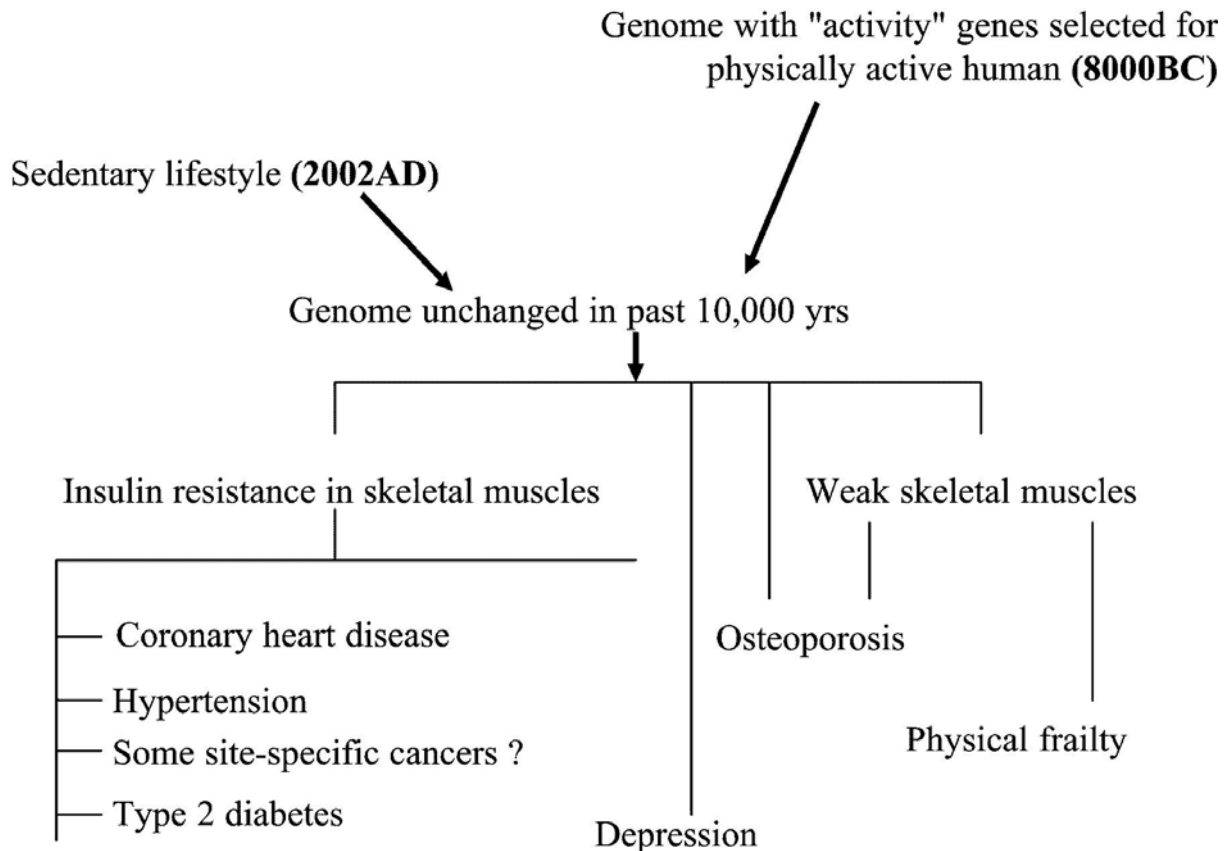


# "LA RESPUESTA DEL ORGANISMO DE LAS PERSONAS MAYORES AL EJERCICIO"

## 1.- Un poco de antropología

El sedentarismo no es aceptable desde una perspectiva antropológica. Nuestra especie ha llevado millones de años evolucionando hasta el homo sapiens sapiens con plena interacción con la naturaleza hostil y amenazadora.



**FIGURA 1** Tomado de Booth FW et al., en *Physiol.* 2002;543(Pt 2):399-411

Nuestro genoma ha sido programado a través de la evolución para la actividad física, de modo que la ausencia de ésta provoca alteraciones generales en el organismo. Quizás el más sentido por el anciano, debido a la disminución de calidad de vida que provoca, sea la sarcopenia, aunque son otras muchas las patologías asociadas (Booth FW et al., 2002) (fig. 1).

