDA. Respecto a SOD y GPx el yoga marco una disminución de ambos marcadores después de realizar yoga durante 2 meses y medio, mientras que para MDA mostró un aumento.¹²⁹

Estos resultados sugieren que el Tai Chi tiene un mejor efecto antioxidante en comparación al yoga, sin embargo, hay evidencia que sugiere que el yoga también presenta un efecto antioxidante frente al EOX.^{98,121}

En general, el ejercicio físico conduce a respuestas adaptativas redox de acuerdo a diversas teorías, sin embargo, debe cumplir ciertas características en cuanto a intensidad y frecuencia para que produzca una estimulación simultánea entre la producción de especies reactivas de oxígeno y defensas antioxidantes.⁶⁴ Asimismo, la cantidad de actividad física realizada afecta la actividad enzimática y antioxidante en una manera dependiente de la intensidad del ejercicio.¹³⁰ Como ya se mencionó, una de las teorías acerca del ejercicio y su adaptación redox es la de hormesis, basada en que a una dosis baja de un estímulo tóxico o estresante; en este caso el ejercicio físico, activa en el organismo una respuesta adaptativa con el consecuente incremento de resistencia frente a un estrés más severo; el EOx.¹³¹

Un ejemplo muy claro, es el peróxido de hidrógeno, en concentraciones nanomolares actúa como segundo mensajero, el cual estimula el crecimiento y proliferación celular; a concentraciones micromolares induce adaptaciones protectoras mediante la modificación en la expresión de diferentes genes; a su vez que a mayores concentraciones (milimolares) induce un estado de EOx que puede generar muerte celular.¹³²

Diferentes tipos de ejercicios, como son de resistencia, fuerza, equilibrio y flexibilidad presentan diferentes estímulos sobre el organismo y, por lo tanto, inducen respuestas diferentes frente al EOx y demás efectos fisiológicos. (133) Ji LL *et al* reportan que cuando los adultos mayores practican ejercicio de manera extenuante incrementa la producción de EROs.⁶⁶

La práctica de Tai Chi se puede considerar como un ejercicio potencialmente beneficioso dados los diversos efectos positivos para la salud tanto fisiológicos como psicosociales

que genera, por ejemplo, en el equilibrio, flexibilidad y salud cardiovascular, entre otros; incluyendo su efecto antioxidante.^{11,134} Sus beneficios se explican considerando la naturaleza del Tai Chi y los elementos que implica como la respiración profunda y la meditación.^{4,135}

El ejercicio no exhaustivo de baja resistencia, rítmico, prolongado y de alta repetición como el Tai Chi inducen a un estrés oxidativo leve que estimula la expresión de enzimas antioxidantes y la capacidad mitocondrial para disminuir la producción de EROs,^{136,137} mediado por la activación de vías de señalización sensitivas redox.^{66,124,138} Estas vías utilizan ERO's para transferir señales desde la membrana al núcleo, en las cuales las proteínas MAPK y FNkB son las principales proteínas que actúan de forma sinérgica para producir una respuesta controlada.^{66,137} Se ha sugerido que las ERO's generadas durante la actividad física moderada actúan como la señal necesaria para la activación de las proteínas MAPK (p38 y ERK1/ ERK2), lo que induce a la activación del factor de transcripción sensible al estado redox NFκβ con la consecuente regulación de la expresión de enzimas antioxidantes.¹³⁹ Este entonces migra hacia el núcleo, donde promueve la síntesis de MnSOD, iNOS y glutamilsteina sintetasa (GCS) las cuales tienen sitios de unión para este factor en la región promotora de su gen, que en general se manifiesta como un aumento en la respuesta antioxidante al estímulo oxidativo moderado y sostenido causado por este grado de actividad física.¹³⁹⁻¹⁴¹

De igual manera, el ejercicio como el Tai Chi juega un papel importante en la adaptación sistémica relacionada con la homeostasis redox⁸⁸ así como, un aumento en la absorción máxima de oxígeno (VO_{2max}) mejorando la capacidad aeróbica que se relaciona con la actividad enzimática antioxidante elevada,^{136,142} en este ámbito se ha demostrado que la

capacidad de extinguir los RL séricos aumenta en relación con la capacidad máxima para consumir oxígeno.¹⁴³ Estos efectos se observan sobre todo en reposo y durante la recuperación después de hacer ejercicio.^{88,144}

Es importante que la práctica del ejercicio se ejecute de manera regular, pues se ha mostrado que el ejercicio regular puede fortalecer la respuesta antioxidante y por lo tanto reducir el EOx.^{145,146}

Es importante mencionar que los efectos que tiene el ejercicio físico a nivel celular y molecular están influenciados por el estilo de vida de cada persona; influyen en diferente medida los siguientes factores: el consumo de tabaco y de alcohol, la dieta, la capacidad aeróbica y el estrés mental.^{147,148} Así como el tipo de ejercicio, ya sea aeróbico o de fuerza, puesto que estimulan diferentes vías de señalización celular para reducir la producción de EROs e incrementar la capacidad antioxidante en diferentes tejidos.^{101,149,150}

También, varios factores afectan la respuesta antioxidante, el sexo es un factor determinante, las mujeres tienen una mayor capacidad antioxidante que los hombres; sin embargo, esto solo aplica a mujeres antes de la menopausia, ya que así como a altas concentraciones los estrógenos tienen un efecto benéfico en el sistema antioxidante, a bajas concentraciones estas hormonas tiene efectos prooxidantes.¹⁵¹

