

Bases biológicas del *mindfulness* y su aplicación en la práctica clínica

Biological Bases of *Mindfulness* and its Application in Clinical Practice

Recibido: 19 noviembre 2021 | Aceptado: 29 abril 2022

SILVANA MICHELSEN GÓMEZ^a

Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5764-0522>

MAYLIN PEÑALOZA

Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4129-2340>

NORA BADOUI

Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9066-0867>

LUZ HELENA ALBA

Departamento de Medicina Preventiva y Social, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6186-7842>

RESUMEN

El *mindfulness*, una de las terapias denominadas mente-cuerpo, se define como la capacidad de trasladar la atención al momento presente. Dicha terapia fue formalizada por el Dr. Jon Kabat-Zinn en 1982 para su aplicación en la práctica clínica y se ha implementado en el manejo de diversas patologías. El objetivo de este artículo es sintetizar los principales mecanismos biológicos a través de los cuales el *mindfulness* actúa, para así comprender sus beneficios en la salud física y mental. Se incluyeron 38 artículos (catorce experimentos clínicos, veintidós revisiones sistemáticas y metanálisis y dos guías de práctica clínica) que identifican los mecanismos neuronales, cardiovasculares, inmunológicos y hormonales del *mindfulness*. Entre los hallazgos principales se encuentran cambios cerebrales asociados con el procesamiento de información nociceptiva, reducción en cifras de presión arterial, mejoría en la perfusión miocárdica, regulación autonómica cardiovascular, disminución de las citocinas proinflamatorias y disminución del cortisol. Estos mecanismos se correlacionan con los hallazgos de la literatura, según los cuales se han reportado beneficios en el tratamiento de trastornos del afecto, condiciones que producen dolor crónico, entidades asociadas con estados inflamatorios y enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial. Se considera una alternativa terapéutica segura, dada la baja frecuencia de efectos adversos reportados.

Palabras clave

mindfulness; terapias mente-cuerpo; meditación; procesos biológicos; mecanismos biológicos.

^a Autora de correspondencia:
silvanamichelsen@javeriana.edu.co

Cómo citar: Michelsen Gómez S, Peñaloza M, Badoui N, Alba LH. Bases biológicas del *mindfulness* y su aplicación en la práctica clínica. Univ. Med. 2022;63(2). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed63-2.mind>

ABSTRACT

Mindfulness, one of the mind-body therapies, is defined as the ability to focus attention on the present moment. It was formally introduced in clinical practice by Dr Jon Kabat-Zinn in 1982 and has been used in the treatment of different health conditions. The purpose of this review article is to explain the biological mechanisms through which *mindfulness* techniques might work to understand its benefits in physical and mental health. 38 articles that contained information on neural, cardiovascular, immune, and hormonal mechanisms were included (14 clinical randomized trials, 22 systematic reviews and metanalysis and two clinical practice guidelines). Main findings include: cerebral changes associated with changes in nociceptive information processing, improvements in blood pressure measures and myocardial perfusion, improved cardiovascular autonomic regulation, a decrease in the production of proinflammatory cytokines and in cortisol levels. These mechanisms correlate with findings in the literature in which benefits of this practice have been reported to have been obtained in the treatment of mood disorders, chronic pain conditions and inflammatory conditions associated with cardiovascular diseases such as hypertension. *Mindfulness* can be considered a safe therapeutic alternative due to its low risk of adverse effects.

Keywords

mindfulness; mind-body therapies; meditation; mind; biological processes; biological mechanisms.

Introducción

El concepto de *mindfulness* viene del término hindú *sati* (1), que se refiere a la capacidad de trasladar la atención a las experiencias del momento presente. Se propone no juzgar los sentimientos y emociones experimentadas en ese instante, entendiendo que no hay una forma correcta de reaccionar frente a las situaciones. Por esto, se orienta a la búsqueda de un estado de aceptación consciente de las experiencias individuales (2). Se describen cinco componentes fundamentales del *mindfulness*: a) la atención y conciencia, b) centrarse en el presente, c) obviar distracciones externas (eventos biológicos, sociales o físicos que afectan nuestra atención), d) crecimiento personal (desarrollar conciencia propia para adquirir aceptación propia) y e) mentalidad ética (encaminar las acciones individuales a crear un bien general) (2).

Las terapias denominadas *mente-cuerpo* (*mind-body interventions*) se enfocan en la interacción cerebro y cuerpo con el objetivo de mejorar la

salud física a través del comportamiento (3,4). El *mindfulness* hace parte de esta categoría, y es una técnica que formalizó en 1982 el Dr. Jon Kabat-Zinn para su implementación en la práctica médica actual. Inicialmente, se empleó en un programa para reducción del estrés (*stress reduction and relaxation program*) en pacientes con dolor crónico, y logró demostrar una disminución en la intensidad del dolor hasta del 50% en más del 50% de los pacientes intervenidos (5). Hoy en día, funciona bajo el nombre *Mindfulness Based Stress Reduction* (MBSR) y propone controlar la carga emocional asociada con diversas patologías crónicas (6). También existe el modelo de *Mindfulness Based Cognitive Therapy* (MBCT), que integra aspectos de la terapia cognitivo-conductual con elementos del MBSR, se enfoca en aumentar la conciencia y transformar la relación con pensamientos y emociones y se ha utilizado en personas con depresión mayor en remisión (7,8). La MBCT se ha implementado en prácticas clínicas de universidades como Stanford, con el Center for Compassion and Altruism Research and Education (9) y en Toronto con el Mindful Awareness Lab (10), y en servicios de salud en algunos países para el tratamiento de depresión (11,12). Por otra parte, múltiples guías de práctica clínica recomiendan el uso de terapias basadas en *mindfulness* para patologías como los trastornos del afecto (13-16), el dolor osteomuscular (17) o el alivio de síntomas de entidades, como el síndrome de intestino irritable, sobre todo aquellas manifestaciones exacerbadas por ansiedad, ya que ayudaría con su regulación cognitiva y emocional (18,19), entre otros (20-30).

El presente artículo revisa la literatura actual sobre los principales mecanismos biológicos que explican las vías a través de las cuales funciona esta terapia. El objetivo, por tanto, es sintetizar la información al respecto, para así facilitar la comprensión de los mecanismos de acción, su utilidad y campos potenciales de aplicación, dado que este tipo de intervenciones son de uso cada vez más frecuente en la práctica clínica de profesionales de la salud en distintos escenarios de atención.

Métodos

Se realizó una búsqueda de literatura en Medline a través de Pubmed, en la Organización Cochrane y en Clinical Key, desde el origen de cada base de datos hasta marzo de 2021. Adicionalmente, se buscaron referencias pertinentes de los estudios seleccionados. Se utilizaron tanto términos libres como MeSH relacionados con los mecanismos biológicos del *mindfulness*: *mindfulness* [MeSH], *mind-body therapies*[MeSH], *meditation* [MeSH], *mind** [Title/Abstract], *biological processes* [Title/Abstract], *mechanisms or pathways* [Title/Abstract]. Primero se realizó una selección pareada a partir de los títulos y resúmenes y, posteriormente, según texto completo. No se limitó por tipo de estudio, ni por lenguaje. Se excluyeron revisiones narrativas no actualizadas. Se tabuló la información de acuerdo con cuatro categorías de mecanismos biológicos: neuronales, cardiovasculares, inmunológicos y hormonales.

