

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESPECIALIZACIÓN EN CARDIOLOGÍA

**EFFECTOS DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO FÍSICO
MULTICOMPONENTE EN CASA, SOBRE LA LONGITUD
TELOMÉRICA EN SUJETOS CON SOBREPESO Y OBESIDAD,
BARRANQUILLA, 2022-2023**

Presenta:

LUIS ALFREDO PERNETT MARTÍNEZ

Tutor:

Miguel Urina Triana
MD, Cardiólogo

Manuel Urina Triana
MD, Cardiólogo

Trabajo de investigación presentado como requisito para optar al título de:

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

**INSTITUTO DE POSGRADOS
BARRANQUILLA, ATLÁNTICO
REPÚBLICA DE COLOMBIA
2024**

Dedicatoria

A mi familia, cuyo apoyo incondicional ha sido mi más grande fortaleza. A mis colegas y mentores, quienes han compartido su experiencia y sabiduría. A mis pacientes, por enseñarme la verdadera importancia de la medicina. Y a todos aquellos que, de alguna forma, han sido parte de este camino. Gracias por creer en mí y por ser parte de este logro.

Tabla de contenido

	Pág.
Resumen	7
Introducción	9
1. Problema de Investigación	10
1.1 Planteamiento del Problema.....	10
1.2 Justificación	16
2. Objetivos.....	20
2.1 Objetivo General.....	20
2.2 Objetivo específicos.....	20
3. Marco Teórico y Estado del Arte.....	21
3.1 Marco Teórico.....	21
3.1.1 Longitud telomérica	21
3.1.1.1 Generalidades	21
3.1.1.2 Diagnóstico	24
3.1.2 Obesidad y riesgo cardiovascular.....	25
3.1.2.1 Obesidad y enfermedades cardiovasculares	29
3.1.3 Entrenamiento físico con ejercicios multicomponente	30
3.2 Estado del Arte	32
4. Diseño Metodológico	35
4.1 Tipo de Estudio.....	35
4.2 Área de Estudio	35
4.4 Cuadro de variables.....	37
4.5 Intervención	38
4.6 Recolección, Procesamiento y Análisis de los datos	38

4.6.1 Medidas fenotípicas	39
4.6.2 Medidas de longitud de los telómeros	40
4.6.3 Programa de ejercicios en el hogar	41
4.7 Análisis de la información	43
4.8 Aspectos éticos.....	44
5. Resultados.....	46
6. Discusión	53
7. Conclusiones y Recomendaciones.....	55
Referencias Bibliográficas	56

Lista de figuras

	Pág.
Gráfico 1. Características clínicas de los participantes.....	46
Gráfico 2. Clasificación de riesgo cardiovascular según sexo	48
Gráfico 3. Índice de Masa corporal según sexo.....	49
Gráfico 4. Perímetro abdominal según sexo.....	49
Gráfico 5. Longitud telomérica genómica según sexo	50
Gráfico 6. Longitud telomérica cromosómica según sexo	50
Gráfico 7. Porcentajes de cambio en IMC, perímetro abdominal y longitudes teloméricas antes y después de la intervención	51
Gráfico 8. Porcentaje de variación posterior a la intervención, de la Longitud telomérica Genómica	52
Gráfico 9. Porcentaje de variación posterior a la intervención, de la Longitud telomérica Cromosómica.....	¡Error! Marcador no definido.

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1. Características sociodemográficas de los participantes	46
Tabla 2. Prueba de Sahipor Wilks para identificar “normalidad” en variables cuantitativas	47
Tabla 3. Comparación de variables cuantitativas de interés, por sexo.....	48
Tabla 4. IMC, perímetro abdominal y longitudes teloméricas antes y después de la intervención	51

Resumen

Objetivo: Determinar el efecto de un programa de ejercicio físico multicomponente en casa, sobre la longitud telomérica en sujetos con sobrepeso y obesidad, de la ciudad de Barranquilla, durante el periodo 2022-2023.

Materiales y métodos: Estudio cuasi-experimental pre-post. Se estudiaron 26 sujetos recién ingresantes a un programa de Rehabilitación cardiaca, con sobrepeso u obesidad, sin entrenamiento cardiopulmonar o de resistencia muscular en el último año. Participaron en un programa de ejercicio de 3 meses, basado en fuerza muscular, entrenamiento del equilibrio, coordinación motora y flexibilidad. Se midieron variables antropométricas (peso, talla, perímetro de cintura) de forma estandarizada, antes y después de la intervención y la longitud telomérica. El ADN genómico se extrajo automáticamente del leucocito utilizando el instrumento Maxwell MDx (Promega Corporation®, Madison-WI) y el kit de purificación de ADN en sangre Maxwell®. El termociclador utilizado fue el 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems®). Para la Reacción en Cadena de la Polimerasa se utilizó el kit SYBR Green PCR Mastermix (Qiagen®) en un volumen final de 20µL. Se utilizó la prueba t pareada apropiada o la prueba de Wilcoxon para comparar los datos antes y después de las intervenciones, considerando el valor $<0,05$ como indicativo de significancia estadística. Todos los análisis se realizaron con el software SPSS™ V24.

Resultados: 46,2% de los participantes fueron hombres. El promedio de edad fue 60,5 +/-7,4 años. Se encontró un descenso en el IMC medio: de 29,3+/-3,8 a 29,0+/-3,6 y un aumento en las longitudes teloméricas (kb) genómica y cromosómica: 726,6+/-173,5 a 760,8+/-236,1 y 7,9+/-1,9 a 8,3+/-2,6, respectivamente. Estos cambios no fueron estadísticamente significativos ($p>0,05$).

Conclusión: El entrenamiento con ejercicio combinado promovió el alargamiento de la longitud telomérica. El tiempo de entrenamiento no pudo promover una pérdida de peso importante, pero se han demostrado beneficios metabólicos de la actividad física para la obesidad.

Palabras clave: sobrepeso, obesidad, longitud telomérica, entrenamiento físico.

ABSTRACT

Objective: Determine the effect of a multicomponent physical exercise program at home on telomere length in overweight and obese subjects from the city of Barranquilla, during the period 2022-2023.

Materials and methods: Pre-post quasi-experimental study. Twenty-six subjects newly admitted to a cardiac rehabilitation program, overweight or obese, without cardiopulmonary or muscular resistance training in the last year were studied. They participated in a 3-month exercise program, based on muscle strength, balance training, motor coordination and flexibility. Anthropometric variables (weight, height, waist circumference) were measured in a standardized way, before and after the intervention, and telomere length. Genomic DNA was automatically extracted from the leukocyte using the Maxwell MDx instrument (Promega Corporation®, Madison-WI) and the Maxwell® Blood DNA Purification Kit. The thermal cycler used was the 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems®). For the Polymerase Chain Reaction, the SYBR Green PCR Mastermix kit (Qiagen®) was used in a final volume of 20µL. The appropriate paired t test or Wilcoxon test was used to compare data before and after the interventions, with the value <0.05 considered indicative of statistical significance. All analyzes were performed using SPSS™ V24 software.

Results: 46.2% of the participants were men. The average age was 60.5 +/-7.4 years. A decrease in mean BMI was found: from 29.3+/-3.8 to 29.0+/-3.6 and an increase in genomic and chromosomal telomere lengths (kb): 726.6+/-173 .5 to 760.8+/-236.1 and 7.9+/-1.9 to 8.3+/-2.6, respectively. These changes were not statistically significant ($p>0.05$).

Conclusion: Combined exercise training promoted telomere length lengthening. Training time failed to promote significant weight loss, but metabolic benefits of physical activity for obesity have been demonstrated.

Keywords: overweight, obesity, telomere length, physical training.

Introducción

El estudio del efecto del ejercicio a corto plazo en la longitud telomérica es de gran importancia en el campo de la medicina y la fisiología del ejercicio. Los telómeros, que son estructuras protectoras en los extremos de los cromosomas, desempeñan un papel importante en la estabilidad genómica y el envejecimiento celular. El impacto del ejercicio a corto plazo en la longitud telomérica es un tema de creciente interés, ya que puede proporcionar información importante sobre los beneficios del ejercicio en el nivel celular y su relación con la salud a largo plazo.

En el caso de las personas con sobrepeso u obesidad, el acortamiento de los telómeros puede estar relacionado con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes. La obesidad y los hábitos de vida poco saludables pueden contribuir al acortamiento de los telómeros, lo que a su vez puede afectar la salud y la esperanza de vida de un individuo. Por otro lado, se ha observado que la práctica de ejercicio físico puede contrarrestar el acortamiento de los telómeros asociado con la obesidad, lo que sugiere que el ejercicio podría tener efectos beneficiosos a nivel celular en esta población. Por lo tanto, promover un estilo de vida activo y saludable, que incluya la práctica regular de ejercicio físico, podría tener un impacto positivo en la longitud telomérica y, en consecuencia, en la salud de las personas con obesidad.

El presente trabajo es un estudio cuasiexperimental, en el que se evalúa el efecto de una intervención que incluye ejercicio físico y educación en estilos de vida saludable sobre la longitud telomérica, en sujetos con enfermedad cardiovascular ingresantes al programa de Rehabilitación cardíaca en una IPS en la ciudad de Barranquilla.

1. Problema de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema

La obesidad, considerada una expresión del exceso de grasa corporal, es una enfermedad crónica, cuya prevalencia ha aumentado tanto en los países desarrollados como en los de bajos y medianos ingresos (1). Es la principal causa de muerte prevenible a nivel mundial, contribuye a cuatro millones de muertes al año y a más de 120 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (2), también se ha asociado con una disminución de la esperanza de vida de 5 a 20 años (3).

El incremento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad ha planteado un importante problema de salud pública y una carga económica sustancial para los sistemas de salud (4). Los costos sanitarios se han estimado en más de 2 billones de dólares en todo el mundo (5). La prevalencia de la obesidad se duplicó en más de 70 países entre 1980 y 2015, así como las comorbilidades asociadas, hasta el

¹ Dai H, Alsalhe T, Chalghaf N, Riccò M, Bragazzi N, et al. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990–2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS medicine*, 2020; 17(7): e1003198.

² Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries. *BMJ global health*, 2021; 6(10): e006351.

³ Wong M, Huang J, Wang J, Chan P, Lok V, Chen X, et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: a systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. *European journal of epidemiology*, 2020; 35 (1): 673-683.

⁴ Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ global health*, 2022; 7(9): e009773.

⁵ Anekwe C, Jarrell A, Townsend M, Gaudier G, Hiserodt J, et al. Socioeconomics of obesity. *Current obesity reports*, 2020; 9(1): 272-279.

punto de ser ampliamente reconocida como una “pandemia” (6). Según estimaciones de la Carga Mundial de Enfermedades (Global Burden of Disease), casi un tercio de la población mundial actualmente tiene sobrepeso u obesidad (7).

Se prevé que el tratamiento de la obesidad y las comorbilidades relacionadas cueste en promedio el 8,4% del gasto sanitario total en todo el mundo, y Estados Unidos emplea casi el 14% de su presupuesto sanitario en la obesidad y el sobrepeso (8). También se espera que la obesidad causará la pérdida del equivalente a 6 millones de trabajadores a tiempo completo para 2050, considerando bajas por enfermedad, reducción de la productividad y reducción del empleo (9).

Estudios Realizados en Estados Unidos han encontrado que los costos per cápita de una persona que vive con sobrepeso y obesidad son 9,9% y 42,7% más altos que los de personas con peso corporal saludable, respectivamente, lo que ha alarmado a los tomadores de decisiones y a los responsables de la implementación de políticas públicas (10). En Estados Unidos, el gasto relacionado con el manejo de la obesidad aumentó un 46% en procedimientos hospitalarios, un 27% en procedimientos ambulatorios y un 80% en medicamentos (11).

⁶ Ghanemi A, Yoshioka M, St-Amand J. Will an obesity pandemic replace the coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic?. *Medical Hypotheses*, 2020; 144: 110042.

⁷ Global Burden of Disease Collaborators, Årnlöv J. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 2020; 396(10258): 1223-1249.

⁸ Hecker J, Freijer K, Hiligsmann M, Evers S. Burden of disease study of overweight and obesity; the societal impact in terms of cost-of-illness and health-related quality of life. *BMC Public Health*, 2022; 22(1): 1-13.

⁹ Ampofo A, Boateng E. Beyond 2020: Modelling obesity and diabetes prevalence. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2020; 167(1): 108362.

¹⁰ Cawley, J., Biener, A., Meyerhoefer, C., Ding, Y., Zvenyach, T., Smolarz, B. G., & Ramasamy, A. (2021). Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. *Journal of managed care & specialty pharmacy*, 27(3), 354-366.

El costo de la enfermedad puede medirse por el impacto financiero de las enfermedades relacionadas en el sistema de salud (costos directos) y la pérdida de ingresos en el mercado laboral y calidad de vida (costos indirectos) para la sociedad y los individuos (12). El sobrepeso y la obesidad presentan un importante desafío para la salud, especialmente en países de ingresos medios como Colombia, y los costos pueden ser sustanciales, aunque desconocidos en la mayoría de los sistemas de salud. Los estudios económicos sobre los costos de la obesidad en los países de ingresos medios sugieren que prevenir el aumento de peso puede ayudar a contener el rápido aumento de los costos de atención médica (13).

Además de aumentar la aparición de desequilibrios metabólicos, la obesidad conduce a una reducción de la esperanza de vida y a procesos celulares acelerados similares a los del envejecimiento, como el deterioro de la estructura y función de los órganos asociado con el estrés oxidativo, la inestabilidad genética y la alteración de las vías homeostáticas (14). El aumento de peso y la acumulación anormal de tejido graso tienen consecuencias perjudiciales para la salud, en parte porque la grasa es con frecuencia el órgano más grande de los seres humanos (15).

¹¹ Van den Broek-Altenburg E, Atherly A, Holladay E. Changes in healthcare spending attributable to obesity and overweight: payer-and service-specific estimates. *BMC Public Health*, 2022; 22(1): 962.

¹² Böckerman P, Cawley J, Viinikainen J, Lehtimäki T, Rovio S, Seppälä I, et al. The effect of weight on labor market outcomes: An application of genetic instrumental variables. *Health economics*, 2019; 28(1): 65-77.

¹³ Lyn R, Heath E, Dubhashi J. Global implementation of obesity prevention policies: a review of progress, politics, and the path forward. *Current Obesity Reports*, 2019; 8(1): 504-516.

¹⁴ Tam B, Morais J, Santosa S. Obesity and ageing: Two sides of the same coin. *Obesity Reviews*, 2020; 21(4): e12991.

¹⁵ Dai N, Shi Q, Hua Y, Guo Y, Bian Z, Li L, et al. Internal fat mediates the impact of age on diabetes onset in chinese people between 30 and 44 years old. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 2020; 67(9): 594-601.