Otro factor es la edad, en la vejez las defensas antioxidantes endógenas se debilitan en la mayoría de los tejidos, posiblemente debido a una disminución de la proliferación celular y de la síntesis de proteínas.¹⁵² Sin embargo, el músculo esquelético envejecido

aumenta la actividad de enzimas antioxidantes que se cree se debe a una activación postraducciona de las moléculas enzimáticas existentes.¹⁵³

Existe evidencia que demuestra que el Tai Chi tiene múltiples beneficios fisiológicos y además es seguro y efectivo para disminuir el riesgo de caídas, promover la flexibilidad, proteger y fortalecer el sistema cardiovascular entre otros beneficios en adultos mayores incluso con enfermedades crónicas.^{5,154}

Sin embargo, muchos de estos artículos carecen de métodos científicos rigurosos al ser investigaciones retrospectivas o ensayos clínicos no aleatorizados que dificultan el obtener estimaciones certeras y confiables, lo que limita el alcance de sus hallazgos.^{129,134,155,156}

Las limitaciones de este estudio fueron que en algunas de las comparaciones realizadas se observó una heterogeneidad entre los estudios metaanalizados, la cual puede deberse a diferencias en los tipos de estudio, diferencias en la duración y el tiempo de intervención del Tai Chi. También los estudios incluidos solo informaron resultados basados en análisis por protocolo, lo que podría sesgar los resultados debido a la pérdida de participantes. De igual manera la mayoría de los estudios incluidos no describieron detalladamente a su población de estudio por lo que no es posible saber si los grupos estaban equilibrados en variables como la edad y el sexo antes de iniciar la intervención. Por último, la evaluación del sesgo de publicación no se pudo realizar porque ninguna de las comparaciones identificó más de 10 artículos.

Si bien, la revisión sistemática y el metaanálisis realizado presentan limitaciones con relación al número y calidad de los estudios incluidos, al observar los resultados de forma

conjunta, sugieren que la práctica de Tai Chi tiene un efecto antioxidante, puesto que, no se puede generalizar a todos los parámetros evaluados, se observó un incremento en componentes de la respuesta antioxidante, así como la disminución de los marcadores de oxidación. No obstante, se necesitan más artículos bien definidos en cuanto a sus criterios de inclusión y exclusión, homogeneidad en los grupos de control e intervención, métodos estadísticos adecuados en el análisis, que evalúen el efecto del Tai Chi sobre el EOx.

10. Conclusión

Los resultados de esta revisión sistemática y metaanálisis sugieren que la práctica de Tai Chi tiene un efecto benéfico en el aumento de la concentración de las enzimas SOD y CAT en comparación a tener un comportamiento sedentario, así como también una disminución en la concentración de lipoperóxidos en comparación a tener un comportamiento sedentario y a caminar; sin embargo, se necesitan más estudios para determinar el efecto del Tai Chi sobre los marcadores de estrés oxidativo en comparación a tener un comportamiento sedentario o realizar otro tipo de ejercicio.

11. Referencias

1. Sies H, Berndt C, Jones D. Oxidative stress. *Annu Rev Biochem.* 2017; 86: 715–48.
2. Aseervatham GSB, Sivasudha T, Jeyadevi R, Arul-Ananth D. Environmental factors and unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans--an overview. *Env Sci Pollut Res Int.* 2013; 20 (7) : 4356–69.
3. Finkler M, Lichtenberg D, Pinchuk I. The relationship between oxidative stress and exercise. *J Basic Clin Physiol Pharmacol.* 2014; 25 (1) : 1–11.
4. Huston P, McFarlane B. Health benefits of tai chi: What is the evidence? *Can Fam Physician.* 2016; 62 (11) : 881–90.

-
5. Yan JH. The Health and Fitness Benefits of Tai Chi. *J Phys Educ Recreat Danc.* 1995; 66 (9) : 61–3.
 6. Chewning B, Hallisy KM, Mahoney JE, Wilson D, Sangasubana N, Gangnon R. Disseminating Tai Chi in the Community: Promoting Home Practice and Improving Balance. *Gerontologist.* 2019; 60 (4) : 765-775
 7. Lomas-Vega R, Obrero-Gaitán E, Molina-Ortega FJ, Del-Pino-Casado R. Tai Chi for Risk of Falls. A Meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65 (9) : 2037–43.
 8. Kuramoto AM. Therapeutic benefits of Tai Chi exercise: research review. *WMJ.* 2006; 105 (7) : 42–6.
 9. Lauche R, Peng W, Ferguson C, Cramer H, Frawley J, Adams J, et al. Efficacy of Tai Chi and qigong for the prevention of stroke and stroke risk factors. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96 (45) : e8517.
 10. Brigelius-Flohé R. Commentary: oxidative stress reconsidered. *Genes Nutr.* 2009; 4 (3) : 161–3.
 11. Wang C, Collet JP, Lau J. The Effect of Tai Chi on Health Outcomes in Patients With Chronic Conditions. *Arch Intern Med.* 2004; 164 (5) : 493.
 12. Wu S, Chen J, Wang S, Jiang M, Wang X, Wen Y. Effect of Tai Chi Exercise on Balance Function of Stroke Patients: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit Basic Res.* 2018; 24 : 210–5.
 13. Irwin MR, Olmstead R, Breen EC, Witarama T, Carrillo C, Sadeghi N, et al. Cognitive behavioral therapy and tai chi reverse cellular and genomic markers of inflammation in late-life insomnia: a randomized controlled trial. *Biol Psychiatry.* 2015; 78 (10) : 721–9.
 14. Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. *Redox Biol.* 2015; 4 : 180–3.
 15. Liu W, Zhao C, Wang P, Wang S, Lin H, Qiu L. The response of glutathione peroxidase 1 and glutathione peroxidase 7 under different oxidative stresses in black tiger shrimp, *Penaeus monodon*. *Comp Biochem Physiol Part B Biochem Mol Biol.* 2018 ; 217 : 1–13.
 16. Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Integr Comp Physiol.* 2007; 292 (1) : R18–36.
 17. Nita M, Grzybowski A. The Role of the Reactive Oxygen Species and Oxidative Stress in the Pathomechanism of the Age-Related Ocular Diseases and Other Pathologies of the Anterior and Posterior Eye Segments in Adults. *Oxid Med Cell Longev.* 2016 ; 2016 : 1–23.
 18. CUTLER RG, Plummer J, Chowdhury K, Heward C. Oxidative Stress Profiling: Part II. Theory, Technology, and Practice. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1055 (1) : 136–58.
-