La falta de ejercicio conlleva una mala adaptación cardiovascular al esfuerzo, con gran prevalencia de enfermedades del aparato circulatorio, como la cardiopatía isquémica y la insuficiencia cardíaca. Si a esto añadimos los efectos sobre el metabolismo de la ausencia de actividad física, como son la resistencia a la insulina y la obesidad. Si seguimos añadiendo los efectos del sedentarismo sobre la adaptación psicológica a los eventos desfavorables, y fenómenos asociados como la mayor prevalencia del tabaquismo en los sujetos que no

realizan ningún tipo de actividad física, tenemos, finalmente, un cuadro dramático para cualquier edad, pero que se paga de forma muy especial por los mayores.

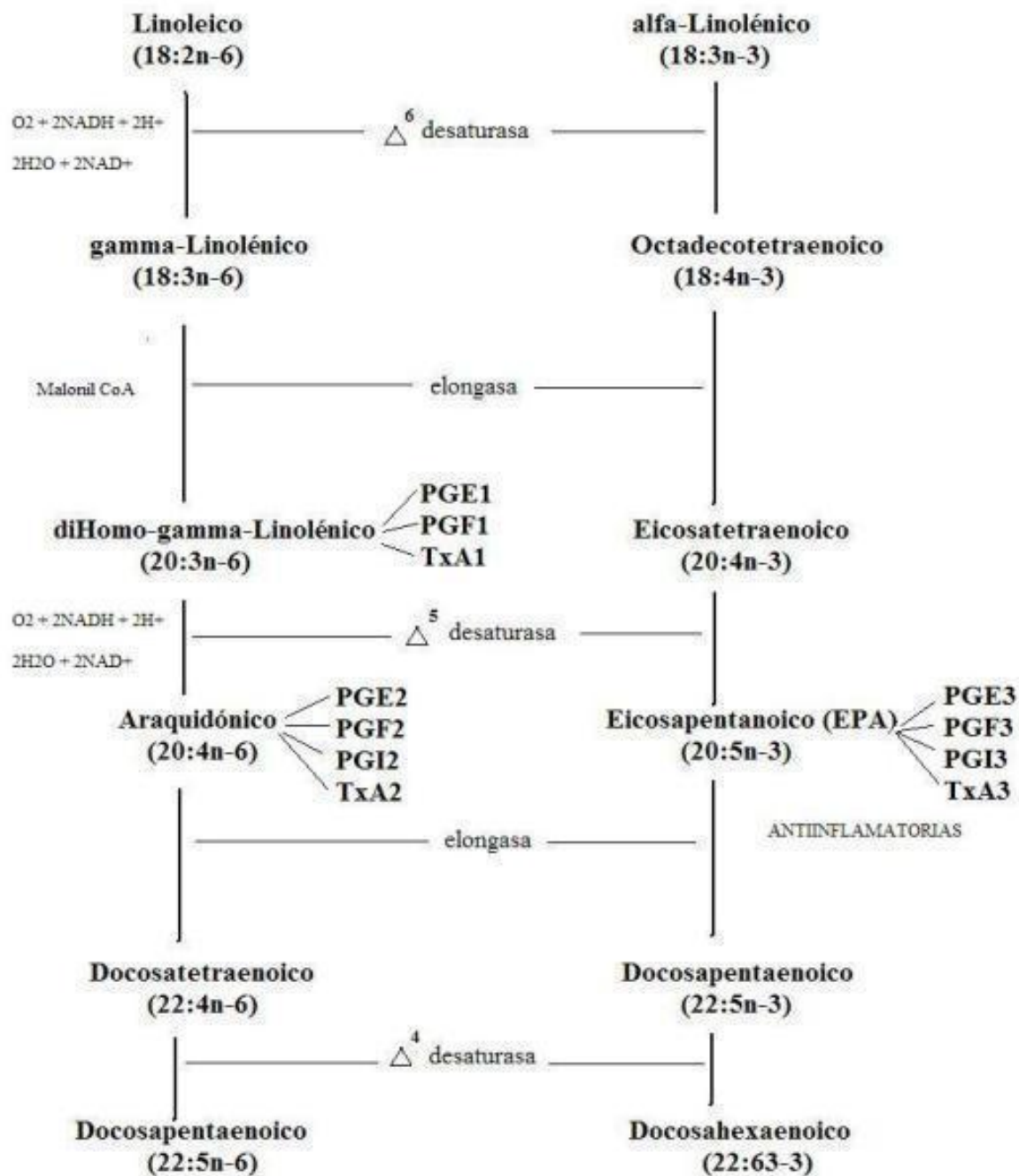
Nuestro origen como cazadores-recolectores nos sitúa muy alejados de los sujetos sedentarios, con hábitos alimenticios muy alejados del alto consumo de peces, raíces, frutas, insectos y carnes de animales de caza. En términos generales los animales tienen una alimentación prácticamente invariable a lo largo de siglos. La especialización de los depredadores les hace ser casi exclusivos de un pequeño grupo de animales. Sin embargo, nosotros hemos pasado de comer esporádicamente y tomar alimentos básicamente ricos en vitaminas, antioxidantes y ácidos grasos de la serie Omega3, a comer casi constantemente (hasta la obesidad), ingerir carne de animales estabulados, ácidos grasos saturados e insaturados de la serie Omega6. Solo hay que echar un vistazo a la alimentación que siguen los grupos humanos que existen en la actualidad y que siguen, como sus ancestros, vinculados al concepto de cazadores-recolectores (fig. 2).