Resultados

Se obtuvieron 322 resultados en la búsqueda inicial. Se eliminaron duplicados, artículos no relacionados con el tema o aquellos que no aludían a los mecanismos biológicos. En esta revisión se incluyeron 38 artículos, de los cuales 14 corresponden a experimentos clínicos y cuasiexperimentales, con una mediana del tamaño de muestra de 55 participantes. De estos, 22 son revisiones sistemáticas, metanálisis y otros tipos de síntesis de literatura científica, los cuales a su vez incluyen un total de 191 estudios primarios. Dos corresponden a guías de práctica clínica (figura 1).

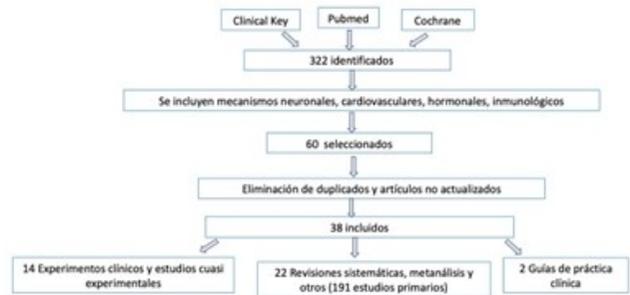


Figura 1.
Proceso de búsqueda y selección de las publicaciones incluidas

El 91% de los artículos localizados se publicaron entre 2010 y 2021, la mayoría en los 5 últimos años (22 artículos). Los tipos de intervenciones analizadas incluyen una combinación de varias modalidades de intervenciones basadas en *mindfulness* (61%). De forma individual, la modalidad más evaluada fue la MBSR (16%), seguida de técnicas específicas de meditación (11%), MBCT (8%) y terapias mente-cuerpo, como yoga y taichi (5%). Las características de las publicaciones obtenidas se encuentran resumidas en la tabla 1.

Tabla 1.
Características de los artículos incluidos en la revisión

Tipo de mecanismo	Autor principal	Año de publicación	Tipo de artículo (diseño)	Población (n) o total de artículos incluidos (N)	Tipo de intervención/duración
Cardiovasculares	American Heart Association	2017	Declaración científica	NR	Varias modalidades de MBI ^a
	American Heart Association	2021	Declaración científica	NR	Varias modalidades de MBI
	Palta et al.	2012	Experimento clínico	Adultos mayores con hipertensión arterial (n = 20)	<i>Mindfulness</i> -based stress reduction (MBSR) ^b / 8 semanas
	Nardi et al.	2020	Cuasi-experimental	Adultos con prehipertensión o hipertensión arterial (n = 48)	MB-BP ^c , adaptada del MBSR/1 año
	May et al.	2016	Experimento clínico	Adultos jóvenes sanos (n = 309)	Intervención breve basada en meditación (guiada por aplicación en celular)/15 minutos
	Christodoulou et al.	2019	Revisión de alcance	11 experimentales y 6 cuasi-experimentales (n = 17)	Meditación, MORE ^d , MBSR, asociadas a yoga, MAPs ^e , MBI, MBCT ^f
	Ditto et al.	2006	Experimento clínico	Adultos sanos (n = 62)	Meditación basada en el escaneo corporal/4 semanas
	Loucks et al.	2015	Revisión narrativa	NR	Varias modalidades de MBI
	Daube et al.	2015	Revisión narrativa	NR	Varias modalidades de MBI
Hormonales	Maclean et al.	1997	Experimento clínico	Adultos sanos (n = 49)	Meditación trascendental/4 meses
	Hoge et al.	2018	Experimento clínico	Adultos con trastorno de ansiedad generalizado (n = 70)	MBSR/8 semanas
	Chatterjee et al.	2014	Experimento clínico	Adultos sanos (n = 45)	Yoga/12 semanas
	Schultchen et al.	2019	Experimento clínico	Adultos jóvenes sanos (n = 47)	Meditación basada en el escaneo corporal/8 semanas

Tabla 1 (cont.)
Características de los artículos incluidos en la revisión

Tipo de mecanismo	Autor principal	Año de publicación	Tipo de artículo (diseño)	Población (n) o total de artículos incluidos (N)	Tipo de intervención/duración
Inmunológicos	Black et al.	2016	Revisión comprehensiva	20 experimentos clínicos controlados	Programas derivados de: MBSR o MBSR
	Yang et al.	2021	Revisión	15 metanálisis	Varias modalidades de MBI
	Andrés-Rodríguez et al.	2019	Experimento clínico	Mujeres con fibromialgia (n = 70)	MBSR/12 meses
	Creswell et al.	2009	Experimento clínico	Adultos con VIH (n = 48)	MBSR/8 semanas
	Yang et al.	2015	Revisión sistemática y Metanálisis	6 experimentos clínicos y 1 cuasiexperimental (N=7); (n = 620 adultos con VIH)	Varias modalidades de MBI
	Zhang et al.	2021	Revisión sistemática	9 transversales y 5 experimentales (N = 14)	Ejercicios mente-cuerpo (Tai Chi Chuan (TCC), Qigong, yoga) ^g >4 semanas
Neurológicos	Pernet et al.	2020	Revisión sistemática y Metanálisis	25 experimentos clínicos	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Jindal et al.	2013	Revisión narrativa	NR	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Shen et al.	2020	Revisión narrativa	NR	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Shonin et al.	2016	Revisión narrativa	NR	Varias modalidades de MBI
	Alsubaie et al.	2016	Revisión sistemática	18 experimentos clínicos	MBCT y MBSR
	Keng et al.	2011	Revisión comprehensiva	Estudios de corte transversal y correlacional; estudios experimentales clínicos y basados en laboratorio	Varias modalidades de MBI
	Zeidan et al.	2011	Experimento clínico	Adultos sanos (n = 18)	Meditación basada en <i>mindfulness</i> /4 días
	Zeidan et al.	2016	Revisión narrativa	NR	Meditación basada en <i>mindfulness</i>

Tabla 1 (cont.)
Características de los artículos incluidos en la revisión

Tipo de mecanismo	Autor principal	Año de publicación	Tipo de artículo (diseño)	Población (n) o total de artículos incluidos (N)	Tipo de intervención/duración
Neurológicos	Jinich-Diamant et al.	2020	Revisión narrativa	Incluye estudios de neuroimagen y experimentos clínicos controlados	Varias modalidades de MBI
	Zeidan et al.	2015	Experimento clínico	Adultos sanos (n = 75)	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Zeidan et al.	2018	Experimento clínico	Adultos sanos (n = 76)	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Zeidan et al.	2019	Revisión narrativa	Estudios de neuroimagen	Varias modalidades de MBI, entrenamiento breve (10 horas) versus extensivo (1000 horas)
	Chiesa et al.	2010	Revisión sistemática	Estudios de diversos diseños (N = 52)	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Posner et al.	2014	Revisión narrativa	NR	Meditación basada en <i>mindfulness</i>
	Brandmeyer et al.	2019	Revisión narrativa	NR	Varias modalidades de MBI
	Creswell et al.	2019	Revisión narrativa	Estudios de diversos diseños (incluyen ECA)	Varias modalidades de MBI
	Simkin et al.	2014	Revisión narrativa	Estudios con población de niños y adolescentes	Varias modalidades de MBI
	van der Velden et al.	2015	Revisión sistemática	Estudios de diversos diseños (N = 23) con adultos con trastornos depresivos mayores	MBCT
Day et al.	2020	Experimento clínico	Adultos con dolor lumbar crónico (n = 69)	MBCT	

a: Mind body Intervention; b: *Mindfulness* based stress reduction; c *Mindfulness* based blood pressure reduction; d *Mindfulness*-oriented recovery enhancement; e Mindful Awareness Practices; f *Mindfulness*-based cognitive therapy

Mecanismos neuronales

Diversos estudios han demostrado los efectos de la atención plena tanto estructural como cerebralmente. Una revisión sistemática de 15 estudios (en los que se utilizó resonancia magnética) mostró que las áreas con mayor actividad durante la práctica son la corteza prefrontal (funciones ejecutivas); el lóbulo temporal medial e hipocampo (memoria y aprendizaje); el lóbulo temporal lateral, específicamente en el giro temporal superior (comportamiento dirigido a objetivos); la ínsula (integración de información sensorial y regulación emocional), y la corteza del cíngulo anterior (procesamiento de información y conciencia sobre uno mismo) (31). Otra revisión sistemática identificó que la región con los cambios más consistentes a través de todos los estudios es la ínsula (32). Desde el punto de vista estructural, los estudios han evidenciado un aumento en el volumen cerebral, lo cual

se cree que ocurre debido al incremento en la plasticidad neuronal (31-33), y un aumento en la actividad de los ganglios basales (específicamente en núcleo caudado y el putamen), el giro parahipocampal y la corteza prefrontal medial, áreas involucradas en el mantenimiento de la atención (34).