-
19. CUTLER RG. Oxidative Stress Profiling: Part II. Theory, Technology, and Practice. *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1055 (1) : 136–58.
 20. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MTD, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007; 39 (1) : 44–84.
 21. Cheeseman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochemistry. *Br Med Bull.* 1993; 49 (3) : 481–93.
 22. Stadtman ER. Protein oxidation in aging and age-related diseases. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 928 (1) : 22–38.
 23. Gutteridge JM. Biological origin of free radicals, and mechanisms of antioxidant protection. *Chem Biol Interact.* 1994; 91 (2–3) : 133–40.
 24. de Zwart LL, Meerman JH, Commandeur JN, Vermeulen NP. Biomarkers of free radical damage applications in experimental animals and in humans. *Free Radic Biol Med.* 1999; 26 (1–2) : 206–26.
 25. Parsons B, Sibanda S, Heyes D, Paterson A. Reaction of superoxide radicals with glycosaminoglycan chloramides: a kinetic study. *Free Radic Biol Med.* 2013; 61 : 111–8.
 26. Königsberg-Fainstein M. Nrf2: la historia de un nuevo factor de transcripción que responde a estrés oxidativo. *Rev Educ Bioquímica.* 2007 ; 26 (1) : 18–25.
 27. Pomatto LCD, Davies KJA. Adaptive homeostasis and the free radical theory of ageing. *Free Radic Biol Med.* 2018 ; 124 : 420–30.
 28. San-Miguel A, Martín-Gil FJ. Importancia de las especies reactivas al oxígeno (radicales libres) y los antioxidantes en clínica. *Gac Médica Bilbao.* 2009; 106 (3) : 106–13.
 29. Paredes Salido F, Roca Fernández JJ. Influencia de los radicales libres en el envejecimiento celular. *Offarm.* 2002; 21 (7) : 96–100.
 30. Cristina González-Torres M, Betancourt-Rule M, Ortiz-Muñoz R. Daño Oxidativo y Antioxidantes. *Bioquímica.* 2000; 25 (1) : 3–9.
 31. Cadenas S. Especies reactivas de oxígeno, estrés oxidativo y señalización redox. *Biol cuántica.* 2021; 209 : 19–23.
 32. Glasauer A, Chandel NS. ROS. *Curr Biol.* 2013; 23 (3) : R100–2.
 33. Cadenas S. Mitochondrial uncoupling, ROS generation and cardioprotection. *Biochim Biophys Acta - Bioenerg.* 2018; 1859 (9) : 940–50.
 34. Harper M-E, Bevilacqua L, Hagopian K, Weindruch R, Ramsey JJ. Ageing, oxidative stress, and mitochondrial uncoupling. *Acta Physiol Scand.* 2004; 182 (4) : 321–31.
-