Por su parte, los telómeros, marcadores clave del envejecimiento celular y biológico, son estructuras repetitivas bicatenarias no codificantes (TTAGGG en humanos) en los extremos de los cromosomas de los mamíferos [5'-(TTAGGG) n -3'] (16). Se acortan con cada división celular debido a la replicación incompleta de la cadena retrasada y, junto con las proteínas asociadas, protegen los extremos de los cromosomas. Con el aumento de la edad, se ha informado de una pérdida lenta y gradual de la longitud de los telómeros (LT) en la sangre periférica humana (17).

Además de la pérdida de telómeros relacionada con el envejecimiento fisiológico, se han descrito telómeros más cortos en sangre periférica en pacientes con enfermedades metabólicas como la obesidad (18). Considerando la obesidad y sus aspectos genéticos, estudios emergentes han demostrado una asociación bidireccional entre esta enfermedad y la LT. Algunos autores que compararon la LT de mujeres eutróficas y obesas verificaron valores más baja entre aquellas con obesidad (19); sin embargo, los mecanismos que asocian la obesidad con una LT reducida aún no están completamente dilucidados.

La LT es cada vez más reconocida como una herramienta clínica para medir el riesgo de enfermedades relacionadas con la edad. Algunos estudios

¹⁶ Armanios M. The role of telomeres in human disease. *Annual review of genomics and human genetics*, 2022; 23(1): 363-381.

¹⁷ Srinivas N, Rachakonda S, Kumar R. Telomeres and telomere length: a general overview. *Cancers*, 2020; 12(3): 558.

¹⁸ Gruber H, Semeraro M, Renner W, Herrmann M. Telomeres and age-related diseases. *Biomedicines*, 2021; 9(10): 1335.

¹⁹ Khosravaniardakani S, Bokov D, Mahmudiono T, Hashemi S, Nikrad N, Rabieemotmaen S, et al. Obesity accelerates leukocyte telomere length shortening in apparently healthy adults: a meta-analysis. *Frontiers in nutrition*, 2022; 9(1): 812846.

epidemiológicos incluso han apuntalado un mayor riesgo de mortalidad prematura con el acortamiento de LT (20).

Se ha postulado que el deterioro asociado con la edad puede contrarrestarse mejorando la integridad de la LT o preservándola mediante medidas de prevención primaria. Sin embargo, cada vez hay más datos que respaldan que los factores de riesgo negativos del estilo de vida, como el tabaquismo y la obesidad, están asociados con un efecto nocivo sobre la LT y vivir un estilo de vida activo tiene un efecto beneficioso en su preservación, lo que sugiere los efectos antienviejamiento de la Actividad Física (AF) a nivel celular (21,22), desempeñando un papel crucial en la salud y el envejecimiento al reducir el riesgo de desarrollar varias enfermedades crónicas (23).

Se ha informado que el estilo de vida influye en la inmunidad, la inflamación y el estrés oxidativo (24), por lo que puede tener un papel importante en la modulación del acortamiento de los telómeros y la longevidad (25). Sin embargo, las

²⁰ Daios S, Anogeianaki A, Kaiafa G, Kontana A, Veneti S, Gogou C, et al. Telomere Length as a Marker of Biological Aging: A Critical Review of Recent Literature. *Current Medicinal Chemistry*, 2022; 29(34): 5478-5495.

²¹ Crous M, Molinuevo J, Sala-Vila A Plant-rich dietary patterns, plant foods and nutrients, and telomere length. *Advances in Nutrition*, 2019; 10(S4): S296-S303.

²² Ibarra M, Hernández J, Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. *Nutr Hosp*, 2019; 36(6): 1403-1417.

²³ Eckstrom E, Neukam S, Kalin L, Wright J. Physical activity and healthy aging. *Clinics in geriatric medicine*, 2020; 36(4): 671-683.

²⁴ Amin M, Siddiqui S, Uddin M, Ibrahim M, Uddin S, Adnan M, et al. Increased oxidative stress, altered trace elements, and macro-minerals are associated with female obesity. *Biological trace element research*, 2020; 197(1): 384-393.

²⁵ Vyas C, Ogata S, Reynolds C, Mischoulon D, Chang G, Cook N, et al. Telomere length and its relationships with lifestyle and behavioural factors: variations by sex and race/ethnicity. *Age and ageing*, 2021; 50(3): 838-846.

modificaciones en el estilo de vida que pueden prevenir el acortamiento de la LT aún son puestas en duda por algunos científicos (26). Un metaanálisis reciente describió la relación entre LT y AF física, pero no analizó medidas repetidas de LT dentro de los mismos participantes, los autores llegaron a la conclusión con una certeza muy baja de que las personas físicamente activas tienen telómeros más largos, pero su metaanálisis fue descriptivo, no evaluó el efecto de una intervención y, por lo tanto, tuvo un bajo nivel de confirmación, como lo afirman los propios autores (27). También mezclaron la medida de LT de diferentes tipos de células, lo que puede ser problemático en estudios transversales.

La relación ampliamente promocionada entre AF y LT no es del todo clara. La mayor parte de las investigaciones disponibles indica que una mayor AF exhibe una relación positiva con una mayor longitud de los leucocitos o la longitud de la LT del músculo esquelético en comparación con un estilo de vida sedentario (28). Las personas que viven con una afección crónica tienen más probabilidad de ser sedentarias y experimentar limitaciones funcionales y discapacidad (29). La AF puede ser beneficiosa para el mantenimiento de la LT en adultos sanos y con enfermedades crónicas de mediana edad, ocasionando efectos protectores y restauradores, y como tal, mejorar el bienestar y la longevidad (30).

²⁶ Erusalimsky J. Oxidative stress, telomeres and cellular senescence: What non-drug interventions might break the link? *Free Radical Biology and Medicine*, 2020; 150(1): 87-95.

²⁷ Valente C, Andrade R, Alvarez L, Rebelo-Marques A, Stamatakis E. Effect of physical activity and exercise on telomere length: Systematic review with meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2021; 69(11): 3285-3300.

²⁸ Chilton W, O'Brien B, Charchar F. Telomeres, aging and exercise: guilty by association? *International journal of molecular sciences*, 2017; 18(12): 2573.

²⁹ Teixeira M. Telómeros y Telomerasa: Marcadores Biológico-Genómicos de la Vitalidad-Actividad Celular, de la Longevidad-Envejecimiento y del Proceso Salud-Enfermedad. *La Homeopatía de México*, 2020; 89(720): 12-17.

Basados en la importancia a de la LT en las enfermedades cardiovasculares y su posible asociación con la AF se generó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el efecto de un programa de ejercicio físico multicomponente en casa, sobre la longitud telomérica en sujetos con sobrepeso y obesidad, de la ciudad de Barranquilla, durante el periodo 2022-2023?

1.2 Justificación

El entrenamiento físico se asocia con mejoras en muchos aspectos de la salud humana. Estos incluyen una mejor capacidad de ejercicio, función endotelial y función autónoma y disminución de la presión arterial alta, así como una reducción de la grasa abdominal y una disminución de los parámetros inflamatorios (31,32). Además, se han observado los efectos beneficiosos de la actividad física sobre la regeneración celular y la senescencia (33).

El ejercicio aeróbico implica ejercicio realizado con actividad muscular extensa que involucra repeticiones consecutivas que desafían el suministro de oxígeno a los músculos activos. Alternativamente, los programas de ejercicios de fuerza o resistencia implican entrenamiento con pesas o el uso de máquinas de alta resistencia con ejercicio limitado a unas pocas repeticiones antes del agotamiento

³⁰ Mundstock E, Zatti H, Louzada F, Oliveira S, Guma F, Paris M, et al. Effects of physical activity in telomere length: systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 2015; 22(1): 72-80.

³¹ Carbone S, Del Buono M, Ozemek C, Lavie C. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Progress in cardiovascular diseases*, 2019; 62(4): 327-333.

³² Bittner V. The new 2019 AHA/ACC guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 2020; 142(25): 2402-2404.

³³ Englund D, Sakamoto A, Fritsche C, Heeren A, Zhang X, Kotajarvi B, et al. Exercise reduces circulating biomarkers of cellular senescence in humans. *Ageing Cell*, 2021; 20(7): e13415.

(34). En general, el ejercicio aeróbico induce mejoras significativas en la aptitud cardiorrespiratoria y las variables cardiometabólicas, mientras que el ejercicio de resistencia afecta principalmente a la fuerza muscular y tiene efectos beneficiosos sobre la composición corporal (35). Una combinación de entrenamiento de resistencia y resistencia podría tener un efecto aditivo y se recomienda para la prevención de enfermedades cardiovasculares en todos los sujetos, incluidos los obesos (36).

El entrenamiento de resistencia promueve una mayor longitud de los telómeros en atletas jóvenes, mientras que el entrenamiento de resistencia no aumentó la longitud de los telómeros en los jóvenes (37), y hay pocos datos sobre los efectos del ejercicio combinado en la LT. Por lo tanto, dado que los sujetos con obesidad son más susceptibles al acortamiento de los telómeros y estudios previos sugieren los beneficios del ejercicio de resistencia en la LT (38), es necesario investigar los cambios en la LT de personas con obesidad antes y después de un programa de entrenamiento físico combinado e identificar posibles correlaciones entre la composición corporal, los datos antropométricos y la LT.

³⁴ Thirupathi A, da Silva Pieri B, Queiroz J, Rodrigues M, de Bem Silveira G, de Souza D, et al. Strength training and aerobic exercise alter mitochondrial parameters in brown adipose tissue and equally reduce body adiposity in aged rats. *Journal of physiology and biochemistry*, 2019; 75(1): 101-108.

³⁵ Schroeder E, Franke W, Sharp R, Lee D. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. *PloS one*, 2019; 14(1): e0210292.

³⁶ Elagizi A, Kachur S, Carbone S, Lavie C, Blair S. A review of obesity, physical activity, and cardiovascular disease. *Current obesity reports*, 2020; 9(1): 571-581.

³⁷ Werner C, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*, 2019; 40(1): 34-46.

³⁸ Semeraro M, Smith C, Kaiser M, Levinger I, Duque G, Gruber H, et al. Physical activity, a modulator of aging through effects on telomere biology. *Aging (Albany NY)*, 2020; 12(13): 13803.

El presente trabajo representa una oportunidad importante para abordar un problema de salud pública y generar conocimiento relevante en la costa caribe colombiana, Colombia y Latinoamérica en general. Es crucial destacar su pertinencia en múltiples niveles, desde la generación de conocimiento científico hasta los beneficios para la población involucrada en la investigación.

En primer lugar, la obesidad es un problema de salud creciente, con implicaciones para la salud pública y el bienestar individual. Este trabajo no solo contribuirá a la comprensión científica de los efectos del ejercicio en la reducción del índice de masa corporal y el aumento de la longitud telomérica, sino que también se espera que ofrezca soluciones prácticas para abordar este problema de salud pública en la región.

Este conocimiento no solo contribuirá al avance de la ciencia en el campo de la fisiología del ejercicio, sino que también proporcionará evidencia empírica que respalde intervenciones futuras para combatir la obesidad en la región. Además, la implementación de este programa tendrá un impacto directo en la población involucrada. No solo se espera que los participantes experimenten beneficios significativos para su salud física y mental, sino que también se genere conciencia sobre la importancia del ejercicio en el control de peso y la mejora de la salud en general. Esto puede tener un efecto multiplicador en la comunidad, fomentando hábitos de vida más saludables y reduciendo la carga de la obesidad en la región.

En el ámbito institucional, este proyecto representa una oportunidad para colaboraciones interdisciplinarias y el fortalecimiento de la capacidad de investigación. El enfoque en la actividad física y la obesidad puede fomentar la creación de programas sostenibles que aborden esta problemática de manera integral, involucrando a profesionales de la salud, educadores físicos, y otros actores clave.

Por todo lo mencionado anteriormente es de vital importancia que se dé a conocer un estudio donde se expongan los distintos factores de riesgo que impactan en la salud física y mental, de esta manera desarrollar medidas para prevenir y evitar la muerte temprana y por consiguiente disminuir el costo monetario que invierte el estado en el tratamiento hospitalario y la recuperación de estos.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Determinar el efecto de un programa de ejercicio físico multicomponente en casa, sobre la longitud telomérica en sujetos con sobrepeso y obesidad, de la ciudad de Barranquilla, durante el periodo 2022-2023.

2.2 Objetivo específicos

-Describir las Características sociodemográficas (sexo, edad, régimen de salud, nivel educativo y convivencia en pareja) y de salud (antecedentes personales) de los participantes.

-Identificar los valores de riesgo cardiovascular, Índice de Masa Corporal, Perímetro abdominal, Longitud telomérica genómica y cromosómica, frecuencia cardíaca, Fracción de Eyección (FEVI%) y pruebas bioquímicas sanguíneas: Glicemia, perfil lipídico, CDK EPI, Hemoglobina glicosilada.

-Analizar los cambios en los valores de riesgo cardiovascular, IMC, Perímetro abdominal y longitudes teloméricas, antes y después de la intervención, de manera general y por sexo (promedios y porcentajes de variación).

3. Marco Teórico y Estado del Arte

3.1 Marco Teórico

3.1.1 Longitud telomérica

3.1.1.1 Generalidades

Los telómeros son componentes de ADN no codificantes repetitivos (TTAGGG en vertebrados) ubicados al final de los cromosomas para protegerlos de la degradación de las secuencias de codificación. Los telómeros se acortan cada vez que una célula se divide debido al problema de replicación final, pero también por el estrés oxidativo (39). En los humanos, los telómeros se acortan a lo largo de la vida con cada división celular, lo que refleja el recambio celular general dentro de un individuo. Por lo tanto, se cree que la longitud de los telómeros es un marcador del envejecimiento biológico independiente de la edad cronológica, y está relacionado con los riesgos de enfermedades comunes del envejecimiento, así como con la mortalidad por todas las causas (40).

La división celular puede ocurrir 50-70 veces antes de que el telómero alcance una longitud críticamente corta, en el que el telómero se acerca demasiado a la región de codificación del ADN y las estructuras de bucle no pueden mantener la estructura del telómero unida. Los telómeros que son demasiado cortos ya no tienen la protección del telosoma, un complejo de proteínas de seis subunidades asociado

³⁹ Lusa A. Genetic factors in cardiovascular disease: 10 questions. Trends in cardiovascular medicine, 2003; 13(8): 309-316.

⁴⁰ Zhu H, Belcher M, Van Der Harst P. Healthy aging and disease: role for telomere biology? Clinical Science, 2011; 120(10): 427.

con el ADN telomérico para conferir protección y regulación de la longitud de los telómeros (41).