Los cambios generados en estas regiones se asocian con un incremento en la capacidad de aprendizaje y memoria, mejoría en los procesos de autorregulación (capacidad para regular emociones, decisiones y comportamientos) y mayor conciencia interoceptiva (mayor sensibilidad y capacidad de entender sensaciones corporales). Esto modifica la forma en la que las personas se relacionan con sus pensamientos y emociones y, por ende, genera cambios en su respuesta ante estímulos dolorosos (35,36).

El procesamiento de información nociceptiva se da en el tálamo. Esta información ingresa allí a través del núcleo reticular talámico, estructura que contiene neuronas gabaérgicas y se encarga de conectar el tálamo con la corteza cerebral. Al haber una activación de la corteza prefrontal en el *mindfulness*, las proyecciones de esta región cerebral contactan neuronas gabaérgicas del núcleo reticular del tálamo y disminuyen la actividad de los núcleos sensoriales, y con ello se reduce la transmisión de información sensorial. También disminuye la actividad neuronal en la sustancia gris periacueductal, zona cerebral clave en la modulación de la información nociceptiva. Por tanto, las técnicas basadas en *mindfulness* atenúan el dolor a través de la inhibición de la información nociceptiva ascendente mediante un proceso de regulación *top-down* (inhibición desde estructuras corticales hacia el tálamo) (37-39) (tabla 2).

Tabla 2.
Bases biológicas del *mindfulness*

	Base biológica identificada	Efectos asociados	Tipos de publicaciones	Referencias
Cardiovascular	Incremento de la respuesta parasimática a nivel miocárdico	Incremento en la variabilidad del ritmo cardíaco Disminución de la presión arterial promedio Disminución del consumo de oxígeno miocárdico y trabajo ventricular	2 declaraciones científicas 2 revisiones 4 experimentos clínicos	(29) (50) (51) (52) (54) (55) (56) (70)
	Disminución en la secreción de catecolaminas	Mayor autoconciencia corporal con control emocional		
Hormonal	Disminución de los niveles de cortisol y citoquinas inflamatorias en respuesta al estrés	Modulación de la respuesta endocrino-metabólica ante el estrés	1 revisión 4 experimentos clínicos	(49) (62) (63) (64) (65)
	Disminución de la razón cortisol/DHEA, e incremento de la GH y de la DHEA	Disminución del envejecimiento hormonal		
Inmunológico	Disminución de la metilación del ADN celular	Disminución del envejecimiento celular	2 revisiones 1 metanálisis 2 experimentos clínicos	(57) (58) (59) (60) (61)
	Disminución de las citoquinas proinflamatorias circulantes			
	Aumento del conteo de linfocitos CD4	Enlentecimiento de la inmunosupresión		
Neurológico	Cambios en la estructura en la corteza prefrontal, hipocampo, ínsula, corteza cingulada y orbitofrontal, y en el giro superior longitudinal y cuerpo calloso	Metacognición, mejora de la memoria y de la autoconciencia corporal	15 revisiones 1 metanálisis 4 experimentos clínicos	(31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (48) (50) (66) (69)
	Modulación de la actividad neural en la ínsula, la corteza cingulada y la orbitofrontal.	Regulación cognitiva de la aferencia nociceptiva y modulación del dolor con contextualización de este		
	Mayor conectividad funcional modelado por el cuerpo calloso, el cíngulo y la ínsula, así como un incremento de ondas alfa y theta.	Regulación emocional y mejora de la atención		

DHEA: dehidroepinadrostenediona;
GH: hormona de crecimiento.

Los mecanismos neuronales de control del dolor por *mindfulness* son diferentes a los activados por el efecto placebo. En dos estudios controlados, los participantes se sometieron a diversos estímulos y se evaluó la percepción del estímulo doloroso en grupos de intervención mediante *mindfulness* y grupos asignados a placebo, meditación simulada o lectura. De acuerdo con los resultados, la meditación a través de *mindfulness* redujo la intensidad del dolor ($p=0,032$), más que la analgesia por placebo. Por otra parte, redujo la intensidad del dolor ($p=0,030$) y las calificaciones negativas del dolor ($p=0,043$), más que la meditación simulada. El tratamiento del dolor mediante *mindfulness* se asoció con una mayor activación en las

regiones del cerebro asociadas con la modulación cognitiva del dolor (corteza orbitofrontal, corteza anterior del cíngulo e ínsula), menor activación de la corteza prefrontal dorsolateral y mejor control nociceptivo. Por el contrario, la analgesia por placebo se asoció con la activación de la corteza prefrontal dorsolateral y con la desactivación de las regiones de procesamiento sensorial (la corteza somatosensorial secundaria). La analgesia inducida por la meditación simulada no se correlacionó con cambios en la actividad neuronal, pero sí disminuyó la frecuencia respiratoria (40,41). La corteza prefrontal dorsolateral está conectada con las zonas de control sensorial y atencional, lo que facilita la generación de reacciones afectivas ante estímulos (42). Ante una mayor activación de la corteza prefrontal se genera una mayor propensión a apegarse y darle un significado emocional a las experiencias nociceptivas (41).

Acerca de los síntomas afectivos, mediante neuroimágenes, Holzel et al. (citados en 43) demostraron que el uso de terapias basadas en *mindfulness* genera un cambio en la perspectiva de sí mismo, y ello respalda el uso de estas terapias en trastornos del afecto. Los procesos de autorreferencia activan estructuras corticales mediales (corteza prefrontal medial, corteza del cíngulo posterior, lóbulo parietal inferior), y en pacientes que utilizaron MBSR hay mayor activación de la ínsula y la corteza prefrontal dorsolateral, lo que se traduce en una mayor capacidad de realizar análisis objetivos de la información sensorial intero y exteroceptiva y de disminuir la elaboración de análisis subjetivos y afectivos (43).