-
-
35. Griending KK, Touyz RM, Zweier JL, Dikalov S, Chilian W, Chen Y-R, et al. Measurement of Reactive Oxygen Species, Reactive Nitrogen Species, and Redox-Dependent Signaling in the Cardiovascular System. *Circ Res.* 2016; 119 (5) : e39-75.
 36. Suzuki YJ, Forman HJ, Sevanian A. Oxidants as stimulators of signal transduction. *Free Radic Biol Med.* 1997; 22 (1–2) : 269–85.
 37. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med.* 1991; 91 (3C) : 14S-22S.
 38. Martínez Sánchez G. Especies reactivas del oxígeno y balance redox, parte I: aspectos básicos y principales especies reactivas del oxígeno. *Rev Cuba Farm.* 2005 ; 39 (3).
 39. Liochev SI. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free Radic Biol Med.* 2013; 60 : 1–4.
 40. Sohal RS, Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science.* 1996; 273 (5271) : 59–63.
 41. Cadenas S. Mitochondrial uncoupling, ROS generation and cardioprotection. *Biochim Biophys Acta - Bioenerg.* 2018; 1859 (9) : 940–50.
 42. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *World Allergy Organ J.* 2012; 5 (1) : 9–19.
 43. Jain SK. Evidence for membrane lipid peroxidation during the in vivo aging of human erythrocytes. *Biochim Biophys Acta.* 1988; 937 (2) : 205–10.
 44. Block G, Dietrich M, Norkus EP, Morrow JD, Hudes M, Caan B, et al. Factors associated with oxidative stress in human populations. *Am J Epidemiol.* 2002; 156 (3) : 274–85.
 45. Félix R, Valentão P, Andrade PB, Félix C, Novais SC, Lemos MF. Evaluating the in vitro potential of natural extracts to protect lipids from oxidative damage. *Antioxidants.* 2020 ; 9 (3) : 231.
 46. Rivera M, Roselló-Lletí E, García De Burgos F, Bertomeu V, Payá R, Cortés R, et al. Valores de 8-hidroxi-2'-desoxiguanosina y de peroxidación lipídica en pacientes con insuficiencia cardíaca. *Rev Española Cardiol.* 2006; 59 (11) : 1140–5.
 47. Valavanidis A, Vlachogianni T, Fiotrakis C. 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG): A Critical Biomarker of Oxidative Stress and Carcinogenesis. *J Environmental Sci Heal Part C.* 2009 ; 27 (2) : 120–39.
 48. Budiawan, Widiastuti DR. In vitro formation of 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) in calf thymus DNA upon treatment of 2'-deoxyguanosine with propyl gallate and 2,6-di-tert-butyl-p-benzoquinone. *Makara J Sci.* 2015 ; 19 (4) :167–76.
 49. Freeman B, Crapo J. Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab Invest.*
-
-

-
- 1982 ; 47 (5) : 412-26.
50. Venero Guitiérrez JR. Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Rev Cuba Med Mil.* 2002; 31 (2) : 126–33.
 51. Díaz-Acosta AE, Membrillo-Hernández J. Consecuencias fisiológicas de la oxidación de proteínas por carbonilación en diversos sistemas biológicos. *Tip Rev Espec en Ciencias Químico-Biológicas.* 2006; 9 (1) : 34–44.
 52. Niki E. Action of Antioxidants Against Oxidative Stress. In: *Advances in DNA Damage and Repair* [Internet]. Boston, MA: Springer US; 1999. p. 313–8.
 53. Ghiselli A, Serafini M, Natella F, Scaccini C. Total antioxidant capacity as a tool to assess redox status: critical view and experimental data. *Free Radic Biol Med.* 2000; 29 (11) : 1106–14.
 54. Cadenas E, Packer L, Traber MG. Antioxidants, oxidants, and redox impacts on cell function — A tribute to Helmut Sies —. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 595 : 94–9.
 55. Oakes KD, Van Der Kraak GJ. Utility of the TBARS assay in detecting oxidative stress in white sucker (*Catostomus commersoni*) populations exposed to pulp mill effluent. *Aquat Toxicol.* 2003; 63 (4) : 447–63.
 56. Rossi WM, Garrido G, Sellés AJN. Biomarcadores del estrés oxidativo en la terapia antioxidante [Biomarkers of oxidative stress in antioxidant therapy]. *J Pharm Pharmacogn Res.* 2016; 4 (2) : 62–83.
 57. Mayne ST. Antioxidant Nutrients and Chronic Disease: Use of Biomarkers of Exposure and Oxidative Stress Status in Epidemiologic Research. *J Nutr.* 2003; 133 (3) : 933S-940S.
 58. Morrow JD, Frei B, Longmire AW, Gaziano JM, Lynch SM, Shyr Y, et al. Increase in Circulating Products of Lipid Peroxidation (F₂-Isoprostanes) in Smokers — Smoking as a Cause of Oxidative Damage. *N Engl J Med.* 1995; 332 (18) : 1198–203.
 59. Zelzer S, Oberreither R, Bernecker C, Stelzer I, Truschnig-Wilders M, Fauler G. Measurement of total and free malondialdehyde by gas–chromatography mass spectrometry – comparison with high-performance liquid chromatography methodology. *Free Radic Res.* 2013; 47 (8) : 651–6.
 60. Korkina LG, Afanas'ev IB. Antioxidant and chelating properties of flavonoids. *Adv Pharmacol.* 1997; 38 : 151–63.
 61. Almar M, Villa JG, Cuevas MJ, Rodríguez-Marroyo JA, Avila C, González-Gallego J. Urinary levels of 8-hydroxydeoxyguanosine as a marker of oxidative damage in road cycling. *Free Radic Res.* 2002; 36 (3) : 247–53.
 62. Fiatarone Singh MA. Exercise and aging. *Clin Geriatr Med.* 2004; 20 (2) : 201–21.
-