El agotamiento de los telómeros finalmente conduce a la senescencia replicativa, lo que limita la capacidad proliferativa de las células. Con la activación de la telomerasa, una enzima que agrega repeticiones de secuencia de ADN a los telómeros, las células en división pueden reemplazar el ADN telomérico perdido y continuar proliferando (42) en humanos, la longitud telomérica se ha medido típicamente en leucocitos sanguíneos o células mononucleares, una elección directa para medir la TL "sistémica" en estudios epidemiológicos. Sin embargo, a pesar de una clara correlación en TL cuando se comparan diferentes tejidos del mismo individuo, los telómeros leucocitarios son más cortos que los de otros tejidos, posiblemente como consecuencia de las mayores tasas de proliferación de células madre hematopoyéticas en la vida temprana (43).

Aunque la longitud de los telómeros leucocitarios humanos está definida especialmente por la herencia, puede estar influenciada por el estrés durante el embarazo y promueve una alta variabilidad interindividual a la misma edad. La disfunción telomérica y el desgaste pueden ser debido a mutaciones genéticas o factores de riesgo cardiovascular (p. ej., inflamación, estrés oxidativo, falta de estrógenos, resistencia a la insulina, tabaquismo, obesidad, abuso de alcohol, estilo de vida sedentario, estrés psicológico (44).

⁴¹ Fitzpatrick A, Kronmal R, Gardner J, Psaty B, Jenny N, Tracy R, et al. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. *American journal of epidemiology*, 2007; 165(1): 14-21.

⁴² Montpetit A, Alhareeri A, Montpetit M, Starkweather A, Elmore L, Filler K, et al. Telomere length: a review of methods for measurement. *Nursing research*, 2014; 63(4): 289.

⁴³ Mensà E, Latini S, Ramini D, Storci G, Bonafè M, Olivieri F. The telomere world and aging: Analytical challenges and future perspectives. *Ageing research reviews*, 2019; 50(1): 27-42.

Específicamente a nivel cardiovascular, la longitud telomérica se ha definido como un indicador de eventos cardiovasculares. El aumento de la rigidez arterial y el grosor íntima-media (IMT) son los principales signos de envejecimiento arterial y fuertes predictores para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (45).

Igualmente, estudios han demostrado mayor reducción en la longitud telomérica en contexto de una insuficiencia cardiaca congestiva, en comparación con individuos sanos. Así como la asociación con la severidad de la enfermedad. Este mismo acortamiento, se ha relacionado con el descenso en la función renal, muy posiblemente debido a la disminución de nefronas funcionales (46).

Asimismo, estudios han evidenciado que el acortamiento telomérico, es mayor en individuos con diabetes en contraste con los que no. Puntualmente la reducción telomérica se relacionó con la presencia de diabetes mellitus tipo 2 dado al elevado nivel de estrés oxidativo que suelen presentar este tipo de pacientes. De igual forma, estudios concluyeron que dicha característica telomérica constituye un marcador independiente de ascenso a nefropatía diabética en sujetos diagnosticados con diabetes tipo 1. También se ha observado mayor reducción telomérica en pacientes con enfermedad coronaria grave y aterosclerosis subclínica que en individuos sin comorbilidades (47).

⁴⁴ Snetselaar R, Van Moorsel C, Kazemier K, Van Der Vis J, Zanen P, Van Oosterhout M, et al. Telomere length in interstitial lung diseases. *Chest*, 2015; 148(4): 1011-1018.

⁴⁵ Boniewska E, Pańczyszyn A, Klinger M. Telomeres and telomerase in risk assessment of cardiovascular diseases. *Experimental cell research*, 2020; 397(2): 112361.

⁴⁶ Aung N, Wang Q, van Duijvenboden S, Burns R, Stoma S, Raisi-Estabragh Z, et al. Association of longer leukocyte telomere length with cardiac size, function, and heart failure. *JAMA cardiology*, 2023; 8(9): 808-815.

3.1.1.2 Diagnóstico

En la literatura científica figurantes tres métodos principales para la medición de la longitud telomérica, en la sangre. El primero es el análisis de fragmentos de restricción de telómeros, que se consiste básicamente en la digestión de ADN y el análisis de transferencia Southern. El segundo se trata de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa del orden de repetición telomérica y por último la hibridación in situ fluorescente cuantitativa de alto rendimiento (48).

Análisis de fragmentos de restricción de telómeros: Esta técnica es considerada el patrón de oro para identificar el tamaño del telómero. Este procedimiento consiste en resumidas en cuenta en la digestión de ADN genómico, mediante el empleo de un cóctel enzimático de restricción de corte frecuentes que no cuenta con lugares de reconocimiento de las regiones teloméricas y subteloméricas, por lo cual, no seccionan el ADN telomérico. Los telómeros indemnes de cada cromosoma se resuelven, según el tamaño, empleando electroforesis en gel de agarosa, y los fragmentos teloméricos se observan a través de transferencia Southern o hibridación en gel utilizando una sonda específica para ADN telomérico. Las longitudes diferentes de los telómeros se exponen como un frotis, y el tamaño y la intensidad del frotis se evaluarán en contraste con una escala de ADN que comprende tamaños de fragmentos conocidos (49).

⁴⁷ Sutanto S, McLennan S, Keech A, Twigg S. Shortening of telomere length by metabolic factors in diabetes: protective effects of fenofibrate. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 2019; 13(1): 523-530.

⁴⁸ Srinivas N, Rachakonda S, Kumar R. Telomeres and telomere length: a general overview. *Cancers*, 2020; 12(3): 558.

⁴⁹ Lincz L, Scorgie F, Garg M, Gilbert J, Sakoff J. A simplified method to calculate telomere length from Southern blot images of terminal restriction fragment lengths. *Biotechniques*, 2019; 68(1): 28-34.

FISH: Esta técnica molecular emplea las propiedades cuantitativas de la retención de la sonda específica de los telómeros para cuantificar la mediana de fluorescencia en un grupo de a través del uso de un citómetro de flujo en lugar de un microscopio de fluorescencia. La medición de la longitud telomérica a partir de flow-FISH es relevante bajo ciertas indicaciones clínicas y entornos seleccionados, por ejemplo, en sujetos con mutaciones en genes heredados. Asimismo, se ha evidenciado que la técnica de FISH tiene muy buena sensibilidad diagnóstica en la medición de la longitud telomérica en sujetos con alteraciones particulares como el síndrome del telómero corto (50).

PCR: Esta técnica puede usarse para medir la longitud telomérica a través de la estimación de la proporción del número de copias repetidas de los telómeros a un número de copia de un solo gen (gen de la β -globina humana) (relación telómero / gen de una sola copia [T/S]) para cada una de las muestras, empleando curvas estándar de una dilución en serie de un grupo de ADN genómico. Para velar por la calidad de la técnica algunos estudios miden cuatro muestras independientes y evalúan un coeficiente de variación promedio (51).

3.1.2 Obesidad y riesgo cardiovascular

La obesidad se ha definido tradicionalmente con base en un índice de masa corporal (IMC) de $>30 \text{ kg/m}^2$, entendiéndose como sobrepeso un IMC de 27 a 30 kg/m^2 . Si

⁵⁰ Frank L, Rademacher A, Mücke N, Tirier S, Koeleman E, Knotz C, et al. ALT-FISH quantifies alternative lengthening of telomeres activity by imaging of single-stranded repeats. *Nucleic Acids Research*, 2022; 50(11): e61-e61.

⁵¹ Luo Y, Viswanathan R, Hande M, Loh A, Cheow L. Massively parallel single-molecule telomere length measurement with digital real-time PCR. *Science Advances*, 2020; 6(34): eabb7944.

bien el aumento del IMC generalmente aumenta el riesgo de diversas complicaciones, esto no siempre es lineal y el umbral en el que ocurre es variable. El IMC no siempre refleja un aumento de la adiposidad ni refleja la distribución de la grasa corporal, que es un mejor predictor de las complicaciones cardiometabólicas del aumento de la adiposidad (52,53).

Ciertos grupos étnicos desarrollan complicaciones asociadas con el aumento de la adiposidad con un IMC más bajo (54). Por lo tanto, se ha propuesto una definición alternativa de la obesidad como una condición en la que el aumento de la adiposidad perjudica la salud física y mental. El Sistema de Estadificación de la Obesidad de Edmonton tiene en cuenta el grado de deterioro físico y mental al sugerir el tratamiento y es un mejor predictor de mortalidad que el IMC (55). En el futuro, una mejor alineación entre los sistemas de estadificación, como el EOSS, y se necesitan directrices de tratamiento para la pérdida de peso que todavía utilicen umbrales de IMC; esto ayudará a reducir la carga de comorbilidades relacionadas con la adiposidad.

Las personas con mayor adiposidad generalmente requieren un tratamiento de por vida, con cambios en el estilo de vida a menudo complementados con farmacoterapia y/o cirugía. La recuperación de peso es muy común a pesar de estas

⁵² Lotta L, Wittemans L, Zuber V, et al. Association of Genetic Variants Related to Gluteofemoral vs abdominal fat distribution with type 2 diabetes, coronary disease, and cardiovascular risk factors. *JAMA*. 2018; 320(24): 2553-2563.

⁵³ Lotta L, Gulati P, Day F, et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. *Nat Genet*. 2017; 49(1): 17-26.

⁵⁴ Cuevas A, Chen R, Slopen N, Thurber K, Wilson N, Economos C, et al. Assessing the role of health behaviors, socioeconomic status, and cumulative stress for racial/ethnic disparities in obesity. *Obesity*, 2020; 28(1): 161-170.

⁵⁵ Sharma A, Kushner R. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes*, 2009; 33(3): 289-295.

medidas, lo que ilustra la naturaleza crónica de la afección (56). Aunque el aumento de peso se ha atribuido a la falta de fortaleza mental, la evidencia disponible sugiere que existen numerosas adaptaciones endocrinas a la pérdida de peso que predisponen a recuperarlo (57).

Además, existe evidencia de que corregir algunas de estas perturbaciones endocrinas puede influir en la ingesta de alimentos y el gasto energético (58). Al igual que otras enfermedades crónicas como la hipertensión y la diabetes tipo 2, las interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales predisponen a los individuos a la obesidad (59).

Además de la diabetes tipo 2 y la hipertensión, la pérdida de peso puede atenuar o prevenir algunas afecciones asociadas con la obesidad. Debido a su cronicidad, sus fundamentos biológicos conocidos y su asociación con complicaciones que se atenúan con la pérdida de peso, la obesidad se reconoce cada vez más como una enfermedad crónica (60).

La obesidad es una enfermedad multisistémica. Dada la asociación causal entre la obesidad y muchas de estas comorbilidades, la pérdida de peso puede reducir o

⁵⁶ Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Usman Ali M, Raina P, Sherifali D. Strategies for weight maintenance in adult populations treated for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*. 2015; 3(1): E47-E54.

⁵⁷ Busetto L, Bettini S, Makaronidis J, Roberts C, Halford J, Batterham R. Mechanisms of weight regain. *European journal of internal medicine*, 2021; 93(1): 3-7.

⁵⁸ Rosenbaum M, Foster G. Differential mechanisms affecting weight loss and weight loss maintenance. *Nature Metabolism*, 2023; 5(8): 1266-1274.

⁵⁹ Khera A, Chaffin M, Wade K, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell*. 2019; 177(3): 587-596. e589.

⁶⁰ Wolfenden L, Ezzati M, Larijani B, Dietz W. The challenge for global health systems in preventing and managing obesity. *Obesity Reviews*, 20 (1): 185-193.

prevenir algunas comorbilidades. En ensayos clínicos, una pérdida de peso modesta (5% a 10%) puede prevenir la diabetes tipo 2 en personas de alto riesgo con enfermedad subclínica. En el Estudio de Prevención de la Diabetes, las personas con intolerancia a la glucosa y/o alteración de la glucosa en ayunas fueron aleatorizadas para recibir placebo, metformina o un tratamiento de estilo de vida intensivo, con el objetivo de perder un 7% de peso. El grupo de intervención en el estilo de vida tuvo una incidencia 58% menor de diabetes tipo 2 después de una mediana de seguimiento de 2,8 años en comparación con el grupo de placebo y un 38 % menor que el grupo de metformina (61).

A los 15 años de seguimiento, el grupo de estilo de vida tuvo una incidencia de 27% menor incidencia de diabetes tipo 2 en comparación con placebo, mientras que el grupo de metformina tuvo una incidencia un 18% menor (62). Un metaanálisis sugiere que una pérdida de peso del 5% al 10% reduciría la incidencia de diabetes tipo 2 en un 38% con un número necesario para tratar (NNT) de 17,49. Con las farmacoterapias actualmente disponibles, como liraglutida 3 mg (NNT = 3 para 5% y 5 para 10%) y naltrexona/bupropión (NNT = 4 y 6 para una pérdida de peso del 5% y 10% respectivamente), lo cual es considerado como un objetivo realista (63). Además, una combinación de intervención conductual y farmacológica puede mantener la pérdida de peso (64). Estos datos sugieren que apuntar a una pérdida

⁶¹ Lee C, Heckman B, Dabelea D, Gadde K, Ehrmann D, Ford L, et al. Effect of metformin and lifestyle interventions on mortality in the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study. *Diabetes care*, 2021; 44(12): 2775-2782.

⁶² Diabetes Prevention Program Research G. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the diabetes prevention program outcomes study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(11): 866-875.

⁶³ MacDaniels J, Schwartz T. Effectiveness, tolerability and practical application of the newer generation anti-obesity medications. *Drugs Context*. 2016; 5: 212291.

de peso modesta en individuos de alto riesgo podría ayudar a reducir la carga de otras comorbilidades asociadas a la obesidad.

3.1.2.1 Obesidad y enfermedades cardiovasculares

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad en pacientes con obesidad y representa aproximadamente el 60% de las muertes (65). La obesidad aumenta el riesgo de enfermedad aterosclerótica e insuficiencia cardíaca (66).

La obesidad aumenta el riesgo de cardiopatía isquémica y mortalidad cardiovascular en estudios epidemiológicos (67). La relación cintura-cadera es un factor de riesgo más fuerte que el IMC para la cardiopatía isquémica y los efectos probablemente estén mediados por la diabetes tipo 2, la dislipidemia, la inflamación y la hipertensión (68). Las variantes genéticas asociadas con el índice cintura-cadera ajustado por el IMC se asocian con resistencia a la insulina y aumentan el riesgo de diabetes tipo 2, dislipidemia, hipertensión y cardiopatía isquémica, lo que sugiere un vínculo causal (87).

⁶⁴ Geirson L, Fitzpatrick D, Ciliska D, Usman Ali M, Raina P, Sherifali D. Strategies for weight maintenance in adult populations treated for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*. 2015; 3(1): E47-E54.

⁶⁵ Collaborators GBDO, Afshin A, Forouzanfar M, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*. 2017; 377(1): 13-27.

⁶⁶ Ndumele C, Matsushita K, Lazo M, Bello N, Blumenthal R, Gerstenblith G. Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5 (8).

⁶⁷ Cercato C, Fonseca F. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2019; 11(1), 1-15.

⁶⁸ Choi D, Choi S, Son J, Oh S, Park S. Impact of discrepancies in general and abdominal obesity on major adverse cardiac events. *Journal of the American Heart Association*, 2019; 8(18): e013471.