Las técnicas basadas en *mindfulness* se relacionaron con cambios en la actividad eléctrica cerebral. Se encontró un aumento en la actividad de ondas theta (longitud de 4-8 Hz) y de ondas alfa (longitud de 8-12 Hz), las cuales se asocian con diferentes grados de relajación (44). El aumento en la actividad de las ondas theta se relacionó con cambios en la sustancia blanca en la corteza anterior del cíngulo. Se cree que el aumento de estas ondas activa una cascada molecular mediada por una proteasa específica (calpaína) que

produce cambios en el citoesqueleto neuronal, generando un crecimiento axonal y, por lo tanto, una mayor conectividad neuronal (45). El aumento global en la actividad de ondas alfa se correlacionó con una disminución de los niveles de ansiedad y un aumento en la sensación de calma (46). Otros hallazgos relacionados con un mejor control de la ansiedad incluyeron la disminución en la actividad del locus coeruleus con una consecuente disminución en la producción de noradrenalina, un aumento en la actividad gabaérgica (47) y una disminución en la actividad de la amígdala, en respuesta a estímulos emocionales (46,48). Elías et al. (citados en 49) sugirieron que el aumento en actividad de GABA puede asociarse con el cambio metabólico inducido por meditación, al pasar de metabolismo de glucosa a metabolismo de ácidos grasos. Al haber una reducción en actividad muscular y en actividad mental en los estados de meditación, disminuye la demanda energética corporal, lo cual permite que se genere un aumento en la producción de GABA en el cerebro (49).

Mecanismos cardiovasculares

Hay evidencia de que el estado psicológico de un individuo repercute significativamente en la salud cardiovascular. La ira se ha asociado con un aumento en la agregación plaquetaria y disregulación del control glucémico; la ansiedad y la depresión activan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y aumentan las concentraciones de catecolaminas, y el estrés se asocia con mayor daño endotelial, incremento en la demanda de oxígeno miocárdico y aumento de los riesgos de isquemia miocárdica y de arritmias. Varios metanálisis que estudiaron la relación entre riesgo cardiovascular y ansiedad encontraron que esta última se asoció con un aumento en la mortalidad, secundaria a eventos cardiovasculares. El metanálisis más grande de este tipo incluyó 2017276 pacientes de 46 cohortes y concluyó que la ansiedad genera un aumento en la mortalidad por eventos cardiovasculares específicos (ataque

cerebrovascular, enfermedad coronaria y falla cardíaca). Así mismo, un metanálisis sobre la relación entre depresión y riesgo cardiovascular en 893850 pacientes de 30 cohortes encontró un aumento en el riesgo de infarto del miocardio y enfermedad coronaria en pacientes deprimidos (50).

La Asociación Americana del Corazón considera que el uso de terapias basadas en *mindfulness* puede contribuir al control de la hipertensión arterial. Aunque los mecanismos mediante los cuales se logra este objetivo no se entienden del todo, varios estudios analizaron el impacto de este tipo de intervenciones en la presión arterial. Un experimento clínico aleatorizado (ECA) con 83 pacientes hipertensos de raza negra aleatorizó a los individuos a sesiones de *mindfulness* de 8 semanas versus un grupo control que recibió apoyo social. Los pacientes que participaron en terapias basadas en *mindfulness* lograron una disminución de 22 y 17 mmHg (presión sistólica/presión diastólica, respectivamente) en comparación con los individuos del grupo control (25,51). Como parte de la fase 1 de un estudio cualitativo realizado por el *Mindfulness Center* de la Universidad de Brown (2020), se utilizó la terapia de MBSR como base para la creación de un nuevo programa: el *Mindfulness Based Blood Pressure Reduction (MB-BP)*, con el objetivo de usar la meditación para modificar factores relacionados con la hipertensión arterial como dieta, actividad física, adherencia al manejo farmacológico, consumo de alcohol, estrés y apoyo social. La implementación de estas técnicas fomentó procesos de autorregulación e incremento en la percepción de las implicaciones de ser hipertensos con aceptación y reconocimiento de la hipertensión arterial como un verdadero problema de salud; esto se tradujo en cambios significativos en el manejo del estrés y en los hábitos dietarios (52). La fase 2 de este estudio, actualmente activa, tiene como objetivo comparar la efectividad de técnicas de meditación versus el manejo estándar de la hipertensión arterial (53).

May et al. (54) llevaron a cabo dos estudios para analizar la asociación entre técnicas basadas

en *mindfulness* y el funcionamiento cardiaco con un total de 309 pacientes. Los autores encontraron que el uso de intervenciones basadas en *mindfulness* disminuye el consumo de oxígeno miocárdico, el trabajo del ventrículo izquierdo y la resistencia vascular, a la vez que mejora la perfusión miocárdica. No se hallaron efectos significativos sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial (54).

La variabilidad en la frecuencia cardiaca (VFC) es un parámetro fisiológico utilizado como marcador de regulación cardiaca en varios estudios de *mindfulness*. Se mide evaluando la variación en tiempo que hay entre latidos cardiacos consecutivos (variación de tiempo entre intervalos R-R) y refleja la actividad del nervio vago y, por lo tanto, la actividad del sistema nervioso periférico. Una VFC mayor se asocia con una regulación autonómica más eficiente, en la cual el organismo es capaz de responder rápidamente ante el estrés y volver a un estado de homeostasis de forma adecuada; entre tanto, una VFC menor, con una regulación homeostática alterada, la cual pueden desencadenar diversos factores, entre los que se incluyen el estrés crónico y los trastornos mentales. Se demostró que las técnicas basadas en *mindfulness* aumentan la actividad neuronal en regiones cerebrales relacionadas con el control del sistema nervioso autónomo, por lo que esto ha proporcionado un marco teórico para el uso de la VFC como marcador en investigación en *mindfulness*. Experimentos clínicos han estudiado el impacto de las técnicas basadas en *mindfulness* en la VFC y han encontrado que su implementación genera una mejor regulación del sistema autónomo, lo cual se ve reflejado en un aumento en la variabilidad de la VFC (55,56) (tabla 2).

Mecanismos inmunológicos

El estrés crónico se relaciona con alteraciones inmunológicas, por lo que se considera que la aplicación de técnicas de *mindfulness* modularía el sistema inmune. La primera revisión sistemática (2006) a partir de 20 ECA con 1602

pacientes con alteraciones inmunes (VIH, artritis reumatoide, colitis ulcerativa y cáncer de seno) examinó los efectos de la MBSR sobre la presencia de proteínas inflamatorias, expresión genética y factores de transcripción celular, conteo de células inmunes, envejecimiento celular y respuesta ante la producción de anticuerpos. Se encontró una disminución en las concentraciones circulantes de la proteína C reactiva (PCR) y en las del factor de transcripción celular NF- κ B (precursor para la activación de citocinas proinflamatorias), un aumento en las cantidades de CD4 en pacientes con VIH y un incremento en la actividad de la telomerasa (relacionada con envejecimiento celular). Los investigadores concluyeron que el uso de técnicas basadas en *mindfulness* está asociado con disminución en los procesos inflamatorios y aumento tanto en la defensa celular como en la actividad enzimática que protege contra el envejecimiento celular; sin embargo, las poblaciones fueron muy específicas por lo que no se pueden generalizar los hallazgos (57).

Una revisión narrativa enfocada en los cambios inducidos por el uso de terapias basadas en *mindfulness* a nivel epigenético sugiere que sesiones cortas de meditación practicadas con regularidad serían capaces de modificar la metilación de los genes relacionados con el sistema inmune, la generación de inflamación y el envejecimiento celular. Mendioroz et al. (citados en 58) encontraron cambios en la longitud telomérica, secundarios a la metilación de genes en meditadores a largo plazo versus individuos sin experiencia en meditación. La longitud de los telómeros de los individuos con experiencia en meditación se relacionó con una mayor metilación del gen GPR31 (gen encargado de activar el factor de transcripción NF- κ B), porque disminuyeron la producción de citocinas proinflamatorias (58).