-
63. González NF, Rivas AD. Actividad física y ejercicio en la mujer. *Rev Colomb Cardiol.* 2018; 25 : 125–31.
 64. Ji LL, Kang C, Zhang Y. Exercise-induced hormesis and skeletal muscle health. *Free Radic Biol Med.* 2016; 98: 113–22.
 65. Bethell Research director H. The health benefits of exercise for older people. 2010.
 66. Ji LL. Exercise-induced modulation of antioxidant defense. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 959 : 82–92.
 67. Molina-Arias M. La revisión sistemática. *Pediatría Atención Primaria.* 2013; XV(59) : 283–5.
 68. Rivas-Ruiz R, Castelán-Martínez OD, Pérez-Rodríguez M, PalaciosCruz L, Noyola-Castillo ME, Talavera JO. Investigación clínica XXIII. Del juicio clínico a los metaanálisis. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014; 52 (5) : 558–65.
 69. García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urol Colomb.* 2015; 24 (1) : 28–34.
 70. Julio SM. Cómo realizar una revisión sistemática y un meta-análisis. *Univ Oviedo.* 2010; 38 (2) : 53–64.
 71. Ferreira González I, Urrútia G, Alonso-Coello P. Revisiones sistemáticas y metaanálisis: bases conceptuales e interpretación. *Rev Española Cardiol.* 2011; 64 (8) : 688–96.
 72. Centro Cochrane Iberoamericano traductores. *Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0.* Barcelona; 2012.
 73. Hopewell S, McDonald S, Clarke MJ, Egger M. Grey literature in meta-analyses if randomized trials of health care interventions. *Cochrane Database if Syst Rev.* 2007; (2) : 1–17.
 74. Torres de galvis Y, Manrique Hernández RD. Revisiones sistemáticas: su metodología y aplicaciones. *CES Med.* 2000; 14 (2) : 57–83.
 75. Gónzales de Dios J, Balaguer Santamaría A. Revisión sistemática y metaanálisis (I): conceptos básicos. *Evidencias en pediatría.* 2007; 3 : 107.
 76. Sterne J, Hernán M, Reeves B, Savovic J, Berkman N, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016; 355 (i4919).
 77. Cañón M, Buitrago-Gómez Q. La pregunta de investigación en la práctica clínica: guía para formularla. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2018; 47 (3) : 193–200.
 78. Baladía E, Martínez-Rodríguez R. Sesgo de publicación: ¿qué pueden hacer las revistas científicas? *Rev Española Nutr Humana y Dietética.* 2015; 19 (3) : 130.
 79. Hasdeu S, Tortosa F. Riesgo de sesgo de publicación en intervenciones
-

-
- terapéuticas para la COVID-19. *Rev Panam Salud Pública.* 2021; 45 :e157.
80. Pértega Diaz S, Pita Fernández S. Revisiones sistemáticas y Metaanálisis (II). Cadena atención primaria. 2005; 12 (3) : 166–71.
 81. Manrique Hernández RD. El metaanálisis: consideraciones sobre su aplicación. *CES Med.* 2002; 16 (1) : 55–65.
 82. Martín JLR, Martín-Sánchez E, Torralba E, Díaz Domínguez E, Lurueña-Segovia S, Alonso Moreno FJ. Capítulo 9: Investigación secundaria: la revisión sistemática y el metaanálisis. *Semer - Med Fam.* 2008; 34 (1) : 11–6.
 83. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, Chaimani A, Schmid CH, Cameron C, et al. The PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses of Health Care Interventions: Checklist and Explanations. *Ann Intern Med.* 2015; 162 (11) : 777.
 84. Review Manager (RevMan). Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre: The Cochrane Collaboration; 2014. Available from: <https://community.cochrane.org/help/tools-and-software/revman-5>
 85. Fact Sheet Medical Subject Headings (MeSH®).
 86. Mendoza-Núñez VM, Ada B-P, Pérez-Vera SP, Altamirano-Lozano MA. Age-Related Sex Differences in Glutathione Peroxidase and Oxidative DNA Damage in a Healthy Mexican Population. *J womens Heal.* 2010; 19 (5) : 919–26.
 87. Radák Z, Naito H, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Takahashi R, et al. Exercise training decreases DNA damage and increases DNA repair and resistance against oxidative stress of proteins in aged rat skeletal muscle. *Pflugers Arch Eur J Physiol.* 2002; 445 (2) : 273–8.
 88. Ceci R, Duranti G, Filippo ES Di, Bondi D, Verrati V, Doria C, et al. Endurance training improves plasma superoxide dismutase activity in healthy elderly. *Mech Ageing Dev.* 2020; 186 : 1–4.
 89. Vona R, Gambardella L, Cittadini C, Straface E, Pietraforte D. Biomarkers of oxidative stress in metabolic syndrome and associated diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2019; 2019 : 1–19.
 90. Spahis S, Borys J-M, Levy E. Metabolic Syndrome as a Multifaceted Risk Factor for Oxidative Stress. *Antioxid Redox Signal.* 2017; 26 (9) : 445–61.
 91. Roberts CK, Sindhu KK. Oxidative stress and metabolic syndrome. *Life Sci.* 2009; 84 (21–22) : 705–12.
 92. Mirmiran P, Hadavi H, Mottaghi A, Azizi F. Effect of dietary patterns on oxidative stress in Patients with metabolic syndrome: Tehran Lipid and Glucose Study. *Casp J Intern Med.* 2018; 9 (4) : 376–85.
 93. Selamoglu S, Turgay F, Kayatekin BM, Gönenc S, Yslegen Ç. Aerobic and
-