También hay cada vez más pruebas de que la obesidad es un factor de riesgo de accidente cerebrovascular isquémico. En el estudio de Whitehall, los hombres con un IMC superior a 27 kg/m² tenían un riesgo de mortalidad por accidente cerebrovascular ajustado por edad 2,58 veces mayor en comparación con los hombres con un IMC inferior a 22 kg/m². Este riesgo persistió después de estratificar por tabaquismo (69). En el Women's Health Study (70), el riesgo de accidente cerebrovascular aumentó linealmente con un IMC más alto y fue más alto cuando el IMC era >35 kg/m². El riesgo de accidente cerebrovascular total e isquémico se atenuó al ajustar por hipertensión, diabetes tipo 2 y colesterol, lo que sugiere que estos factores de riesgo de ECV median el vínculo causal.

3.1.3 Entrenamiento físico con ejercicios multicomponente

El entrenamiento físico multicomponente es una forma integral de ejercicio que abarca diferentes aspectos de la condición física, como la fuerza, la resistencia, la flexibilidad, la coordinación y el equilibrio. Este tipo de entrenamiento se enfoca en mejorar no solo la apariencia física, sino también la salud y el rendimiento general. Al combinar diferentes ejercicios y técnicas, se logra un enfoque completo que beneficia al cuerpo de manera holística (71).

Uno de los componentes clave del entrenamiento físico multicomponente es el entrenamiento de fuerza, que ayuda a desarrollar masa muscular, mejorar la densidad ósea y aumentar el metabolismo. Esto a su vez contribuye a la prevención

⁷⁰ Ahmad S, Demler O, Sun Q, Moorthy M, Li C, Lee I, et al. Association of the Mediterranean diet with onset of diabetes in the Women's Health Study. *JAMA network open*, 2020; 3(11): e2025466-e2025466.

⁷¹ Sa A, Vennu V, Alotaibi A, Algarni A. The effect of a multicomponent exercise programme on elderly adults' risk of falling in nursing homes: A systematic review. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2020; 70(4). 699-704.

de lesiones y al mantenimiento de un peso saludable. Además, el entrenamiento de resistencia también desempeña un papel importante al mejorar la capacidad cardiovascular y la resistencia muscular, lo que se traduce en una mayor eficiencia en la realización de actividades diarias (72,73).

La flexibilidad es otro aspecto fundamental del entrenamiento multicomponente, ya que ayuda a mantener la amplitud de movimiento en las articulaciones, previene lesiones y mejora la postura. Combinar ejercicios de estiramiento con otras formas de entrenamiento físico es esencial para mantener un cuerpo ágil y funcional. Asimismo, la coordinación y el equilibrio son componentes que no deben pasarse por alto, ya que son cruciales para realizar movimientos con precisión y reducir el riesgo de caídas, especialmente en adultos mayores (74).

El entrenamiento físico con ejercicios multicomponente ofrece una amplia gama de beneficios, especialmente para los adultos mayores. Las investigaciones han demostrado que este tipo de régimen de ejercicio puede tener un impacto positivo en diversos aspectos de la salud y el bienestar (91). Por ejemplo, un estudio sobre mujeres mayores con osteoporosis encontró que el entrenamiento con ejercicios multicomponente tenía efectos significativos en su salud (75). Además, un ensayo

⁷² Losa J, Baltasar I, Alcazar J, Navarro R, Garcia F, Alegre L, Alfaro A. Effect of a short multicomponent exercise intervention focused on muscle power in frail and pre frail elderly: a pilot trial. *Experimental Gerontology*, 2019; 115(1): 114-121.

⁷³ Gonçalves A, Griebler E, Da Silva W, Sant D, Da Silva P, Possamai V, Martins, V. Does a multicomponent exercise program improve physical fitness in older adults? Findings From a 5-Year Longitudinal Study. *Journal of Aging and Physical Activity*, 2021; 29(5): 814-821.

⁷⁴ Sobrinho A, Almeida M, Rodrigues G, Finzeto L, Silva V, Bernatti R, et al. Effect of flexibility training associated with multicomponent training on posture and quality of movement in physically inactive older women: A randomized study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021; 18(20): 10709.

⁷⁵ Linhares D, Borba-Pinheiro C, Castro J, Santos A, Santos L, Cordeiro L, et al. Effects of Multicomponent Exercise Training on the Health of Older Women with Osteoporosis: A Systematic

de intervención de ejercicio controlado y aleatorizado de 1 año de duración demostró que una combinación de entrenamiento de fuerza, equilibrio, agilidad y salto previno el deterioro funcional y la fragilidad ósea en mujeres de edad avanzada, lo que respalda la idea de que es posible mantener un buen funcionamiento físico a través de un programa de ejercicio multicomponente (76).

Además, los beneficios del entrenamiento con ejercicios multicomponentes se extienden más allá de la salud física. Un estudio indicó que es posible mejorar la función cognitiva en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave mediante un ejercicio físico de 6 meses con intervención cognitiva multicomponente (77). Además, se ha demostrado que las intervenciones de ejercicio que incorporan los elementos del entrenamiento con ejercicios multicomponentes mejoran el funcionamiento físico y cardiorrespiratorio (78).

3.2 Estado del Arte

En Italia, en el año 2017 fue publicado un estudio escrito por Dimauro y cols., (79) titulado “Regular exercise participation improves genomic stability in diabetic

Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022; 19(21): 14195.

⁷⁶ Daly R, Dalla Via J, Duckham R, Fraser S, Helge E. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. *Brazilian journal of physical therapy*, 2019; 23(2): 170-180.

⁷⁷ Sampaio A, Marques E, Mota J, Carvalho J. Effects of a multicomponent exercise program in institutionalized elders with Alzheimer’s disease. *Dementia*, 2019; 18(2): 417-431.

⁷⁸ Ibrahim A, Mat Ludin A, Singh D, Rajab N, Shahar S. Changes in cardiovascular-health blood biomarkers in response to exercise intervention among older adults with cognitive frailty: A scoping review. *Frontiers in Physiology*, 2023; 14(1): 1077078.

⁷⁹ Dimauro I, Sgura A, Pittaluga M, Magi F, Fantini C, Mancinelli R, et al. Regular exercise participation improves genomic stability in diabetic patients: an exploratory study to analyse telomere length and DNA damage. *Scientific reports*, 2017; 7(1): 4137.

patients: an exploratory study to analyse telomere length and DNA damage”. Este tuvo como objetivo “evaluar el efecto del ejercicio físico en la longitud telomérica espontánea y H₂O₂ provocado por daño en el ADN, al igual que el grado de apoptosis en glóbulos blancos de sujetos con Diabetes”. Este ensayo clínico, se llevó a cabo con una muestra de 24 sujetos masculinos, 12 con diabetes tipo 2 (SD2) y 12 “sujetos de control” (SC). A partir de los cuales, se concluyó que los sujetos que practicaron ejercicio regular contaban con telómeros más largos que los que no lo hacían.

Sin embargo, estos resultados fueron diferentes en otro estudio realizado en Canadá en el año 2018, llevado a cabo por Friedenreich y cols., (80) denominado Effect of a 12-month exercise intervention on leukocyte telomere length: Results from the ALPHA Trial. La intención de este ensayo controlado aleatorizado de dos centros y dos brazos (1:1) fue identificar el efecto de una intervención de ejercicio de 12 meses sobre la longitud de los telómeros leucocitarios. Este estudio tuvo una muestra de 320 mujeres posmenopáusicas a las que se les asignó ejercicios aeróbicos durante al menos 45 minutos, cinco días a la semana durante un año. Con lo cual se pudo definir que el entrenamiento físico no generó resultados representativos sobre la disminución de la longitud telomérica.

En contraste, en Alemania en el año 2019 Werner y cols., (81) publicaron un estudio denominado “Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study”. Este

⁸⁰ Friedenreich C, Wang Q, Ting N, Brenner D, Conroy S, McIntyre J, et al. Effect of a 12-month exercise intervention on leukocyte telomere length: Results from the ALPHA Trial. *Cancer Epidemiology*, 2018; 56(1): 67-74.

⁸¹ Werner C, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*, 2019; 40(1): 34–46.

artículo de tipo ensayo controlado aleatorio prospectivo, tuvo como propósito evaluar los efectos del ejercicio de resistencia aeróbica (ERA), entrenamiento de alta intensidad (EAI) y entrenamiento en círculo en 8 dispositivos (EC), sobre la actividad de la telomerasa y la longitud de los telómeros (TL). De ello se concluyó que el entrenamiento de resistencia y la EAI y no EC, aumentaron la acción de la telomerasa y la LT. Las cuales son relevantes en el envejecimiento celular y su potencial regenerativo.

4. Diseño Metodológico

4.1 Tipo de Estudio

Estudio cuasi-experimental pre-post.

4.2 Área de Estudio

Se llevó a cabo en el Departamento de rehabilitación cardiaca de la IPS Cardiodiagnóstico S.A. y la Organización Clínica General del Norte de la ciudad de Barranquilla, durante el periodo junio-octubre 2023.

4.3 Población y Muestra

Se escogió una muestra por conveniencia de sujetos que ingresaban al programa de Rehabilitación cardiaca por primera vez y que cumplieran los criterios de selección:

Inclusión

- Hombres y mujeres con enfermedad cardiovascular (≥ 40 años), inscritos en algún programa de promoción y mantenimiento de la salud de una IPS de primer nivel.
- IMC ≥ 25 kg/m².
- Individuos con riesgo cardiovascular.
- Estilo de vida sedentario al menos 6 meses antes del estudio.
- No haber tenido entrenamiento cardiopulmonar o de resistencia muscular en los últimos doce (12) meses.
- Tener completa independencia para su movilidad.

- Tener medición de perfil lipídico y hemoglobina glicosilada no mayor a 6 meses

Exclusión

- Pacientes con enfermedad terminal o grave.
- Pacientes con discapacidad funcional severa.
- Tener alguna patología muscular, ligamentosa, ósea, nerviosa o articular incompatible con el programa de entrenamiento propuesto.
- Ingesta de cualquier tipo de tratamiento farmacológico que pueda influir en el rendimiento (mejora o merma) del sujeto.
- Realizar de manera alterna otra actividad física o programa de entrenamiento que pueda influir en los resultados durante su participación en el mismo.
- No aceptar participar en el estudio.
- Poseer una clara contraindicación para la realización de ejercicio físico.
- Cualquier condición o enfermedad inestable que interferiría con el ejercicio o la ingesta de alto contenido proteico.
- Deterioro cognitivo moderado identificado por Prueba de Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA).
- Cáncer activo o en tratamiento.
- No haber tenido en los últimos 90 días infarto agudo de miocardio, accidente vascular cerebral o enfermedad vascular periférica.

4.4 Cuadro de variables

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Indicadores	Unidades
Sexo	Características fenotípicas que diferencian un genotipo XX de uno XY	Cualitativa	Nominal	Femenino; Masculino	
Edad	Años vividos por el participante	Cuantitativa	Interval	40 a 59; 60 a 79	
Régimen de salud	Rama de aseguramiento en salud a la que se encuentra afiliado	Cualitativa	Nominal	Contributivo; subsidiado	
Nivel educativo	Grado más alto de educación formal recibido	Cualitativa	Nominal	Secundaria o menos; superior	
Vive en pareja	Convivir o no con un cónyuge	Cualitativa	Nominal	Sí; no	
Antecedentes médicos	Comorbilidades padecidas	Cualitativa	Nominal	Hipertensión; hipercolesterolemia; cardiopatía isquémica; diabetes; enfermedad multivascular...	
Riesgo cardiovascular (ASCVD)	Probabilidad de padecer enfermedad cardiovascular aterosclerótica a 10 años	Cuantitativa	Razón		Porcentaje (%)
FC Basal	Frecuencia cardiaca inicial	Cuantitativa	Razón		Latidos/Minuto
Glicemia	Glucosa en sangre	Cuantitativa	Razón		mg/dl
Colesterol Total	Sumatoria de colesterol LDL, HDL y VLDL, en sangre	Cuantitativa	Razón		mg/dl
Colesterol LDL	Colesterol de baja densidad en sangre	Cuantitativa	Razón		mg/dl
HDL	Colesterol de alta densidad en sangre	Cuantitativa	Razón		mg/dl
HbA1c%	Hemoglobina glicosilada	Cuantitativa	Razón		Porcentaje (%)
Creatinina	Subproducto químico de la creatina, que se utiliza para proporcionarle energía principalmente a los músculos	Cuantitativa	Razón		μmol/L
CKD EPI	Cálculo de filtrado glomerular	Cuantitativa	Razón		mL/min/m ²
FEVI%	Fración de Eyección de Ventrículo Izquierdo	Cuantitativa	Razón		Porcentaje

Nombre	Definición	Naturaleza	Nivel de medición	Indicadores	Unidades
IMC	Índice de Masa Corporal (peso Kg/ Talla m ²)	Cuantitativa	Razón		Kilogramos (Kg)/metros cuadrados (m ²)
Perímetro abdominal	Longitud alrededor del abdomen	Cuantitativa	Razón		Centímetros (cm)
Longitud telomérica genómica	Tamaño de los telómeros a nivel total	Cuantitativa	Razón		Kilobases (Kb)
Longitud telomérica cromosómica	Tamaño de los telómeros a nivel cromosómico	Cuantitativa	Razón		Kilobases (Kb)

4.5 Intervención

El programa de ejercicio tuvo una duración de 3 meses o 36 sesiones, 3 veces a la semana, realizada por un fisioterapeuta, especialista en rehabilitación cardiopulmonar formado para la supervisión de entrenamiento físico de fuerza muscular y capacidad aeróbica. Se realizó evaluación de las variables objeto de estudio, antes y después de la aplicación del programa de ejercicio.

4.6 Recolección, Procesamiento y Análisis de los datos

Se diagnosticó el grado de obesidad, utilizando el índice de masa corporal (IMC) y la clasificación de obesidad propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020). Se aceptaron pacientes con sobrepeso y obesidad ($IMC \geq 25 \text{kg/m}^2$) y obesidad abdominal con un perímetro de cintura en mujeres $\geq 80 \text{cm}$ y en hombres $\geq 90 \text{cm}$.

Todas las pruebas se realizaron en una evaluación inicial y 3 meses después. Se invitó a los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y los que aceptaron firmaron el consentimiento informado. Después de la primera evaluación

clínica, la muestra del estudio incluyó 30 sujetos y 26 (86,7%) asistieron para la evaluación clínica 3 meses después.

Un médico especialista en cardiología, otro especialista en medicina interna, una fisioterapeuta, un microbiólogo y un genetista previamente capacitados realizaron todas las evaluaciones. Los participantes inicialmente fueron citados telefónicamente; el día de su cita recibieron individualmente todas las instrucciones verbales estándar sobre los procedimientos a realizar, y se les explicó que recibirían una evaluación clínica, un examen físico, (se recopilaron datos demográficos, antropométricos y de morbilidad autorreferenciada; evaluación de velocidad de onda de pulso, presión arterial, y extracción de sangre). Las evaluaciones se realizaron antes y después del periodo de intervención.