Andrés-Rodríguez et al. (59), en un ECA en el cual se aleatorizaron 70 mujeres con fibromialgia a manejo farmacológico sintomático versus manejo con terapia MBSR, evidenció una tendencia hacia la mejoría en la proporción de citocinas proinflamatorias/antinflamatorias (IL6/

IL10) en las pacientes que asistieron a 6 sesiones o más de MBSR, en comparación con las pacientes que recibieron manejo usual. Adicionalmente, el grupo de tratamiento usual tuvo una disminución en las concentraciones de IL10; mientras que los valores se mantuvieron estables en el grupo que recibió MBSR.

Un ECA llevado a cabo en 67 pacientes diagnosticados con VIH aleatorizó un grupo a recibir terapia en un programa de MBSR (8 semanas) y a un grupo control (clase de MBSR de 6 horas de duración). Los pacientes que participaron en el programa de 8 semanas de MBSR tuvieron un aumento de 20 linfocitos CD4; mientras que en los pacientes asignados a la clase de 6 horas disminuyó el conteo de linfocitos CD4. Estos hallazgos no tuvieron impacto clínico. Se propone que estas intervenciones pueden afectar directamente los linfocitos CD4, a través de un aumento en la hematopoyesis y la renovación celular. Como segunda posibilidad proponen que el conteo de CD4 pudo verse influenciado por una disminución de la carga viral, ya que se ha demostrado una asociación entre el control del estrés mediante técnicas de meditación y una reducción en los niveles de ARN viral (60). Un metanálisis de 6 ECA encontró que el uso de MBCT y MBSR disminuye significativamente la presencia de sintomatología depresiva y ansiosa a 6 meses en pacientes con VIH (61) (tabla 2).

Mecanismos hormonales

El estrés crónico eleva las concentraciones basales de cortisol secundario a estimulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal y esto, a su vez, puede aumentar las concentraciones basales de la hormona estimulante de tiroides (TSH). Asimismo, el estrés crónico y sostenido altera la producción de hormona de crecimiento (GH), inhibiendo su producción. Por otra parte, el estrés puede generar disregulaciones en el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal y asociarse con niveles más bajos de testosterona. Un ECA evaluó los cambios en las concentraciones de cortisol, hormona de crecimiento, TSH y

testosterona en respuesta al estrés en hombres asignados o a una intervención de 4 meses de meditación o a educación sobre el manejo del estrés. En el grupo de meditación se observó una disminución significativa del cortisol (de 13,9 pg/nl a 11,1 pg/nl), un descenso del 9,5% en las cantidades de TSH, un aumento significativo en la de GH del 75,4% y un aumento del 1,8% de la testosterona. En el grupo control no se observaron cambios significativos en el cortisol, pero hubo incremento en las concentraciones de TSH, del 6,5%; una disminución significativa de la GH, del 63,5%, y una reducción de la testosterona, del 12,4%. Los investigadores concluyeron que los cambios reportados en los pacientes del grupo de meditación son consistentes con los cambios descritos en estudios anteriores: la disminución del cortisol es consistente con una reversión de los efectos de estrés crónico; la disminución de las cantidades de TSH ha sido previamente reportada en meditadores a largo plazo y se ha evidenciado un descenso agudo en sesiones de práctica individuales, y el aumento en la testosterona es consistente con resultados de estudios hechos en monos babuinos (62).

El estudio de Hoge et al. (63), en el que 70 adultos diagnosticados con trastorno de ansiedad generalizada fueron asignados al azar a MBSR o a una clase sobre el control de estrés para medir los efectos de las intervenciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, encontró una disminución en la concentración de ACTH y marcadores inflamatorios en el grupo intervenido con MBSR; mientras que se evidenció un incremento de ACTH y marcadores de inflamación en el grupo control. Estos hallazgos permiten concluir que el uso de técnicas basadas en *mindfulness* puede mejorar la resiliencia ante el estrés psicológico a través de un impacto hormonal, por lo que pueden tener utilidad en pacientes con trastornos del afecto.

Además del impacto en el cortisol, las intervenciones en *mindfulness* influyen sobre otras hormonas. La dehidroepiandrosterona (DHEA) actúa como precursora de otras hormonas esteroideas como la testosterona y los estrógenos. Aunque tiene una estructura química

similar al cortisol, sus efectos son opuestos y las altas concentraciones de la DHEA se asocian con un envejecimiento saludable. Glaser et al. (citados en 49) midieron la concentración sérica de la DHEA en 423 individuos que practicaban meditación de forma regular y en 1252 individuos sin experiencia en meditación. Se encontraron cantidades más altas de DHEA en el grupo de meditadores. Otro estudio controlado aleatorizado (2014), llevado a cabo con el objetivo de observar los efectos del yoga y la meditación en las concentraciones de la GH y de la DHEA en 45 voluntarios sanos, demostró un aumento significativo en los niveles de GH (aumento del 115% en las primeras 6 semanas y aumento de 282% a las 12 semanas) y en niveles de la DHEA (aumento del 16,95% en las primeras 6 semanas y aumento del 58,6% a las 12 semanas) en el grupo intervenido con un curso de yoga y meditación de 12 semanas; mientras que no se observaron cambios en el grupo control que siguió su rutina habitual (64,65) (tabla 2).

Discusión

Existe evidencia de que las terapias basadas en *mindfulness* inducen cambios biológicos positivos en los sistemas nervioso, cardiovascular, inmunológico y hormonal, lo cual explica el auge de este tipo de aproximaciones como terapias complementarias en el manejo de patologías relacionadas con los sistemas mencionados (29,31-46,48-52,54-66,69,70).

Como se expuso, la terapia basada en *mindfulness* genera cambios funcionales y estructurales en las zonas cerebrales relacionadas con la regulación emocional, lo cual disminuye tanto la reactividad en este nivel como la rumiación de pensamientos negativos. Lo anterior se traduce en el alivio de la sintomatología depresiva y ansiosa (66). Los efectos descritos explican el uso de esta aproximación terapéutica en trastornos afectivos leves e, incluso, en aquellos de mayor severidad en complementariedad con el tratamiento farmacológico y psicoterapéutico de base.

Los cambios descritos en el sistema nervioso central sugieren que estas estrategias podrían emplearse en otro tipo de condiciones mentales, en las que se han descrito mecanismos fisiopatológicos similares. Por ejemplo, los trastornos generalizados del desarrollo, en los que se producen alteraciones en las funciones ejecutivas, dificultades en la inhibición comportamental, fallos en la proyección y en la inhibición de señales externas (67); el trastorno de estrés postraumático, que produce desregulación en el procesamiento de estímulos adversos y dificultades en la interpretación de señales de seguridad, (68) y en los trastornos de personalidad, en los que existe una pobre regulación emocional e impulsividad, características que, como sugiere la literatura, podrían ser moduladas mediante intervenciones de atención plena (69,70).

Con relación al manejo del dolor, las estrategias de *mindfulness* generan una respuesta más controlada ante este, ya que se recontextualiza la información nociceptiva. El cambio cognitivo de minimizar el valor subjetivo de la experiencia dolorosa y la disminución de la catastrofización del dolor (término que hace referencia a una percepción negativa y exagerada del dolor que conlleva una cronificación de este), explican la mejoría de este síntoma en condiciones como lumbalgia, cefalea y síndrome de intestino irritable (34-37,39).