-
- anaerobic training effects on the antioxidant enzymes of the blood. *Acta Physiol Hung.* 2000; 87 (3) : 267–73.
94. Ohno H, Yahata T, Sato Y, Yamamura K, Taniguchi N. Physical training and fasting erythrocyte activities of free radical scavenging enzyme systems in sedentary men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1988; 57 (2).
95. García-López D, Häkkinen K, Cuevas MJ, Lima E, Kauhanen A, Mattila M, et al. Effects of strength and endurance training on antioxidant enzyme gene expression and activity in middle-aged men. *Scand J Med Sci Sport.* 2007; 17 (5) : 595–604.
96. Tauler P, Aguiló A, Gimeno I, Fuentespina E, Tur JA, Pons A. Response of blood cell antioxidant enzyme defences to antioxidant diet supplementation and to intense exercise. *Eur J Nutr.* 2006; 45 (4) : 187–95.
97. Robertson JD, Maughan RJ, Duthie GG, Morrice PC. oxidant systems of runners in response to training load. *Clin Sci.* 1991; 80 (6) : 611–8.
98. Patil SG, Dhanakshirur GB, Aithala MR, Naregal G, Das KK. Effect of Yoga on Oxidative Stress in Elderly with Grade-I Hypertension: A Randomized Controlled Study. *J Clin Diagnostic Res.* 2014; 8 (7) : BC04–7.
99. Lim S-A, Cheong K-J. Regular Yoga Practice Improves Antioxidant Status, Immune Function, and Stress Hormone Releases in Young Healthy People: A Randomized, Double-Blind, Controlled Pilot Study. *J Altern Complement Med.* 2015; 00 (0) :1–9.
100. Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM, Pastor S, Serrano F, Puig-Silla M, Dasí F. Oxidative Stress Parameters in Saliva and Its Association with Periodontal Disease and Types of Bacteria. *Disease Markers.* 2015.
101. Dalai C, Ignat-Romanul I, Roşca E, Mureşan M, Micle O, Bodog F, et al. Correlation between histopathological aspects of periodontitis and biochemical changes of oxidative stress. *Rom J Morphol Embryol.* 2013; 54 (3) : 871–22.
102. Leeuwenburgh C, Heinecke J. Oxidative stress and antioxidants in exercise. *Curr Med Chem.* 2001; 8 (7) : 829–38.
103. Karolkiewicz J, Michalak E, Pospieszna B, Deskur-Smielecka E, Nokwac A, Pilaczyńska-Szcześniak Ł. Response of oxidative stress markers and antioxidant parameters to an 8-week aerobic physical activity program in healthy, postmenopausal women. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009; 49 (1) : e67-71.
104. Sachdev S, Davies KJA. Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic Biol Med.* 2008; 44 (2) : 215–23.
105. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, Judge JO, King AC, et al. Physical activity and public health in older adults: Recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39 (8) : 1435–45.
106. Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training-induced alterations in
-

-
- skeletal muscle antioxidant capacity: A brief review. Vol. 31, *Medicine and Science in Sports and Exercise*. Med Sci Sports Exerc; 1999. p. 987–97.
107. Sinha S, Singh SN, Monga YP, Ray US. Improvement of Glutathione and Total Antioxidant Status with Yoga. *J Altern Complement Med*. 2007; 13 (10) : 1085–90.
 108. Ji LL. Nutrients, Oxidative stress during exercise: Implication of antioxidant. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 1995; 18 (6) : 1079–86.
 109. 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 (7) : 514–22.
 110. Agte V V., Tarwadi K. Sudarshan Kriya Yoga for Treating Type 2 Diabetes: A Preliminary Study. *Altern Complement Ther*. 2004; 10 (4) : 220–4.
 111. Alessio HM, Goldfarb AH. Lipid peroxidation and scavenger enzymes during exercise: Adaptive response to training. *J Appl Physiol*. 1988; 64 (4) : 1333–6.
 112. Vincent KR, Vincent HK, Braith RW, Lennon SL, Lowenthal DT. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *Eur J Appl Physiol*. 2002; 87 (4–5) : 416–23.
 113. Gomez-Cabrera MC, Salvador-Pascual A, Cabo H, Ferrando B, Viña J. Redox modulation of mitochondriogenesis in exercise. Does antioxidant supplementation blunt the benefits of exercise training? *Free Radic Biol Med*. 2015; 86: 37–46.
 114. Juan J, YingJie G, AiJun N. Extraction, characterization of *Angelica sinensis* polysaccharides and modulatory effect of the polysaccharides and Tai Chi exercise on oxidative injury in middle-aged women subjects. *Carbohydr Polym*. 2009; 77 (2) : 384–8.
 115. Carru C, Da Boit M, Paliogiannis P, Zinellu A, Sotgia S, Sibson R, et al. Markers of oxidative stress, skeletal muscle mass and function, and their responses to resistance exercise training in older adults. *Exp Gerontol*. 2018; 103 : 101–6.
 116. Moldogazieva NT, Mokhosoev IM, Mel’Nikova TI, Porozov YB, Terentiev AA. Oxidative Stress and Advanced Lipoxidation and Glycation End Products (ALEs and AGEs) in Aging and Age-Related Diseases. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019.
 117. Montoya-estrada A, Velázquez-yescas KG, Veruete-bedolla DB, Ruiz-herrera JD, Villarreal-barranca A, Romo-yañez J, et al. Parameters of oxidative stress in reproductive and postmenopausal mexican women. *Int J Environ Res Public Health*. 2020; 17 (5).
 118. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora E, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complement Altern Med*. 2008; 8:21.
 119. Shreelaxmi V, Prabha A, Shashidhar K, Rajeshwari S, Kalpana A. Effect of Yoga
-