4.6.1 Medidas fenotípicas

El peso corporal se midió con ropa ligera y sin zapatos, después de vaciar la vejiga, utilizando una báscula digital al 100 g más cercano. La altura se evaluó sin zapatos, con un estadiómetro al 0,5 cm más cercano (modelo 200/5; Welmy Industria e Comercio Ltda., Sao Paulo, Brasil).

Para medir el perímetro de cintura y cadera (en cm), se usó una cinta métrica. Las mediciones se hicieron siguiendo técnicas aceptadas internacionalmente. El perímetro de la cintura se midió con una cinta inextensible, a la altura del punto medio entre el reborde costal inferior y la cresta ilíaca, en la línea axilar media de ambos lados. El índice de masa corporal (IMC) se obtuvo al dividir el peso (en kg) por el cuadrado de la altura (en m).

4.6.2 Medidas de longitud de los telómeros

Después de 8 h de ayuno, un profesional capacitado recogió la sangre periférica de los pacientes en tubos con EDTA. El ADN genómico se extrajo automáticamente del leucocito utilizando el instrumento Maxwell MDx (Promega Corporation®, Madison, WI) y el kit de purificación de ADN en sangre Maxwell®.

La cuantificación relativa de TL se determinó mediante la relación de telómeros a genes de copia única (T/S) a partir del cálculo: ΔCt (Ct (telómeros)/ Ct (gen único)). Para el cálculo de $2^{-\Delta\Delta Ct}$ en este ensayo, cada muestra se normalizó a la relación T/S promedio de una muestra de referencia, utilizando la curva estándar y la muestra de validación como referencia (82). Se midió mediante reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qPCR) (83). El termociclador utilizado fue el 7500 Fast Real-Time PCR System (Applied Biosystems®).

Para la reacción se utilizó el kit SYBR Green PCR Mastermix (Qiagen®) en un volumen final de 20 μ L. Las concentraciones del número de copias repetidas de los telómeros (T) y 36B4 (proteína ribosómica grande PO) (S) como referencia para el gen de copia única fueron 700 nM de cada cebador. Las concentraciones de ADN fueron y 20 ng (estos valores se seleccionaron de la curva estándar). Las secuencias de cebadores de telómeros (5' a >3') fueron tel1: GGTTTTTGAGGGTGAGGGTGAGGGTGAGGGT, y tel2, TCCCGACTATCCCCTATCCCTATCCCTATCCCTATCCCTA. Las secuencias del cebador de beta globina fueron 36B4u, CCCATTCTATCATCAACGGGTACAA y

⁸² Scheinberg P, Cooper J, Sloand E, Wu C, Calado R, et al. Association of telomere length of peripheral blood leukocytes with hematopoietic relapse, malignant transformation, and survival in severe aplastic anemia. *Jama*, 2010; 304(12): 1358-1364.

⁸³ Cawthon R. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Res.* 2009; 37(1):1-7.

36B4d, CAGCAATGGGAAGGTGTAATCC. Para el control de calidad, se realizó un mínimo de tres ensayos y se utilizó el promedio para el análisis.

4.6.3 Programa de ejercicios en el hogar

Se realizó un grupo de WhatsApp consentido por los pacientes, por donde se hizo él envió de recomendaciones para la realización de actividad física y estilo de vida 3 veces por semana. El paciente realizó el programa de ejercicios de forma individual en su propio domicilio, sin supervisión directa durante su ejecución. Los sujetos que completaron la intervención tuvieron una presencia promedio del 100%.

Se instruyó a los participantes sobre los signos y síntomas de intolerancia al ejercicio físico que debían vigilar durante la actividad física y que les obligaban a detenerse de inmediato y consultar a su médico (Sensación de falta de aire, dolor/opresión en el pecho, palpitaciones, mareos o pérdida de conciencia, dificultad para hablar con comodidad mientras realizan el ejercicio físico, fatiga extrema, coloración azulada de la piel en labios o debajo de las uñas, náuseas, piel pálida, húmeda o fría). También se les indicó cómo aumentar la intensidad de los ejercicios, utilizando la escala de Borg para medir la intensidad, y adaptándola a su nivel de rendimiento. Los ejercicios se realizaron utilizando el propio peso del cuerpo y con la ayuda de algún equipamiento de bajo coste (botellas de plástico reciclables para delimitar la señalización del recorrido, palos y pesas de 1 y 2 kg para realizar los ejercicios de resistencia).

El programa consistió en ejercicios aeróbicos, ejercicios de fortalecimiento muscular, entrenamiento del equilibrio, coordinación motora y flexibilidad, enfocándose siempre en los ejercicios que involucran grandes grupos musculares. El protocolo duró 12 semanas consecutivas, con una frecuencia mínima de tres sesiones por semana y una duración estimada de 30-45 min. El objetivo de cada

sesión fue que el paciente realizara de dos a tres series con 5 a 15 repeticiones para cada ejercicio con una intensidad objetivo de 5-8 (“un poco difícil” a “difícil”) según la escala de esfuerzo percibido de Borg modificada. Todos los ejercicios se describieron detalladamente: el procedimiento, la pauta de inicio, frecuencia y progresión.

Antes de iniciar con los ejercicios los pacientes realizaron calentamiento: ejercicios libres de actividad de las extremidades superiores e inferiores, que incluyen extensión, flexión y rotación de los hombros asociados con ejercicios de respiración. Ejercicios de estiramiento, desde la posición sentada y con las rodillas en extensión, intentando llegar a la punta de los pies; desde la posición sentada en una silla y con los pies en el suelo, realizando rotación del tronco hacia un lado y elevación del miembro superior, del mismo lado, por encima de la cabeza, estirándose lo más alto posible.

Para realizar ejercicios de fuerza, se emplearon botellas con agua de 500 ml como pesas. Se determinó el peso adecuado para cada paciente según su capacidad de hacer alrededor de 30 repeticiones con la botella de 500 ml, sintiendo un esfuerzo moderado. Si el paciente no podía completar las repeticiones, se le indicaba que redujera la cantidad de agua en la botella hasta alcanzar el nivel de dificultad deseado. Este peso se volvió a calcular pasada las 6 semanas para ajustar la nueva cantidad de agua en la botella.

El programa para trabajar fuerza y potencia muscular consistió en 15 ejercicios, (para todos los grupos musculares principales: pecho, dorso, bíceps, tríceps, deltoides, hombros, cuádriceps, glúteo, bíceps femoral, recto femoral, gastrocnemio, abdominal). Se inició con 1 serie de 10 repeticiones, descanso no inferior a un minuto, ni superior a 3 minutos. Cada ejercicio tenía un video explicativo e imágenes adicionales.

El programa de entrenamiento cardiovascular consistió en caminar 5 veces por semana, aumentando progresivamente la duración e intensidad de las sesiones. En las dos primeras semanas, los pacientes caminaron 15 minutos, descansaron 30 segundos y repitieron otros 15 minutos. En las semanas 5 y 6, se incrementó el tiempo de caminata a 20 minutos, con el mismo descanso de 30 segundos, seguido de otros 20 minutos de caminata; luego se hizo una pausa de 60 segundos y se finalizó con una caminata de 15 minutos a menor intensidad. En las semanas 7 y 8, se mantuvo el mismo tiempo de caminata, pero se alargó el tiempo de descanso a 1 minuto. En las semanas 9 y 10, los pacientes caminaron entre 30 y 35 minutos, descansaron 60 segundos y continuaron con otra caminata de la misma duración. En las semanas 11 y 12, los pacientes caminaron entre 50 y 70 minutos una vez al día. La intensidad del trabajo cardiovascular se ajustó al ritmo de marcha habitual de cada paciente.

Para mejorar la movilidad articular y la flexibilidad, se aconsejó a los pacientes hacer los ejercicios al finalizar la sesión de fuerza muscular o de resistencia cardiovascular. Cada ejercicio consiste en mantener una posición de estiramiento durante 10 segundos y luego relajar el músculo durante 5 segundos. Se debe repetir cada ejercicio de 2 a 3 veces (2-3 veces 2x10"). No se debe forzar el estiramiento ni hacerlo de forma brusca, sino hasta sentir una leve tensión y mantenerla por el tiempo indicado.

4.7 Análisis de la información

Los datos fueron ingresados a una hoja de cálculo de Microsoft Excel depurando posteriormente la lista de sujetos teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión del proyecto, siguiendo así con la respectiva tabulación de los datos y análisis de cada uno de los datos arrojados por las tablas. Todos los análisis se realizaron con el software SPSS™ versión 24.

La estadística descriptiva consistió en porcentajes y valores de media y desviación estándar. La normalidad de los datos fue verificada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Luego, se utilizó la prueba t pareada apropiada o la prueba de Wilcoxon para comparar los datos antes y después de las intervenciones, considerando el valor $<0,05$ como indicativo de significancia estadística.

4.8 Aspectos éticos

Para ingresar al estudio se solicitó el consentimiento informado escrito del participante. La presente, se considera con riesgo mínimo, de acuerdo con el artículo 11 de la Resolución número 008430 de 1993 de la República de Colombia expedida por el Ministerio de Salud, teniendo en cuenta que se realizará una intervención de ejercicio físico moderado y extracción de sangre por punción venosa en los pacientes que participarán en el estudio.

La participación de los sujetos en el estudio no tuvo ningún costo, los estudios realizados fueron financiados por el grupo investigador. El participante tuvo derecho a retirarse voluntariamente del estudio en cualquier momento, negarse a contestar cualquier pregunta o a hacerse cualquier prueba sin que esto afectase su vinculación en las actividades destinadas para cada grupo de estudio. La información recolectada es estrictamente confidencial y sólo está disponible para los investigadores. Los resultados del estudio se publicarán, pero en ningún caso se identificará personalmente algún sujeto del estudio. Existió asesoría por parte de los médicos investigadores en caso de que se presente alguna duda o inquietud en cuanto al estudio.

Monitoreo de los eventos adversos: Un evento adverso es cualquier signo desfavorable y no intencionado, síntoma o enfermedad asociada temporalmente

con la intervención en estudio, sin importar la relación con el tratamiento concomitante. Se constituirá un comité de seguridad y para la asignación de eventos y de acuerdo con la Guía Tripartita Armonizada de la Conferencia Internacional para la Buena Práctica Clínica.

En cada visita, el paciente tuvo tiempo para referir de manera espontánea cualquier incomodidad o problema que haya presentado durante el estudio. El investigador preguntó de la siguiente forma: ¿Ha tenido algún inconveniente o problema de salud desde la última visita del estudio? ¿Se ha presentado algún cambio en la intervención desde su última visita del estudio? No se presentaron eventos adversos durante el estudio.

Este proyecto fue aprobado por el Comité de ética de la Universidad Simón Bolívar (CEI-USB-CE-0380-00-00).

5. Resultados

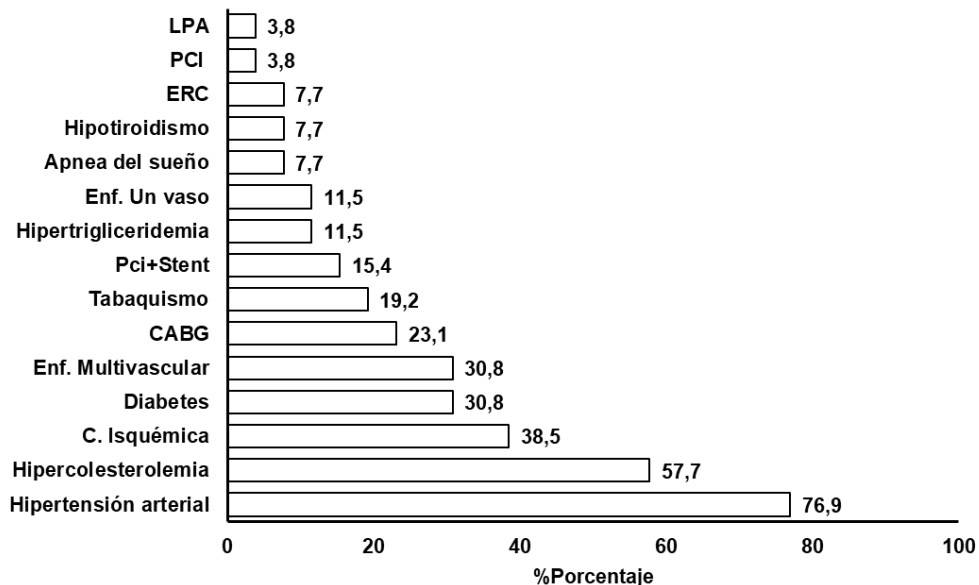
Tabla 1. Características sociodemográficas de los participantes

		% (n=26)
Sexo	Femenino	53,8
	Masculino	46,2
Edad	40a59	46,2
	60a79	53,8
R. Salud	Contributivo	46,2
	Subsidiado	53,8
N. Educativo	Secundaria o menos	23,1
	Superior	76,9
Vive en pareja	Sí	84,6
	No	15,4

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

El programa de ejercicios fue comenzado por 30 sujetos, pero 26 lo completaron. La mayoría de los participantes eran mujeres (53,8%). El promedio de edad fue 60,5 +/-7,4 años. Por régimen de salud, se encontró que la mayoría pertenecían al subsidiado (53,8%); alrededor de 8 de cada 10 tenían un nivel educativo superior (técnico, tecnológico o profesional) y 84,6% indicaron vivir en pareja (casados o unión libre), el resto manifestaron ser viudos, separados o solteros (Tabla 1).

Gráfico 1. Características clínicas de los participantes



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

La hipertensión arterial fue el antecedente más frecuente en los sujetos del estudio, con una prevalencia cercana a 77%, seguida por hipercolesterolemia (57.,7%), la cardiopatía isquémica (38,5%) y la diabetes mellitus y enfermedad multivascular, cada una con 30,8% (Gráfico 1).

Tabla 2. Prueba de Shapiro Wilks para identificar “normalidad” en variables cuantitativas

		Shapiro-Wilk	p
Riesgo cardiovascular (ASCVD) (%)		0,773	0,001
FC Basal (Lat/min)		0,986	0,994
Glicemia (mg/dl)		0,927	0,222
Colesterol Total(mg/dl)		0,971	0,847
LDL(mg/dl)		0,954	0,551
HDL(mg/dl)		0,885	0,046
HbA1c(%)		0,640	0,000
Creatinina (mg/dl)		0,866	0,023
CKD EPI (mL/min/m²)		0,966	0,777
FEVI(%)		0,915	0,140
IMC (kg/m²)	Pre	0,942	0,374
	Post	0,950	0,486
Perímetro Abdominal (cm)	Pre	0,906	0,100
	Post	0,980	0,871
Longitud telomérica genómica (Kb)	Pre	0,887	0,051
	Post	0,910	0,117
Longitud telomérica cromosómica(Kb)	Pre	0,887	0,051
	Post	0,910	0,117

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Solamente las variables: Riesgo cardiovascular, Colesterol HDL, Hemoglobina glicosilada, creatinina y fuerza en mano dominante no mostraron una distribución normal ($p < 0,05$), por lo que para estas variables debe emplearse U de Mann Whitney como prueba paramétrica (Tabla 2).