En el mismo sentido, la práctica de atención plena tendría no solamente un efecto favorable en el manejo de las entidades mencionadas, sino en la regulación emocional que afecta el sistema cardiovascular, lo que explica así su indicación en la reducción de este tipo de riesgo (50). Así, un mejor control de la atención facilita la introspección necesaria tanto para incorporar conductas saludables como para controlar factores de riesgo conocidos. Por un lado, la práctica de *mindfulness* mejora la autoconciencia sobre cómo se responde ante el estrés y, con esto, se hace posible vincular, por ejemplo, el consumo excesivo de alimentos con la falta de control de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2. Por otro, esta práctica se ha asociado con mejores tasas de cesación

del tabaquismo comparado con otro tipo de intervenciones psicoterapéuticas (31% vs. 5%) (71). Lo mencionado permite vislumbrar la aplicación de este tipo de terapias en otras conductas de riesgo, como el consumo excesivo tanto de alcohol como de otras sustancias psicoactivas (72-74).

Adicionalmente, y dado que la práctica de atención plena ha demostrado disminuir el consumo de oxígeno miocárdico y la carga de trabajo en el ventrículo izquierdo, se propone su aplicación en el manejo de pacientes con falla cardíaca e hipertensión arterial, en los que regularía la ineficiencia de los fenómenos de contracción y relajación ventricular presentes en dichas patologías (54).

Por otro lado, de acuerdo con nuestros resultados, las intervenciones basadas en *mindfulness* mejoran el perfil inmunológico, dada la menor respuesta inflamatoria, la optimización de la respuesta celular y enzimática. Esto explicaría su efecto en el manejo de enfermedades como fibromialgia, síndrome de intestino irritable, encefalomiélgica, VIH, entre otros (59).

Finalmente, se sabe que el estrés crónico produce concentraciones elevadas de cortisol, lo cual, a su vez, puede relacionarse con desenlaces negativos en la salud, como incremento del riesgo cardiovascular, aparición de hipertensión arterial, arritmias, entre otros (74). Entonces, la práctica regular de la atención plena atenúa el estrés crónico, tanto por la modulación de los síntomas emocionales como por sus efectos fisiológicos cardiovasculares, hormonales e inmunológicos (63).

La presente revisión sintetizó y analizó de manera crítica la literatura relacionada con las bases biológicas y la utilidad clínica de la terapia mente-cuerpo conocida como *mindfulness* o atención plena. Propone, además, nuevas áreas de investigación que a mediano plazo podrían sustentar su uso en otras entidades nosológicas. No obstante, como limitaciones se debe mencionar que algunos de los estudios analizados comparan intervenciones que difieren en su metodología e intensidad, incluyen muestras pequeñas de participantes o se

diseñaron para poblaciones específicas, lo cual imprime obstáculos en la aplicación de sus resultados. Adicionalmente, algunos estudios no valoran de forma exclusiva las intervenciones denominadas MBCT y MBSR, sino que incluyen otros tipos de meditación e, incluso, otras intervenciones mente-cuerpo, como el yoga. Por lo descrito, no se puede descartar que algunos de los mecanismos biológicos expuestos sean comunes a otro tipo de terapias.

Se requieren más estudios sobre este tema en los cuales se corrijan las dificultades metodológicas señaladas; no obstante, la evidencia publicada sugiere un efecto biológico favorable que justificaría su inclusión como una herramienta terapéutica en la práctica clínica actual. En este mismo sentido, se debería afianzar la formación del recurso humano necesario para su aplicación en los sistemas de salud en Colombia, teniendo en cuenta los beneficios descritos y el buen perfil de seguridad.

Conclusión

Dados los efectos biológicos favorables y su potencial impacto en la calidad de vida de las personas, el uso de intervenciones mente-cuerpo como el *mindfulness* se plantea como una terapia coadyuvante para el manejo de patologías relacionadas con la salud mental, los sistemas cardiovascular e inmunológico, e incluso para condiciones como el estrés y el dolor crónico. Adicionalmente, dado el hecho de que su implementación no genera grandes costos y que su perfil de seguridad es adecuado, incentivar la investigación y, por ende, la aplicación futura de aproximaciones de este tipo se considera prioritario en la práctica clínica actual.

Dado el estado del arte sobre este tema en la actualidad, el artículo sintetizó de forma novedosa la información más relevante sobre los mecanismos biológicos involucrados en esta práctica, organizados por sistemas; resalta sus potenciales aplicaciones, y, por tanto, se constituye en una herramienta de consulta rápida para el personal sanitario motivado en su

aplicación en diferentes escenarios de práctica clínica.

Financiación

Este artículo recibió financiación de la Pontificia Universidad Javeriana.

Conflicto de intereses

Las autoras de este manuscrito declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

1. Nilsson H, Kazemi A. Reconciling and thematizing definitions of *mindfulness*: the big five of *mindfulness*. *Rev Gen Psychol*. 2016;20(2):183-93. <https://doi.org/10.1037/gpr0000074>
2. Cuesta J. El constructo *mindfulness*: una taxonomía, análisis y síntesis de los conceptos fundamentales y derivados [internet]. 2020;1-22. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340052361_El_constructo_Mindfulness_una_taxonomia_analisis_y_sintesis_de_los_conceptos_fundamentales_y_derivados_The_Mindfulness_construct_a_taxonomy_analysis_and_synthesis_of_the_fundamental_concepts_and_deriv
3. Mayden K. Mind-Body Therapies: evidence and implications in advanced oncology practice. *J Adv Pract Oncol* [internet]. 2012;3(6):357-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4093363/>
4. Wahbeh H, Elsas S, Oken B. Mind - Body interventions: applications in neurology. *Neurology*. 2008;70(24):2321-8. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000314667.16386.5e>
5. Kabat-Zinn J. An outpatient program in behavioral medicine

for chronic pain patients based on the practice of *mindfulness* meditation: theoretical considerations and preliminary results. *Gen Hosp Psychiatry*. 1982;4(1):33-47. [https://doi.org/10.1016/0163-8343\(82\)90026-3](https://doi.org/10.1016/0163-8343(82)90026-3)

6. Bishop S. What do we really know about *mindfulness*-based stress reduction? *Psychosom Med*. 2002;64(1):71-83. https://journals.lww.com/psychosomaticmedicine/Abstract/2002/01000/What_Do_We_Really_Know_About_Mindfulness_Based.10.aspx
7. Zindel S, Teasdale J, Williams J, Ridgeway V, Solusby J. Prevention of relapse/recurrence in major depression by *mindfulness*-based cognitive therapy. *J Consult Clin Psychol*. 2000;68(4):615-23. <https://doi.org/10.1037//0022-006x.68.4.615>
8. Sipe W, Eisendrath S. *Mindfulness*-based cognitive therapy: theory and practice. *Can J Psychiatry*. 2012;57(2):63-9. <https://doi.org/10.1177/070674371205700202>
9. The Center for Compassion and Altruism Research and Education. Stanford Medicine [internet]. [Citado 8 ago 2021]. Disponible en: <http://ccare.stanford.edu/research/>
10. University of Toronto Scarborough. The Mindful Awareness Lab [internet]. [Citado 8 ago 2021]. Disponible en: <https://www.utoronto.ca/labs/mindful-awareness/>
11. Tickell A, Ball S, Bernard P, Kuyken W, Marx R, Pack S, et al. The effectiveness of *mindfulness*-based cognitive therapy (MBCT) in real-world healthcare services. *Mindfulness* (N Y) [internet]. 2020;(11):279-90. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12671-018-1087-9>
12. Kuyken W, Warren F, Taylor R. Efficacy of *mindfulness*-based