-
- on Oxidative Stress in Elderly Type 2 Diabetes Subjects. *J Yoga Phys Ther.* 2016; 6 (4).
120. Mendoza-Núñez VM, Ruiz-Ramos M, Sánchez-Rodríguez MA, Retana-Ugalde R, Muñoz-Sánchez JL. Aging-related oxidative stress in healthy humans. *Tohoku J Exp Med.* 2007; 213 (3) : 261–8.
 121. Pal R, Singh SN, Halder K, Tomer OS, Mishra AB, Saha M. Effects of Yogic Practice on Metabolism and Antioxidant–Redox Status of Physically Active Males. *J Phys Act Heal.* 2015; 12 (4) : 579–87.
 122. Kim S, Park Y, Byoun K. Comparison of the total antioxidant status and usual dietary intake in normal and overweight males. *Korean J Community Nutr.* 2000; 5 : 633–41.
 123. Kwak H-K, Yoon S. Relation of serum total antioxidant status with metabolic risk factors in Korean adults. *Nutr Res Pract.* 2007; 1 (4) : 335.
 124. Fatouros IG, Jamurtas AZ, Villiotou V, Pouliopoulou S, Fotinakis P, Taxildaris K, et al. Oxidative Stress Responses in Older Men during Endurance Training and Detraining. *Med Sci Sports Exerc.* 2004; 36 (12) : 2065–72.
 125. Qian G, Xue K, Tang L, Wang F, Song X, Chyu M-C, et al. Mitigation of oxidative damage by green tea polyphenols and Tai Chi exercise in postmenopausal women with osteopenia. *PLoS One.* 2012; 7 (10) : e48090.
 126. Viguie CA, Frei B, Shigenaga MK, Ames BN, Packer L, Brooks GA. Antioxidant status and indexes of oxidative stress during consecutive days of exercise. *J Appl Physiol.* 1993; 75 (2) : 566–72.
 127. LC R, R R, SN M, SN H, M M. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) as a marker of oxidative stress in rheumatoid arthritis and aging: effect of progressive resistance training. *J Nutr Biochem.* 2000; 11 (11–12) : 581–4.
 128. Poulsen HE, Loft S, Vistisen K. Extreme exercise and oxidative DNA modification. *J Sports Sci.* 1996; 14 (4) : 343–6.
 129. Chang T-C. The effect of short term Yoga and Tai-Chi education exercise on antioxidant capacity and oxidative stress measures. *Stud Ethno-Medicine.* 2014; 8 (1) : 7–14.
 130. Covas M, Coca L, Ricós C, Marrugat J. Biological variation of superoxide dismutase in erythrocytes and glutathione peroxidase in whole blood. *Clin Chem.* 1997; 43 (10) : 1991–3.
 131. López-Diazguerro NE, González-Puertos VY, Hernández-Bautista RJ, Alarcón-Aguilar A, Luna-López A, Königsberg-Fainstein M. Hormesis: lo que no mata, fortalece. *Gac Med Mex.* 2013; 149 : 438–47.
 132. Wiese AG, Pacifici RE, Davies KJA. Transient adaptation to oxidative stress in mammalian cells. *Arch Biochem Biophys.* 1995; 318 (1) : 231–40.
-

-
-
133. Frankel JE, Bean JF, Frontera WR. Exercise in the Elderly: Research and Clinical Practice. *Clin Geriatr Med*. 2006; 22 (2) : 239–56.
 134. Kasim NF, Aldred S, Zanten JV van. P136-Acute effect of Thai Chi on marker of oxidative stress and flow-mediated dilation among healthy young and elderly volunteers. *Free Radic Biol Med*. 2017; 108 : S64.
 135. Yang GY, Wang LQ, Ren Y, Zhang Y, Li ML, Zhu YT, et al. Evidence base of clinical studies on Tai Chi: a bibliometric analysis. *PLoS One*. 2015; 10 (3) : e0120655.
 136. Fleck SJ, Kraemer W. Resistance training: Basic principles (Part 1 of 4). *Phys Sportsmed*. 1988; 16 (3) : 160–71.
 137. Fernández J., Da Silva-Grigoletto M., Túñez-Fiñana I. Estrés oxidativo inducido por el ejercicio. *Rev Andaluza Med del Deport*. 2009; 2 (1) : 19–34.
 138. Jenkins RR, Friedland R, Howald H. The relationship of oxygen uptake to superoxide dismutase and catalase activity in human skeletal muscle. *Int J Sports Med*. 1984; 5(1) : 11–4.
 139. Di-Meo S, Napolitano G, Venditti P. Mediators of Physical Activity Protection against ROS-Linked Skeletal Muscle Damage. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (12) : 1–38.
 140. Ji LL. Redox signaling in skeletal muscle: role of aging and exercise. *Adv Physiol Educ*. 2015; 39 (4) : 352–9.
 141. Scandalios J. Oxidative stress: molecular perception and transduction of signals triggering antioxidant gene defenses. *Brazilian J Med Biol Res*. 2005; 38 (7) : 995–1014.
 142. Child RB, Wilkinson DM, Fallowfield JL. Resting serum antioxidant status is positively correlated with peak oxygen uptake in endurance trained runners. *J Sports Med Phys Fitness*. 1999 ; 39 (4) : 282–4.
 143. Kanter MM, Hamlin RL, Unverferth D V., Davis HW, Merola AJ. Effect of exercise training on antioxidant enzymes and cardiotoxicity of doxorubicin. *J Appl Physiol*. 1985; 59 (4) : 1298–303.
 144. Kim JD, Yu BP, McCarter RJM, Lee SY, Herlihy JT. Exercise and diet modulate cardiac lipid peroxidation and antioxidant defenses. *Free Radic Biol Med*. 1996; 20 (1) : 83–8.
 145. Tanaka H, Swensen T. Impact of resistance training on endurance performance. A new form of cross-training?. *Sports Med*. 1998; 25 (3) : 191–200.
 146. Nayak NN, Shankar K. Yoga: A therapeutic approach. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2004; 15 (4) : 783–98.
 147. Fenech M, Bonassi S. The effect of age, gender, diet and lifestyle on DNA damage measured using micronucleus frequency in human peripheral blood lymphocytes. *Mutagenesis*. 2011; 26 (1) : 43–9.
-
-