Tabla 3. Comparación de variables cuantitativas de interés, por sexo

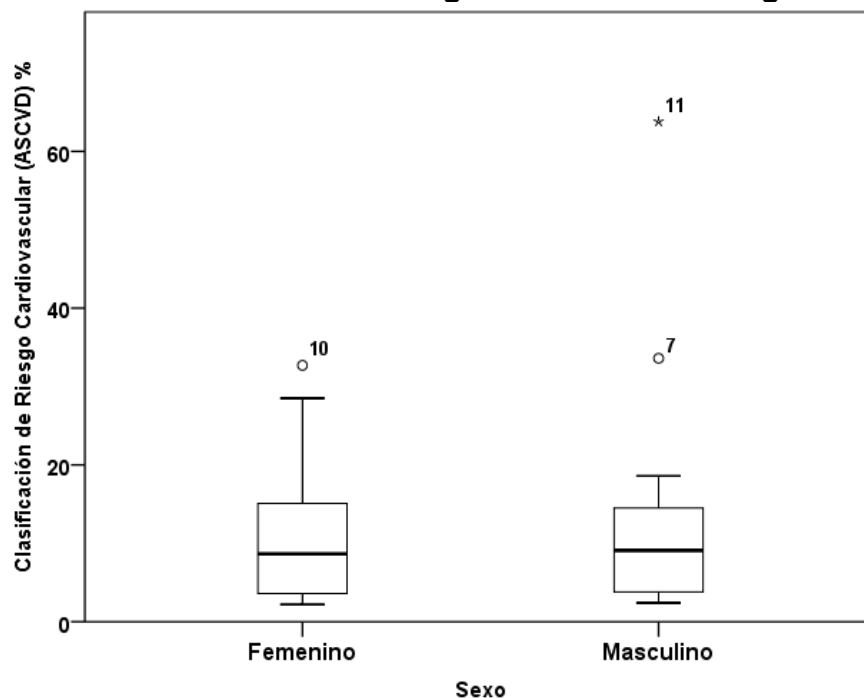
	Sexo						Prueba t	P	
	Total		Femenino (n=14)		Masculino (n=12)				
	Prom	DE+/-	Prom	DE+/-	Prom	DE+/-			
Riesgo cardiovascular (ASCVD)%	13,1	14,0	11,5	9,6	15,1	18,5	0,936*		
IMC (kg/m2)	Pre	29,3	3,8	30,6	3,8	27,8	3,3	2,01	0,056
	Post	29,0	3,6	30,1	3,7	27,8	3,1	1,67	0,106
Perímetro abdominal (cm)	Pre	99,6	9,2	99,3	10,9	99,9	6,9	1,71	0,866
	Post	100,3	8,8	100,7	9,9	99,9	7,7	0,225	0,824
Longitud telomérica genómica (kb)	Pre	726,6	173,5	730,6	174,1	721,9	180,5	0,125	0,901
	Post	760,8	236,1	732,7	166,2	793,5	303,1	0,019	0,523
Longitud telomérica cromosómica (kb)	Pre	7,9	1,9	7,9	1,9	7,8	1,9	0,885	0,901
	Post	8,3	2,6	7,9	1,89	8,6	3,3	0,62	0,544

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

*U de Mann Whitney

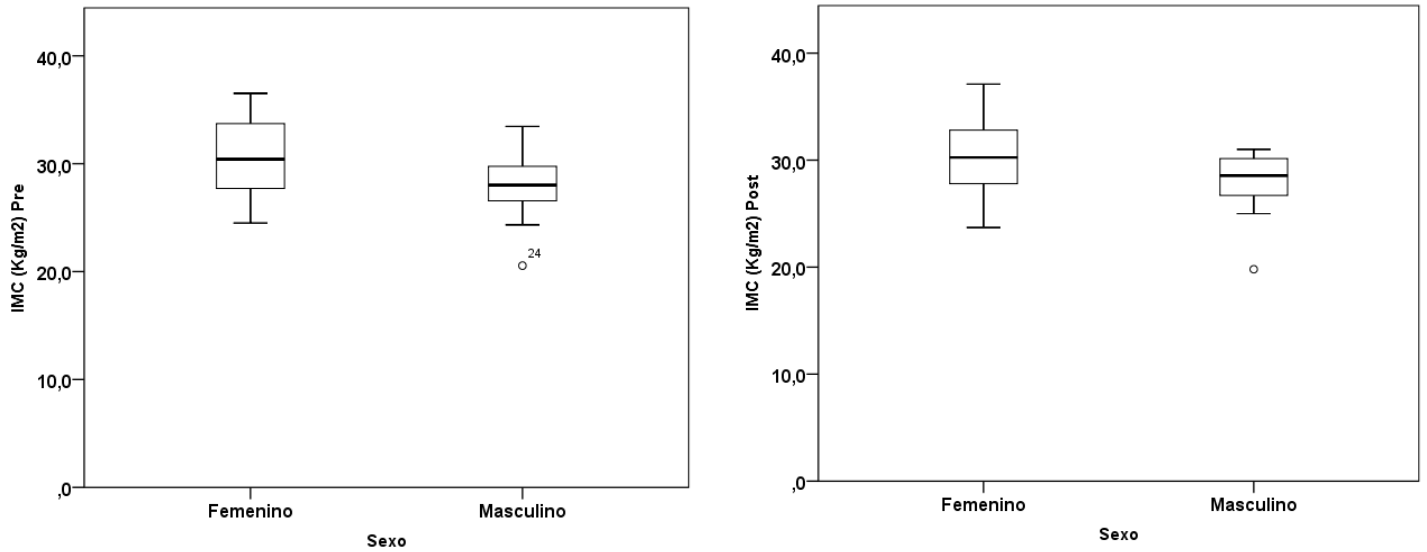
No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) por sexo, en los promedios de las variables, como se puede evidenciar en la tabla 3 y las gráficas 2 a 6, por lo que no se considera el ser hombre o mujer como una posible variable de confusión.

Gráfico 2. Clasificación de riesgo cardiovascular según sexo



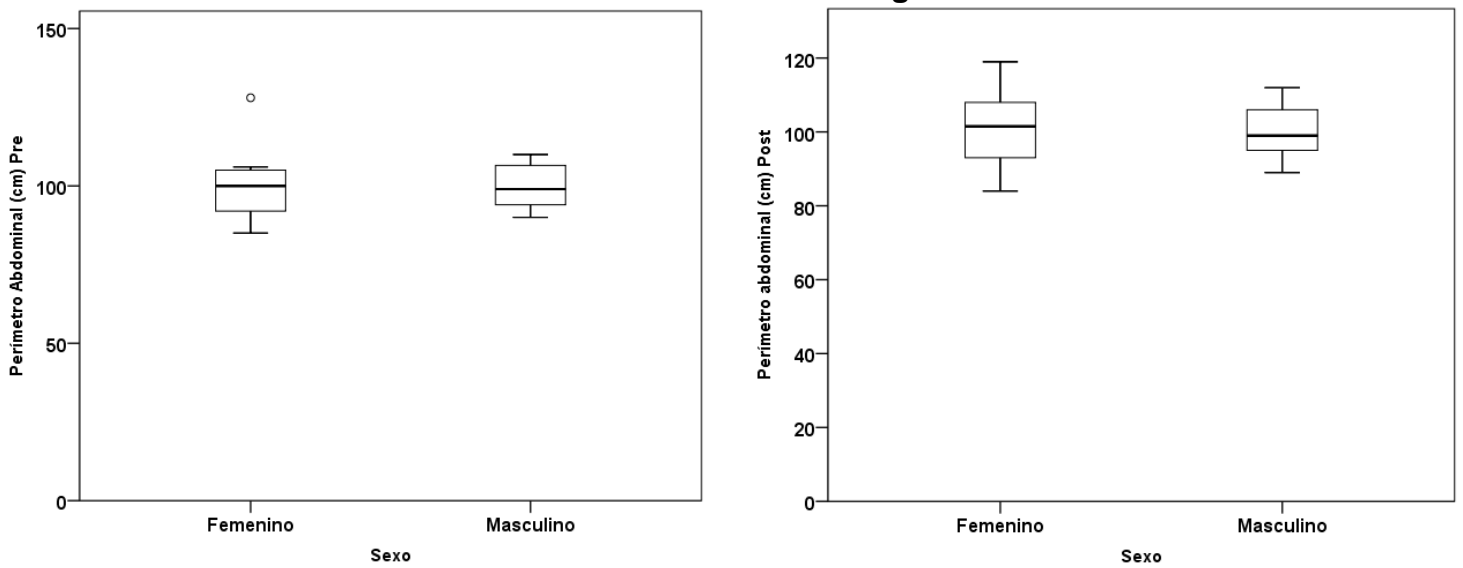
Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Gráfico 3. Índice de Masa corporal según sexo



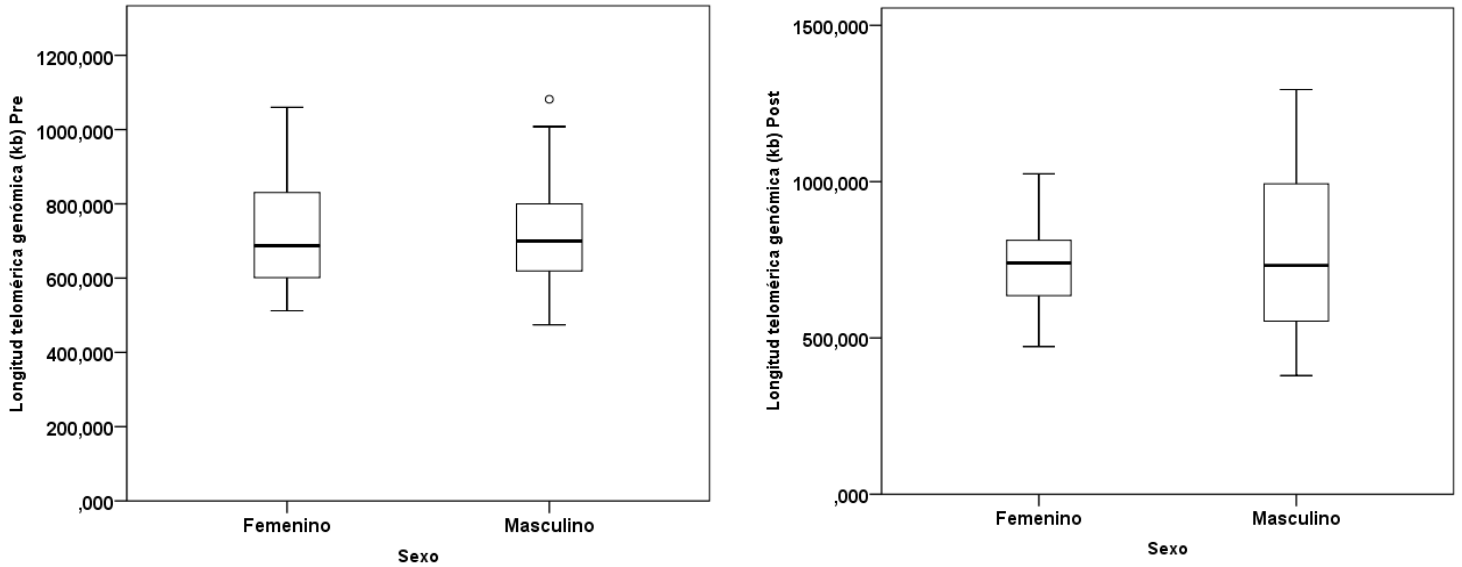
Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Gráfico 4. Perímetro abdominal según sexo



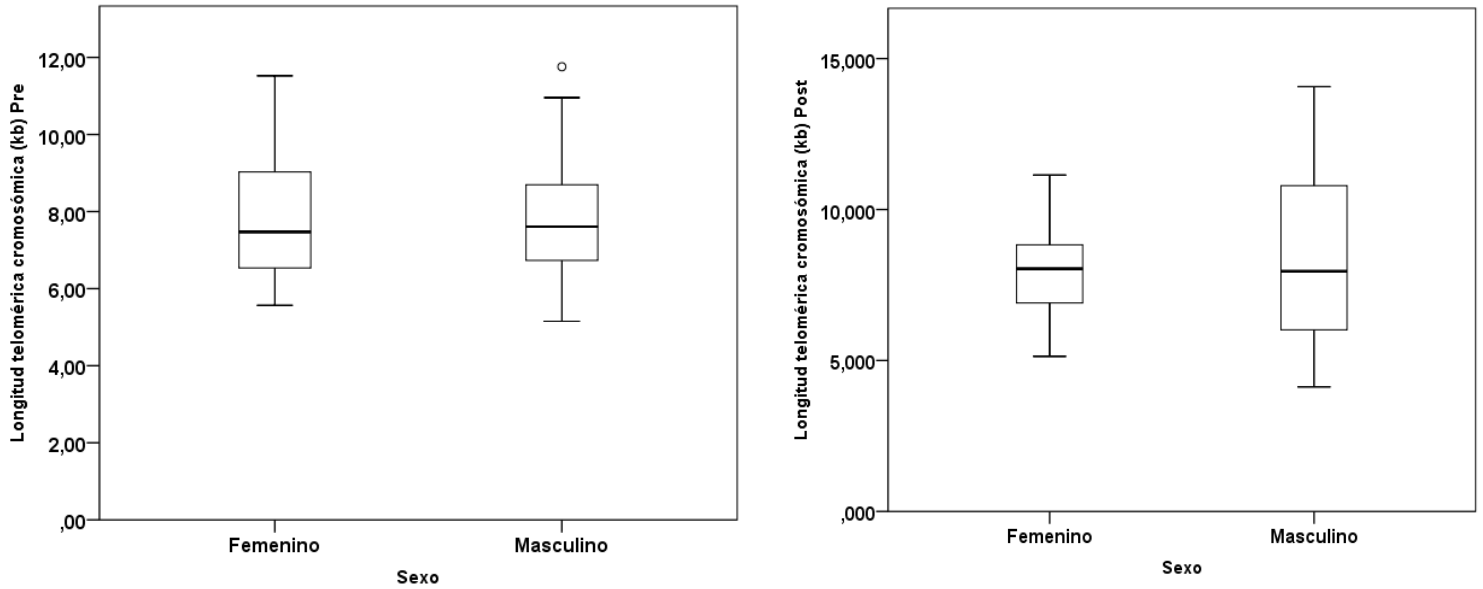
Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Gráfico 5. Longitud telomérica genómica según sexo