- cognitive therapy in prevention of depressive relapse an individual patient data meta-analysis from randomized trials. *JAMA Psychiatry* [internet]. 2016;73(6):565-74. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2517515>
13. Malhi G, Bell E, Bassett D, Boyce P, Bryant R, Hazell P, et al. The 2020 Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. *Aust New Zeal J Psychiatry* [internet]. 2021;55(1):7-117. Disponible en: https://www.ranzcp.org/files/resources/college_statements/clinician/cpg/mood-disorders-cpg-2020.aspx
14. The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists. The Nice guideline on the treatment and management of depression in adults. *Natl Collab Cent Ment Heal* [internet]. 2020;1-707. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/evidence/full-guideline-pdf-4840934509>
15. Parikh S, Quilty L, Ravitz P, Rosenbluth M, Pavlova B, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 2. Psychological treatments. *Can J Psychiatry* [internet]. 2016;1-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27486150/>
16. American Psychological Association. Clinical practice guideline for the treatment of depression across three age cohorts [internet]. 2019;1-213. Disponible en: <https://www.apa.org/depression-guideline/guideline.pdf>
17. Qaseem A, Wilt T, McLean R. Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: a clinical practice guideline from the american college of physicians. *An Intern Med* [internet]. 2017. Disponible en: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M16-2367>
18. Naliboff B, Smith S, Serpa J, Laird K, Stains J, Connolly L, et al. *Mindfulness*-based stress reduction improves irritable bowel syndrome (IBS) symptoms via specific aspects of *mindfulness*. *Neurogastroenterol Motil* [internet]. 2020;32(9):1-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32266762/>
19. Lacy B, Pimentel M, Brenner D, Chey W, Keefer L, Long M, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* [internet]. 2020;116(1):17-44. Disponible en: https://journals.lww.com/ajg/fulltext/2021/01000/acg_clinical_guideline_management_of_irritable.11.aspx
20. Quintana M, Rincón Fernández ME. Eficacia del entrenamiento en *mindfulness* para pacientes con fibromialgia. *Clin Salud* [internet]. 2011;22(1):51-67. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-52742011000100004
21. Lauche R, Cramer H, Dobos G, Langhorst J, Schmidt S. A systematic review and meta-analysis of *mindfulness*-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome. *J Psychosom Res* [internet]. 2013;75(6):500-10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24290038/>
22. McCusky L, Nyberg A, Saey D, Maltais F, Lacasse Y. Active mind-body movement therapies as an adjunct to or in comparison with pulmonary rehabilitation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*

- [internet]. 2018. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30306545/>
23. Macfarlane G, Kronisch C, Dean L, Atzeni F, Hauser W. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* [internet]. 2017;76:318-28. Disponible en: <https://ard.bmj.com/content/76/2/318>
24. Theadom A, Cropley M, Smith H, Feigin V, McPherson K. Mind and body therapy for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* [internet]. 2015. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001980.pub3/full>
25. Levine G, Lange R, Bairey-Merz N, Davidson R, Jamerson K. Meditation and cardiovascular risk reduction a scientific statement from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* [internet]. 2017;6(10). Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/JAHA.117.002218>
26. Chandrasekaran A, Kinra S, Ajay V, Chattopadhyay K, Singh K, Singh K. Effectiveness and cost-effectiveness of a Yoga-based Cardiac Rehabilitation (Yoga-CaRe) program following acute myocardial infarction: study rationale and design of a multicenter randomized controlled trial. *Int J Cardiol* [internet]. 2019;280:14-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30661847/>
27. Millstine D. Complementary and integrative medicine in the management of headache. *Br Med J*. 2017;357. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1805>
28. Seng E, Singer A, Metts C, Grinberg A, Patel Z, Marzouk M. Does *mindfulness*-based cognitive therapy for migraine reduce migraine-related disability in people with episodic and chronic migraine? A phase 2b pilot randomized clinical trial. *Headache - J Head Face Pain*. 2019;1-20. <https://doi.org/10.1111/head.13657>
29. Baker J, Costa D, Nygaard I, Guarino J. Comparison of *mindfulness*-based stress reduction versus yoga on urinary urge incontinence: a randomized pilot study with 6-month and 1-year follow-up visits. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* [internet]. 2014;20(3):141-6. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-00999792/full>
30. Baker J, Costa D, Nygaard I. *Mindfulness*-based stress reduction for treatment of urinary urge incontinence: a pilot study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg* [internet]. 2012;18(1):46-9. Disponible en: https://journals.lww.com/fpmrs/Abstract/2012/01000/Mindfulness_Based_Stress_Reduction_for_Treatment.13.aspx
31. Zhang X, Zong B, Zhao W, Li L. Effects of mind-body exercise on brain structure and function: a systematic review on MRI studies. *Brain Sci* [internet]. 2021;11(2):205. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3425/11/2/205>
32. Pernet C, Belov N, Delrome A, Zammit A. *Mindfulness* related changes in grey matter: a systematic review and meta-analysis. *Brain Imaging Behav* [internet]. 2021;1-11. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s11682-021-00453-4.pdf>
33. Jindal V, Gupta S, Das R. Molecular mechanisms of meditation. *Mol Neurobiol*. 2013;48(3):808-11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23737355/>
34. Shen H, Chen M, Cui D. Biological mechanism study of meditation and its application in mental disorders. *Gen Psychiatry* [internet]. 2020;33(4).

- Disponibile en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7359050/>
35. Shonin E, Van Gordon W. The Mechanisms of *Mindfulness* in the Treatment of Mental Illness and Addiction. *Int J Ment Health Addict* [internet]. 2016;14(5):844-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27688740/>
 36. Alsubaie M, Abbott R, Dunn B, Dickens C, Keil T, Henley W, et al. Mechanisms of action in *mindfulness*-based cognitive therapy (MBCT) and *mindfulness*-based stress reduction (MBSR) in people with physical and/or psychological conditions: a systematic review. *Clin Psychol Rev* [internet]. 2017;55:74-91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28501707/>
 37. Zeidan F, Martucci K, Kraft R, Gordon N, McHaffie J, Coghill R. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by *mindfulness* meditation. *J Neurosci* [internet]. 2011;31(14):5540-8. Disponible en: <https://www.jneurosci.org/content/31/14/5540.long>
 38. Zeidan F, Vago D. *Mindfulness* meditation-based pain relief: a mechanistic account. *Ann N Y Acad Sci* [internet]. 2017;1373(1):114-27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4941786/>
 39. Jinich - Diamant A, Garland E, Baumgartner J, Gonzalez N, Riegner G, Birenbaum J, et al. Neurophysiological mechanisms supporting *mindfulness* meditation-based pain relief: an updated review. *Curr Pain Headache Rep* [internet]. 2020;24(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32803491/>
 40. Zeidan F, Emerson N, Farris S, Ray J, Jung Y, McHaffie J, et al. *Mindfulness* meditation-based pain relief employs different neural mechanisms than placebo and sham *mindfulness* meditation-induced analgesia. *J Neurosci* [internet]. 2015;35(46):15307-25. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26586819/>
 41. Zeidan F, Salomons T, Farris S, Emerson N, Adler-Neal A, Jung Y, et al. Neural mechanisms supporting the relationship between dispositional *mindfulness* and pain. *Pain* [internet]. 2018;159(12):2477-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6237620/>
 42. Zeidan F, Baumgartner J, Coghill R. The neural mechanisms of *mindfulness*-based pain relief: a functional magnetic resonance imaging-based review and primer. *Pain Reports* [internet]. 2019;4(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31579851/>
 43. Keng S-L, Smoski M, Robins C. Effects of *mindfulness* on psychological health: a review of empirical studies. *Clin Psychol Rev*. 2011;31(6):1041-56. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.04.006>
 44. Chiesa A, Serretti A. A systematic review of neurobiological and clinical features of *mindfulness* meditations. *Psychol Med*. 2010;40(8):1239-52. <https://doi.org/10.1017/S0033291709991747>
 45. Posner M, Tang Y-Y, Lynch G. Mechanisms of white matter change induced by meditation training. *Front Psychol*. 2014;5. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.01220>
 46. Brandmeyer T, Delrome A, Wanbeh H. The neuroscience of meditation: classification, phenomenology, correlates, and mechanisms. *Prog Brain Res* [internet]. 2019;244:1-29. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30732832/>
 47. Smikin D, Black N. physiologic and neurobiological