148. Soares JP, Silva AM, Fonseca S, Oliveira MM, Peixoto F, Gaivão I, et al. How can age and lifestyle variables affect DNA damage, repair capacity and endogenous biomarkers of oxidative stress? *Exp Gerontol.* 2015; 62 : 45–52.
149. Sindler AL, Reyes R, Chen B, Ghosh P, Gurovich AN, Kang LS, et al. Age and exercise training alter signaling through reactive oxygen species in the endothelium of skeletal muscle arterioles. *J Appl Physiol.* 2013; 114 (5) : 681–93.
150. Siu PM, Pei XM, Teng BT, Benzie IF, Ying M, Wong SH. Habitual exercise increases resistance of lymphocytes to oxidant-induced DNA damage by upregulating expression of antioxidant and DNA repairing enzymes. *Exp Physiol.* 2011; 96 (9) : 889–906.
151. Agarwal A, Doshi S. The role of oxidative stress in menopause. *J Midlife Health.* 2013; 4 (3) : 140–6.
152. Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: Role of redox signaling. *Free Radic Biol Med.* 2008; 44 (2) : 142–52.
153. Oh-Ishi S, Kizaki T, Yamashita H, Nagata N, Suzuki K, Taniguchi N, et al. Alterations of superoxide dismutase iso-enzyme activity, content, and mRNA expression with aging in rat skeletal muscle. *Mech Ageing Dev.* 1995; 84 (1) : 65–76.
154. Young DR, Appel LJ, Jee SH, Miller ER. The effects of aerobic exercise and T'ai Chi on blood pressure in older people: Results of a randomized trial. *J Am Geriatr Soc.* 1999; 47 (3) : 277–84.
155. Goon JA, Aini AHN, Musalmah M, Anum MYY, Nazaimoon WMW, Ngah WZW. Effect of Tai Chi exercise on DNA damage, antioxidant enzymes, and oxidative stress in middle-age adults. *J Phys Act Health.* 2009; 6 (1) : 43–54.
156. Palasuwan A, Margaritis I, Soogarun S, Rousseau A-S. Dietary intakes and antioxidant status in mind-body exercising pre- and postmenopausal women. *J Nutr Heal Aging.* 2011; 15 (7) : 577–84.

12. Anexos

12.1 Artículos de texto completo excluidos

Número	Referencia	Motivo de exclusión
1	Kasim NF, Veldhuijzen van Zanten J, Aldred S. Tai Chi is an effective form of exercise to reduce markers of frailty in older age. <i>Exp Gerontol.</i> 2020; 135 : 110925	Sin grupo comparador

2	Huang XY, Eungpinichpong W, Silsirivanti A, Nakmareong S, Wu XH. Tai Chi improves oxidative stress response and DNA damage/repair in young sedentary femlaes. J Phys Ther Sci. 2014; 26 (6): 852-859.	Sin grupo comparador
3	Palasuwan A, Margaritis I, Soogarun S, Rousseau AS. Diertary intakes and antioxidant status in mind-body exercising pre- and postmenopausal women. J Nutr Health Aging. 2011; 15 (7): 577-584.	Estudio transversal
4	Yu Y, Gao Q, Xia W, Zhang L, Hu Z, Wu X, Jia X. Association between physical exercise and biomarkers of oxidative stress among middle-aged and elderly community residents with essential hypertension in China. Biomed Res Int. 2018; 2018: 4135104.	Estudio transversal
5	Mahagita C. Roles of meditation on alleviation of oxidative stress and improvement of antioxidant system. J Med Assoc Thai. 2010; 93 Suppl 6: S242-S254.	Revisión narrativa
6	Kasim NF, Aldred S, Veldhuijzen van Zanten J. P136- Acute effect of Tai Chi on marker of oxidative stress and flow-mediated dilation among healthy young and elderly volunteers. Free Radic Biol Med. 2017; 108, Supplement 1: S64.	Tiempo de intervención menor al buscado

12.2 Lista de cotejo de PRISMA-2009

Sección/tema	Número	Ítem	Referenciado en página número
Título			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	Portada
Resumen			

Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios; participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	6
Introducción			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	8-39
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)*.	40
Métodos			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder (por ej., dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	40
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ej., años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	42-43
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	44-45

Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible.	43-44
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	44-45
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios pilotado, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	44
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se haya hecho.	44
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	73-74
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de medias).	45-46
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia (por ej., ítem 2) para cada metaanálisis.	46-47

Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva).	74
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), en el caso de que se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	46-47
Resultados			
Selección de los estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	55
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	47-54
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	73-74
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	55-74
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	56-87

Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	-
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])	46
Discusión			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ej., proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	79-86
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	-
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación.	87
Financiación			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ej., aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	-