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

Gráfico 6. Longitud telomérica cromosómica según sexo



Fuente: Datos recolectados por los investigadores

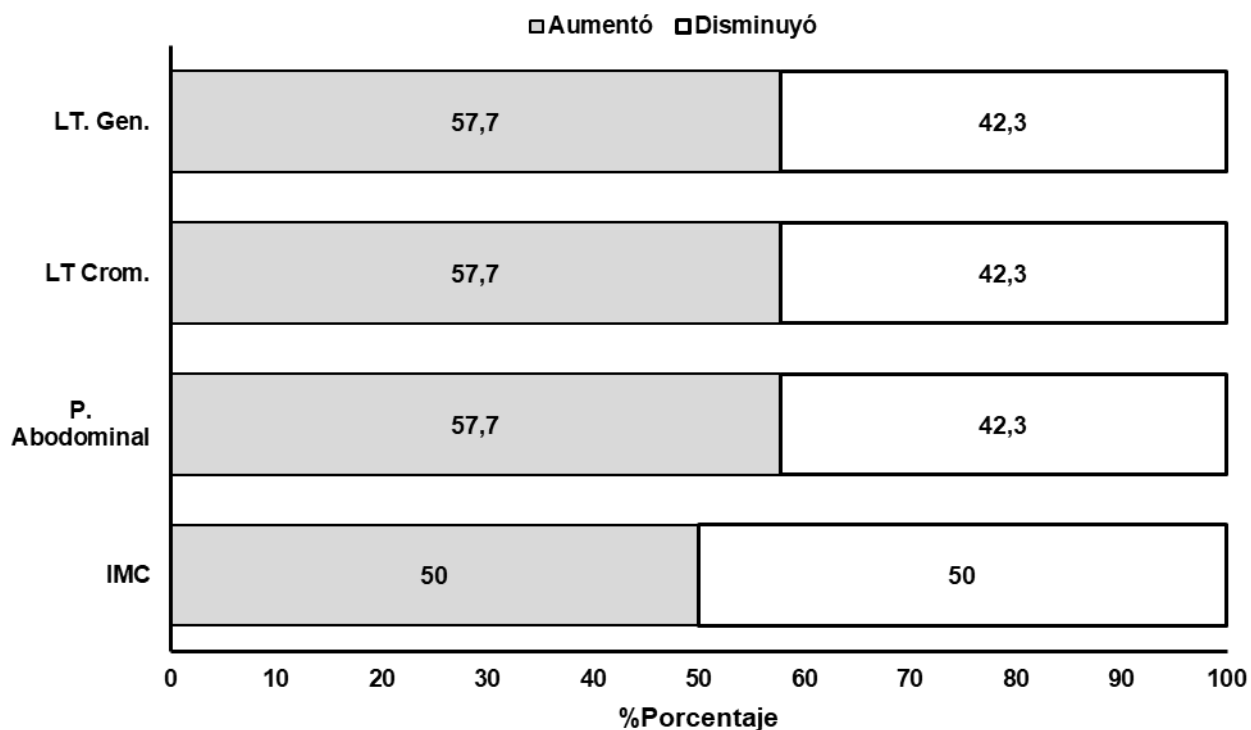
Tabla 4. IMC, perímetro abdominal y longitudes teloméricas antes y después de la intervención

	Antes		Después		T	P
	Prom	DE+/-	Prom	DE+/-		
IMC (Kg/m2)	29,3	3,8	29,0	3,6	0,29	0,771
Perímetro abdominal (cm)	99,6	9,2	100,3	8,8	0,280	0,78
Longitud telomérica genómica (kb)	726,6	173,5	760,8	236,1	0,59	0,554
Longitud telomérica cromosómica (kb)	7,9	1,9	8,3	2,6	0,63	0,53

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

No se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en los promedios de IMC, perímetro abdominal y longitudes teloméricas, antes y después de la intervención (Tabla 4).

Gráfico 7. Porcentajes de cambio en IMC, perímetro abdominal y longitudes teloméricas antes y después de la intervención

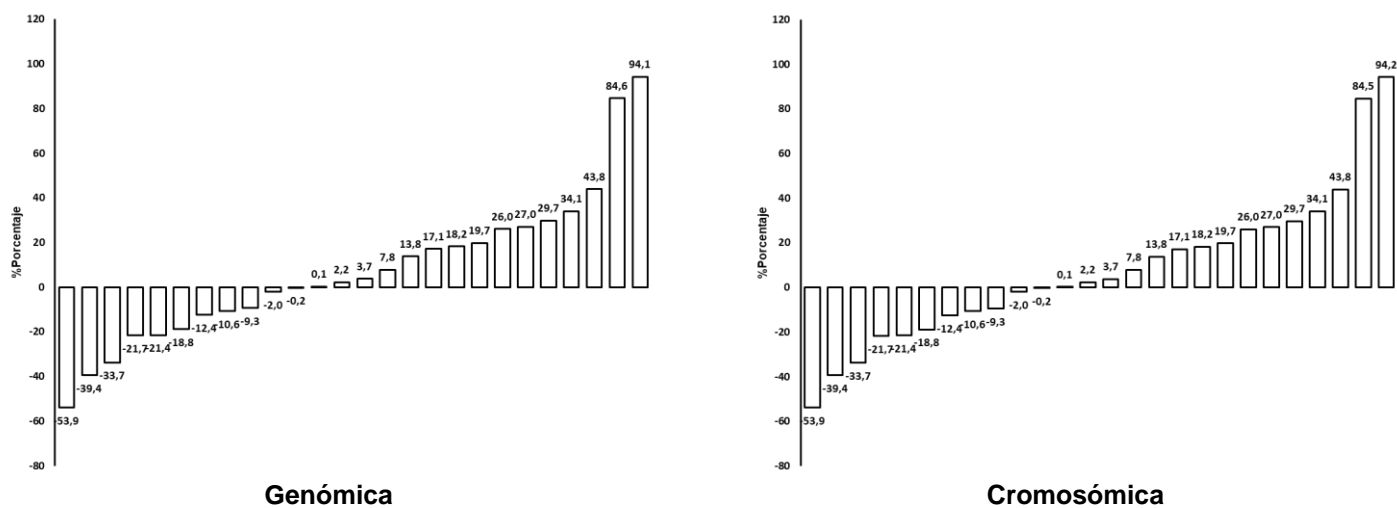


Fuente: Datos recolectados por los investigadores

En la gráfica 7 se puede observar en la mayoría de los casos hubo incremento en los valores de las longitudes teloméricas y el perímetro abdominal, no así en el IMC, donde 50% aumentó.

En el gráfico 8 se pueden apreciar los porcentajes de variación en la longitud telomérica genómica y cromosómica de cada uno de los participantes. En 15 de ellos hubo aumento de la LT (rango: 0,1%- 94,1%).

Gráfico 8. Porcentaje de variación posterior a la intervención, de la Longitud telomérica



Genómica

Cromosómica

Fuente: Datos recolectados por los investigadores

6. Discusión

Como principales resultados, se encontró que el programa de entrenamiento con ejercicios combinados aumentó la longitud de los telómeros y disminuyó las medidas antropométricas pero no de forma significativa ($p > 0,05$), a diferencia de lo obtenido por Cunha y cols., (84) que trabajaron solamente con mujeres y en cuyo estudio la muestra fue inferior, pero no se indican los parámetros de normalidad para la escogencia de la prueba estadística; probablemente se requirió emplear U de Mann Whitney, pero esto no fue descrito.

Los beneficios potenciales del ejercicio para el tratamiento de la obesidad debido a sus efectos sobre el gasto energético, la modulación de la composición corporal y la mejora del rendimiento físico han sido demostrados de forma amplia (85,86). Además, se ha encontrado una posible relación entre niveles más altos de actividad física y LT más larga (87). Un estudio demostró que el entrenamiento de resistencia y de intervalos aumentaba la LT, mientras que el entrenamiento de resistencia no la cambiaba (88), por lo que sería interesante comparar diferentes modalidades de entrenamiento.

⁸⁴ Brandao C, Nonino C, De Carvalho F, Nicoletti C, Noronha N, San Martin R, et al. The effects of short-term combined exercise training on telomere length in obese women: A prospective, interventional study. *Sports medicine-open*, 2020; 6(1): 1-7.

⁸⁵ Unver R. Investigation of the effects of b-fit exercise protocol applications on anthropometric parameters of young women. *Journal of ROL Sport Sciences*, 2023; 4(2): 505-514.

⁸⁶ Martínez-Montoro J, Benítez-Porres J, Tinahones F, Ortega-Gómez A, Murri M. Effects of exercise timing on metabolic health. *Obesity Reviews*, 2023; 24(10): e13599.

⁸⁷ Denham J, O'Brien B, Charchar F. Telomere length maintenance and cardio-metabolic disease prevention through exercise training. *Sports Med*, 2016;46(1):1213–1237.

⁸⁸ Werner C, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*, 2019; 40(1): 34-46.

Algunos estudios han informado una asociación inversa de la LR con la obesidad (89,90). En sujetos de edad avanzada, se encontró que la LT más corta puede ser un factor de riesgo para una mayor adiposidad (91), incluso se encontró en sujetos de edad avanzada que la LT se asocia inversamente con cambios en los parámetros de obesidad. Sin embargo, estos estudios fueron de la comunidad sin ninguna intervención específica.

Carulli y cols., (92) encontraron telómeros más largos y pérdida de peso en sujetos con obesidad, no encontraron una asociación entre la magnitud de la pérdida de peso después de una dieta más ejercicio y la TL. En el presente estudio, aunque no se observó una pérdida de peso significativa tras la intervención, sí hubo un aumento de LT. Por lo tanto, la pérdida total de peso corporal puede no ser un efecto predictivo significativo con respecto al alargamiento de la LT.

El tamaño de muestra relativamente limitada, por el carácter exploratorio del estudio es una limitación, pero a la vez, motiva a continuar con una fase de entrenamiento prospectivo, controlado y supervisado, en el que se pueda monitorizar la frecuencia cardíaca y las condiciones ambientales.

⁸⁹ Lee M, Martin H, Firpo MA, Demerath E. Inverse association between adiposity and telomere length: the Fels longitudinal study. *Am J Hum Biol.* 2011; 23(1):100–106.

⁹⁰ García S, Gea A, Razquin C, Corella D, Lamuela R, Martínez J, et al. Longitudinal association of telomere length and obesity indices in an intervention study with a Mediterranean diet: the PREDIMED-NAVARRA trial. *Int J Obes (Lond)* 2013;38: 177–182

⁹¹ Njajou O, Cawthon R, Blackburn E, Harris T, Li R, Sanders J, et al. Shorter telomeres are associated with obesity and weight gain in the elderly. *International journal of obesity*, 2012; 36(9): 1176-1179.

⁹² Carulli L, Anzivino C, Baldelli E, Zenobii M, Rocchi M, Bertolotti M. Telomere length elongation after weight loss intervention in obese adults. *Molecular genetics and metabolism*, 2016; 118(2): 138-142.

7. Conclusiones y Recomendaciones

La distribución de los participantes por sexo, edad y régimen de salud fue relativamente homogénea. La hipertensión arterial fue la condición de salud más prevalente, seguida de hipercolesterolemia,

El entrenamiento con ejercicio combinado promovió el alargamiento de la LT y una reducción del IMC, aunque no de forma significativa. En las mujeres fue un poco mayor la disminución del IMC, pero el aumento de la LT fue mayor en los hombres.

Aunque el tiempo de entrenamiento no pudo promover una pérdida de peso importante, se han demostrado beneficios metabólicos de la actividad física para la obesidad, por ejemplo, una mejor condición física y masa libre de grasa, puede prevenir comorbilidades asociadas con la obesidad debido a que mejora la aptitud física. Además, puede prevenir el acortamiento de los telómeros provocado por la obesidad.

Se recomienda continuar con el estudio, incluyendo un número mayor de sujetos y controlando variables metabólicas y ambientales de forma más cercana; así mismo, medir el efecto de las distintas modalidades de actividad física y contar con grupo control para valorar el efecto de la intervención de forma paralela.

Referencias Bibliográficas

Ahmad S, Demler O, Sun Q, Moorthy M, Li C, Lee I, et al. Association of the Mediterranean diet with onset of diabetes in the Women's Health Study. *JAMA network open*, 2020; 3(11): e2025466-e2025466.

Amin M, Siddiqui S, Uddin M, Ibrahim M, Uddin S, Adnan M, et al. Increased oxidative stress, altered trace elements, and macro-minerals are associated with female obesity. *Biological trace element research*, 2020; 197(1): 384-393.

Ampofo A, Boateng E. Beyond 2020: Modelling obesity and diabetes prevalence. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2020; 167(1): 108362.

Anekwe C, Jarrell A, Townsend M, Gaudier G, Hiserodt J, et al. Socioeconomics of obesity. *Current obesity reports*, 2020; 9(1): 272-279.

Armanios M. The role of telomeres in human disease. *Annual review of genomics and human genetics*, 2022; 23(1): 363-381.

Aung N, Wang Q, van Duijvenboden S, Burns R, Stoma S, Raisi-Estabragh Z, et al. Association of longer leukocyte telomere length with cardiac size, function, and heart failure. *JAMA cardiology*, 2023; 8(9): 808-815.

Bittner V. The new 2019 AHA/ACC guideline on the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*, 2020; 142(25): 2402-2404.

Böckerman P, Cawley J, Viinikainen J, Lehtimäki T, Rovio S, Seppälä I, et al. The effect of weight on labor market outcomes: An application of genetic instrumental variables. *Health economics*, 2019; 28(1): 65-77.

Boniewska E, Pańczyszyn A, Klinger M. Telomeres and telomerase in risk assessment of cardiovascular diseases. *Experimental cell research*, 2020; 397(2): 112361.

Brandao C, Nonino C, De Carvalho F, Nicoletti C, Noronha N, San Martin R, et al. The effects of short-term combined exercise training on telomere length in obese women: A prospective, interventional study. *Sports medicine-open*, 2020; 6(1): 1-7.

Busetto L, Bettini S, Makaronidis J, Roberts C, Halford J, Batterham R. Mechanisms of weight regain. *European journal of internal medicine*, 2021; 93(1): 3-7.

Carbone S, Del Buono M, Ozemek C, Lavie C. Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Progress in cardiovascular diseases*, 2019; 62(4): 327-333.

Carulli L, Anzivino C, Baldelli E, Zenobii M, Rocchi M, Bertolotti M. Telomere length elongation after weight loss intervention in obese adults. *Molecular genetics and metabolism*, 2016; 118(2): 138-142.

Cawley, J., Biener, A., Meyerhoefer, C., Ding, Y., Zvenyach, T., Smolarz, B. G., & Ramasamy, A. (2021). Direct medical costs of obesity in the United States and the most populous states. *Journal of managed care & specialty pharmacy*, 27(3), 354-366.