- effects of transcendental meditation. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [internet]. 2014;23:487-534. Disponible en: <https://www-clinicalkey-es.ezproxy.javeriana.edu.co/#!/content/journal/1-s2.0-S1056499314000303?scrollTo=%23hl0000790>
48. Creswell J, Lindsay E, Villalba D, Chin B. *Mindfulness training and physical health: mechanisms and outcomes*. *Psychosom Med* [internet]. 2019;81(3):224-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30806634/>
49. Daube W, Jakobsche C. Biochemical effects of meditation: a literature review. *Sch Undergrad Res J Clark - Clark Univ* [internet]. 2015;1:79-85. Disponible en: <https://commons.clarku.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1017&context=surj>
50. Levine G, Cohen B, Commodore Y, Fleury J, Huffman J, Khalid U, et al. Psychological health, well-being, and the mind-heart-body connection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* [internet]. 2021;143(10):763-83. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000947>
51. Palta P, Page G, Piferi R, Gill J, Hayat M, Connolly A, et al. Evaluation of a *mindfulness*-based intervention program to decrease blood pressure in low-income African-American Older Adults. *J Urban Heal Bull New York Acad Med* [internet]. 2012;89(2):308-16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3324609/>
52. Nardi W, Harrison A, Saadeh F, Webb J, Wentz A, Loucks E. *Mindfulness* and cardiovascular health: qualitative findings on mechanisms from the *mindfulness*-based blood pressure reduction (MB-BP) study. *PLoS One* [internet]. 2020;15(9):1-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32966308/>
53. Brown University. *Mindfulness-based blood pressure reduction: stage 2a RCT (MB-BP)*. *ClinicalTrials.gov - National Institutes of Health (NIH)* [internet]. 2021. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03256890>
54. May R, Bamber M, Seibert G, Sánchez-González M, Leonard J, Salsbury R. Understanding the physiology of *mindfulness*: aortic hemodynamics and heart rate variability. *Int J Biol Stress*. 2016;19(2):168-74. <https://doi.org/10.3109/10253890.2016.1146669>
55. Christodolou G, Salami N, Black D. The utility of heart rate variability in *mindfulness* research. *Mindfulness* (NY). 2020;11:554-70. <https://doi.org/10.1007/s12671-019-01296-3>
56. Ditto B, Eclache M, Goldman N. Short-term autonomic and cardiovascular effects of *mindfulness* body scan meditation. *Ann Behav Med*. 2006;32(3):227-34. https://doi.org/10.1207/s15324796abm3203_9
57. Black D, Slavich G. *Mindfulness* meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1373(1):13-24. <https://doi.org/10.1111/nyas.12998>
58. Yang HJ, Koh E, Sung M-K, Kang H. Changes induced by mind-body intervention including epigenetic marks and its effects on diabetes. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1317. <https://doi.org/10.3390/ijms22031317>
59. Andrés-Rodríguez L, Borrás X, Feliu-Soler A, Pérez-Aranda A, Rozadilla-Sacanel A, Montero-Marín J, et al. Immune-inflammatory pathways and clinical changes in

- fibromyalgia patients treated with *Mindfulness*-Based Stress Reduction (MBSR): a randomized, controlled clinical trial. *Brain Behav Immunity*. 2019;80:109-19. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.02.030>
60. Creswell D, Myers H, Cole S, Irwin M. *Mindfulness* meditation training effects on CD4+ T lymphocytes in HIV-1 infected adults: a small randomized controlled trial. *Brain Behav Immunity* [internet]. 2009;23(2):184-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2725018/>
61. Yang Y, Liu Y-H, Zhang HF, Liu J-Y. Effectiveness of *mindfulness*-based stress reduction and *mindfulness*-based cognitive therapies on people living with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Sci* [internet]. 2015;2(3):283-94. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352013215000654>
62. MacLean C, Walton K, Wenneberg S, Levitsky D, Mandarino J, Waziri R, et al. Effects of the transcendental meditation program on adaptive mechanisms: changes in hormone levels and responses to stress after 4 months of practice. *Psychoneuroendocrinology* [internet]. 1997;22(4):277-95. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9226731/>
63. Hoge E, Bui E, Palitz S, Schwarz N, Owens M, Johnston J, et al. The effect of *mindfulness* meditation training on biological acute stress responses in generalized anxiety disorder. *Psychiatry Res*. 2018;262:328-32. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.01.006>
64. Chatterjee S, Mondal S. Effect of regular yogic training on growth hormone and dehydroepiandrosterone sulfate as an endocrine marker of aging. *Evidence-based Complement Altern Med eCAM* [internet]. 2014. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4034508/>
65. Schultchen D, Messner M, Karabatsiakakis A, Schillings C, Pollatos O. Effects of an 8-week body scan intervention on individually perceived psychological stress and related steroid hormones in hair. *Mindfulness* (N Y) [internet]. 2019;10:2532-43. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12671-019-01222-7>
66. van der Velden AM, Kuyken W, Wattar U, Crane C, Pallesen KJ, Dahlgaard J, et al. A systematic review of mechanisms of change in *mindfulness*-based cognitive therapy in the treatment of recurrent major depressive disorder. *Clin Psychol Rev* [internet]. 2015;37:26-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25748559/>
67. Poquerusse J, Pagnini F, Langer E. *Mindfulness* as an intervention targeted to core cognitive theories of autism [publicación anticipada en internet]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/341801550_Mindfulness_as_an_Intervention_Targeted_to_Core_Cognitive_Theories_of_Autism
68. Brandão ML, Lovick TA. Role of the dorsal periaqueductal gray in posttraumatic stress disorder: mediation by dopamine and neurokinin. *Transl Psychiatry* [internet]. 2019 Sep 17;9(1):1-9. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41398-019-0565-8>
69. Perugula ML, Narang PD, Lippmann SB. The biological basis to personality disorders. *Prim Care Companion CNS Disord* [internet]. 2017 Apr 13;19(2):0-0. [internet] <https://www.psychiatrist.co>

m/pcc/personality/biological-basis-to-personality-disorders

70. Jng AA, Janca A. *Mindfulness* for personality disorders. *Curr Opin Psychiatry* [internet]. 2016;29(1):70-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26651010/>

71. Loucks E, Schuman-Olivier Z, Britton W, Fresco D, Desbordes G, Brewer J, et al. *Mindfulness* and cardiovascular disease risk: state of the evidence, plausible mechanisms, and theoretical framework. *Curr Cardiol Rep* [internet]. 2015;12. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26482755/>

72. O'Reilly G, Cook L, Spruijt-Metz D, Black D. *Mindfulness*-based interventions for obesity-related eating behaviours: a literature review. *Obes Rev* [internet]. 2014;15(6):453-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24636206/>

73. Tang YY, Tang R, Posner MI. *Mindfulness* meditation improves emotion regulation and reduces drug abuse. *Drug Alcohol Depend* [internet]. 2016 Jun 1;163 Suppl 1:S13-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27306725/>

74. McEwen BS. Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators. *Eur J Pharmacol* [internet]. 2008 Apr 7;583(2-3):174-85. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18282566/>