Cawthon R. Telomere length measurement by a novel monochrome multiplex quantitative PCR method. *Nucleic Acids Res.* 2009; 37(1):1–7.

Cercato C, Fonseca F. Cardiovascular risk and obesity. *Diabetology & metabolic syndrome*, 2019; 11(1), 1-15.

Chilton W, O'Brien B, Charchar F. Telomeres, aging and exercise: guilty by association? *International journal of molecular sciences*, 2017; 18(12): 2573.

Choi D, Choi S, Son J, Oh S, Park S. Impact of discrepancies in general and abdominal obesity on major adverse cardiac events. *Journal of the American Heart Association*, 2019; 8(18): e013471.

Collaborators GBDO, Afshin A, Forouzanfar M, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med.* 2017; 377(1): 13-27.

Crous M, Molinuevo J, Sala-Vila A Plant-rich dietary patterns, plant foods and nutrients, and telomere length. *Advances in Nutrition*, 2019; 10(S4): S296-S303.

Cuevas A, Chen R, Slopen N, Thurber K, Wilson N, Economos C, et al. Assessing the role of health behaviors, socioeconomic status, and cumulative stress for racial/ethnic disparities in obesity. *Obesity*, 2020; 28(1): 161-170.

Dai H, Alsalhe T, Chalghaf N, Riccò M, Bragazzi N, et al. The global burden of disease attributable to high body mass index in 195 countries and territories, 1990–2017: An analysis of the Global Burden of Disease Study. *PLoS medicine*, 2020; 17(7): e1003198.

Dai N, Shi Q, Hua Y, Guo Y, Bian Z, Li L, et al. Internal fat mediates the impact of age on diabetes onset in chinese people between 30 and 44 years old. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*, 2020; 67(9): 594-601.

Daios S, Anogeianaki A, Kaiafa G, Kontana A, Veneti S, Gogou C, et al. Telomere Length as a Marker of Biological Aging: A Critical Review of Recent Literature. *Current Medicinal Chemistry*, 2022; 29(34): 5478-5495.

Daly R, Dalla Via J, Duckham R, Fraser S, Helge E. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. *Brazilian journal of physical therapy*, 2019; 23(2): 170-180.

Denham J, O'Brien B, Charchar F. Telomere length maintenance and cardio-metabolic disease prevention through exercise training. *Sports Med*, 2016;46(1):1213–1237.

Diabetes Prevention Program Research G. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the diabetes prevention program outcomes study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015; 3(11): 866-875.

Dimauro I, Sgura A, Pittaluga M, Magi F, Fantini C, Mancinelli R, et al. Regular exercise participation improves genomic stability in diabetic patients: an exploratory study to analyse telomere length and DNA damage. *Scientific reports*, 2017; 7(1): 4137.

Eckstrom E, Neukam S, Kalin L, Wright J. Physical activity and healthy aging. *Clinics in geriatric medicine*, 2020; 36(4): 671-683.

Elagizi A, Kachur S, Carbone S, Lavie C, Blair S. A review of obesity, physical activity, and cardiovascular disease. *Current obesity reports*, 2020; 9(1): 571-581.

Englund D, Sakamoto A, Fritsche C, Heeren A, Zhang X, Kotajarvi B, et al. Exercise reduces circulating biomarkers of cellular senescence in humans. *Aging Cell*, 2021; 20(7): e13415.

Erusalimsky J. Oxidative stress, telomeres and cellular senescence: What non-drug interventions might break the link? *Free Radical Biology and Medicine*, 2020; 150(1): 87-95.

Fitzpatrick A, Kronmal R, Gardner J, Psaty B, Jenny N, Tracy R, et al. Leukocyte telomere length and cardiovascular disease in the cardiovascular health study. *American journal of epidemiology*, 2007; 165(1): 14-21.

Frank L, Rademacher A, Mücke N, Tirier S, Koeleman E, Knotz C, et al. ALT-FISH quantifies alternative lengthening of telomeres activity by imaging of single-stranded repeats. *Nucleic Acids Research*, 2022; 50(11): e61-e61.

Friedenreich C, Wang Q, Ting N, Brenner D, Conroy S, McIntyre J, et al. Effect of a 12-month exercise intervention on leukocyte telomere length: Results from the ALPHA Trial. *Cancer Epidemiology*, 2018; 56(1): 67-74.

García S, Gea A, Razquin C, Corella D, Lamuela R, Martínez J, et al. Longitudinal association of telomere length and obesity indices in an intervention study with a Mediterranean diet: the PREDIMED-NAVARRA trial. *Int J Obes (Lond)* 2013;38: 177–182

Geirson L, Fitzpatrick D, Ciliska D, Usman Ali M, Raina P, Sherifali D. Strategies for weight maintenance in adult populations treated for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*. 2015; 3(1): E47-E54.

Ghanemi A, Yoshioka M, St-Amand J. Will an obesity pandemic replace the coronavirus disease-2019 (COVID-19) pandemic?. *Medical Hypotheses*, 2020; 144: 110042.

Global Burden of Disease Collaborators, Ärnlöv J. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 2020; 396(10258): 1223-1249.

Gonçalves A, Griebler E, Da Silva W, Sant D, Da Silva P, Possamai V, Martins, V. Does a multicomponent exercise program improve physical fitness in older adults? Findings From a 5-Year Longitudinal Study. *Journal of Aging and Physical Activity*, 2021; 29(5): 814-821.

Gruber H, Semeraro M, Renner W, Herrmann M. Telomeres and age-related diseases. *Biomedicines*, 2021; 9(10): 1335.

Hecker J, Freijer K, Hiligsmann M, Evers S. Burden of disease study of overweight and obesity; the societal impact in terms of cost-of-illness and health-related quality of life. *BMC Public Health*, 2022; 22(1): 1-13.

Ibarra M, Hernández J, Juvera G. Diet, physical activity and telomere length in adults. *Nutr Hosp*, 2019; 36(6): 1403-1417.

Ibrahim A, Mat Ludin A, Singh D, Rajab N, Shahar S. Changes in cardiovascular-health blood biomarkers in response to exercise intervention among older adults with cognitive frailty: A scoping review. *Frontiers in Physiology*, 2023; 14(1): 1077078.

Khera A, Chaffin M, Wade K, et al. Polygenic prediction of weight and obesity trajectories from birth to adulthood. *Cell*. 2019; 177(3): 587-596. e589.

Khosravaniardakani S, Bokov D, Mahmudiono T, Hashemi S, Nikrad N, Rabieemotmaen S, et al. Obesity accelerates leukocyte telomere length shortening in apparently healthy adults: a meta-analysis. *Frontiers in nutrition*, 2022; 9(1): 812846.

Lee C, Heckman B, Dabelea D, Gadde K, Ehrmann D, Ford L, et al. Effect of metformin and lifestyle interventions on mortality in the diabetes prevention program and diabetes prevention program outcomes study. *Diabetes care*, 2021; 44(12): 2775-2782.

Lee M, Martin H, Firpo MA, Demerath E. Inverse association between adiposity and telomere length: the Fels longitudinal study. *Am J Hum Biol*. 2011; 23(1):100–106.

Lincz L, Scorgie F, Garg M, Gilbert J, Sakoff J. A simplified method to calculate telomere length from Southern blot images of terminal restriction fragment lengths. *Biotechniques*, 2019; 68(1): 28-34.

Linhares D, Borba-Pinheiro C, Castro J, Santos A, Santos L, Cordeiro L, et al. Effects of Multicomponent Exercise Training on the Health of Older Women with Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022; 19(21): 14195.

Losa J, Baltasar I, Alcazar J, Navarro R, Garcia F, Alegre L, Alfaro A. Effect of a short multicomponent exercise intervention focused on muscle power in frail and pre frail elderly: a pilot trial. *Experimental Gerontology*, 2019; 115(1): 114-121.

Lotta L, Gulati P, Day F, et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. *Nat Genet*. 2017; 49(1): 17-26.

Lotta L, Wittemans L, Zuber V, et al. Association of Genetic Variants Related to Gluteofemoral vs abdominal fat distribution with type 2 diabetes, coronary disease, and cardiovascular risk factors. *JAMA*. 2018; 320(24): 2553-2563.

Luo Y, Viswanathan R, Hande M, Loh A, Cheow L. Massively parallel single-molecule telomere length measurement with digital real-time PCR. *Science Advances*, 2020; 6(34): eabb7944.

Lusis A. Genetic factors in cardiovascular disease: 10 questions. *Trends in cardiovascular medicine*, 2003; 13(8): 309-316.

Lyn R, Heath E, Dubhashi J. Global implementation of obesity prevention policies: a review of progress, politics, and the path forward. *Current Obesity Reports*, 2019; 8(1): 504-516.

MacDaniels J, Schwartz T. Effectiveness, tolerability and practical application of the newer generation anti-obesity medications. *Drugs Context*. 2016; 5: 212291.

Martínez-Montoro J, Benítez-Porres J, Tinahones F, Ortega-Gómez A, Murri M. Effects of exercise timing on metabolic health. *Obesity Reviews*, 2023; 24(10): e13599.

Mensà E, Latini S, Ramini D, Storci G, Bonafè M, Olivieri F. The telomere world and aging: Analytical challenges and future perspectives. *Ageing research reviews*, 2019; 50(1): 27-42.

Montpetit A, Alhareeri A, Montpetit M, Starkweather A, Elmore L, Filler K, et al. Telomere length: a review of methods for measurement. *Nursing research*, 2014; 63(4): 289.

Mundstock E, Zatti H, Louzada F, Oliveira S, Guma F, Paris M, et al. Effects of physical activity in telomere length: systematic review and meta-analysis. *Ageing research reviews*, 2015; 22(1): 72-80.

Ndumele C, Matsushita K, Lazo M, Bello N, Blumenthal R, Gerstenblith G. Obesity and subtypes of incident cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc*. 2016; 5 (8).

Njajou O, Cawthon R, Blackburn E, Harris T, Li R, Sanders J, et al. Shorter telomeres are associated with obesity and weight gain in the elderly. *International journal of obesity*, 2012; 36(9): 1176-1179.

Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Powis J, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ global health*, 2022; 7(9): e009773.

Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, Ralston J, Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for eight countries. *BMJ global health*, 2021; 6(10): e006351.

Peirson L, Fitzpatrick-Lewis D, Ciliska D, Usman Ali M, Raina P, Sherifali D. Strategies for weight maintenance in adult populations treated for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ Open*. 2015; 3(1): E47-E54.

Rosenbaum M, Foster G. Differential mechanisms affecting weight loss and weight loss maintenance. *Nature Metabolism*, 2023; 5(8): 1266-1274.

Sa A, Vennu V, Alotaibi A, Algarni A. The effect of a multicomponent exercise programme on elderly adults' risk of falling in nursing homes: A systematic review. *JPMMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2020; 70(4). 699-704.

Sampaio A, Marques E, Mota J, Carvalho J. Effects of a multicomponent exercise program in institutionalized elders with Alzheimer's disease. *Dementia*, 2019; 18(2): 417-431.

Scheinberg P, Cooper J, Sloand E, Wu C, Calado R, et al. Association of telomere length of peripheral blood leukocytes with hematopoietic relapse, malignant transformation, and survival in severe aplastic anemia. *Jama*, 2010; 304(12): 1358-1364.

Schroeder E, Franke W, Sharp R, Lee D. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. *PloS one*, 2019; 14(1): e0210292.

Semeraro M, Smith C, Kaiser M, Levinger I, Duque G, Gruber H, et al. Physical activity, a modulator of aging through effects on telomere biology. *Aging (Albany NY)*, 2020; 12(13): 13803.

Sharma A, Kushner R. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes*, 2009; 33(3): 289-295.

Snetselaar R, Van Moorsel C, Kazemier K, Van Der Vis J, Zanen P, Van Oosterhout M, et al. Telomere length in interstitial lung diseases. *Chest*, 2015; 148(4): 1011-1018.

Sobrinho A, Almeida M, Rodrigues G, Finzeto L, Silva V, Bernatti R, et al. Effect of flexibility training associated with multicomponent training on posture and quality of movement in physically inactive older women: A randomized study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2021; 18(20): 10709.

Srinivas N, Rachakonda S, Kumar R. Telomeres and telomere length: a general overview. *Cancers*, 2020; 12(3): 558.

Sutanto S, McLennan S, Keech A, Twigg S. Shortening of telomere length by metabolic factors in diabetes: protective effects of fenofibrate. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 2019; 13(1): 523-530.

Tam B, Morais J, Santosa S. Obesity and ageing: Two sides of the same coin. *Obesity Reviews*, 2020; 21(4): e12991.

Teixeira M. Telómeros y Telomerasa: Marcadores Biológico-Genómicos de la Vitalidad-Actividad Celular, de la Longevidad-Envejecimiento y del Proceso Salud-Enfermedad. *La Homeopatía de México*, 2020; 89(720): 12-17.

Thirupathi A, da Silva Pieri B, Queiroz J, Rodrigues M, de Bem Silveira G, de Souza D, et al. Strength training and aerobic exercise alter mitochondrial parameters in

brown adipose tissue and equally reduce body adiposity in aged rats. *Journal of physiology and biochemistry*, 2019; 75(1): 101-108.

Unver R. Investigation of the effects of b-fit exercise protocol applications on anthropometric parameters of young women. *Journal of ROL Sport Sciences*, 2023; 4(2): 505-514.

Valente C, Andrade R, Alvarez L, Rebelo-Marques A, Stamatakis E. Effect of physical activity and exercise on telomere length: Systematic review with meta-analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2021; 69(11): 3285-3300.

Van den Broek-Altenburg E, Atherly A, Holladay E. Changes in healthcare spending attributable to obesity and overweight: payer-and service-specific estimates. *BMC Public Health*, 2022; 22(1): 962.

Vyas C, Ogata S, Reynolds C, Mischoulon D, Chang G, Cook N, et al. Telomere length and its relationships with lifestyle and behavioural factors: variations by sex and race/ethnicity. *Age and ageing*, 2021; 50(3): 838-846.

Werner C, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*, 2019; 40(1): 34-46.

Werner C, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*, 2019; 40(1): 34–46.

Werner C, Hecksteden A, Morsch A, Zundler J, Wegmann M, Kratzsch J, et al. Differential effects of endurance, interval, and resistance training on telomerase activity and telomere length in a randomized, controlled study. *European heart journal*, 2019; 40(1): 34-46.

Wolfenden L, Ezzati M, Larijani B, Dietz W. The challenge for global health systems in preventing and managing obesity. *Obesity Reviews*, 20 (1): 185-193.

Wong M, Huang J, Wang J, Chan P, Lok V, Chen X, et al. Global, regional and time-trend prevalence of central obesity: a systematic review and meta-analysis of 13.2 million subjects. *European journal of epidemiology*, 2020; 35 (1): 673-683.

Zhu H, Belcher M, Van Der Harst P. Healthy aging and disease: role for telomere biology? *Clinical Science*, 2011; 120(10): 427.