Alimento	Omega3	Dieta Humana Paleolítica	Dieta moderna en Europa	Dieta moderna en Japón	Dieta tradicional de los Inuit	Dieta tradicional de los aborígenes Australianos
Animales Domésticos	-	-	+++	+	-	-
Alimentos Procesados	-	-	+++	++	-	-
Cereales y leguminosas cultivados	-	-	+++	++	-	-
Verduras y hortalizas cultivadas	-	-	++	++	-	-
Animales de caza	++	++	-	-	++	++
Verduras y frutas salvajes	+	+++	-	-	+	++
Pescado	++++	+++	+	+++	++++	++

**Figura 2.-** Comparación de la ingesta de alimentos entre diversas épocas y culturas y su relación con la ingesta de Omega3 (modificado de Stoll AL; The Omega3 connection: First Fireside Edition 2002)

El desproporcionado aumento del consumo de grasas de la serie Omega6, vinculado a la pobreza de la ingesta de Omega3, unido al hecho de que las enzimas encargadas de su elongación y desaturación son compartidas y, por tanto, competitivas, genera un desproporcionado incremento de la producción de derivados oxigenados del ácido araquidónico (eicosanoides, prostaglandinas (PG), prostaciclina, tromboxanos, leucotrienos, lipoxinas, ácidos grasos hidroxilados) de las series 2 y 4, es decir, los que participan en reacciones inflamatorias y de hipersensibilidad. El eicosapentanoico (Omega3), por el contrario, se metaboliza en eicosanoides de las series 3 y 5, con poca o nula acción inflamatoria, y con función reguladora de la agregación plaquetaria (fig. 3).

**ÁCIDOS GRASOS POLINSATURADOS**  
(serie Omega6) (serie Omega3)



**Fig. 3** · Metabolismo de los ácidos grasos serie Omega3 y Omega6.  
Modificado de Hornyh A et al., 2002

Como resultado, se han multiplicado las enfermedades de sustrato inflamatorio (asma, enfermedades autoinmunes, cardiovasculares etc), lo que unido al extraordinario progreso científico-técnico y de la medicina, ha llevado al hombre a vivir más años pero con menor calidad de vida.

La mala calidad de vida en un momento de más tiempo libre tras la jubilación laboral, es una gran fuente de malestar que ejerce un efecto bumerang sobre la familia y el estado. Los ancianos se sienten mal, se aíslan, aumentan el consumo de fármacos para múltiples achaques... La actividad física rompe este círculo vicioso. Genera nuevas relaciones, mejora las sensaciones generales, incluso disminuye el gasto sanitario.

Hemos modificado sustancialmente el pronóstico de algunas enfermedades, pero cuando pensamos que es el comienzo de una mejor calidad de vida, aparecen otras alteraciones que ocupan la prevalencia y mortalidad de las anteriores. Por ejemplo, la realización de angioplastias a los infartados ha reducido la mortalidad por cardiopatía isquémica enormemente, sin embargo, ahora se disparan las muertes por insuficiencia cardíaca (a los pacientes se les salva pero se les condena a una vida de mala calidad, ya que siguen con los mismos hábitos que causaron la enfermedad).

Si actuáramos de forma preventiva, y no solo curativa, la mortalidad y la mala calidad de vida por estas patologías se reduciría considerablemente (fig. 4) (Ver las gráficas de posible disminución de la mortalidad prevista para la insuficiencia cardíaca congestiva si se eliminaran factores de riesgo como el síndrome metabólico, patología que hoy sabemos que está íntimamente unida a nuestros hábitos de vida, sedentarismo, ingesta de grasas saturadas (y poliinsaturadas trans) y obesidad).

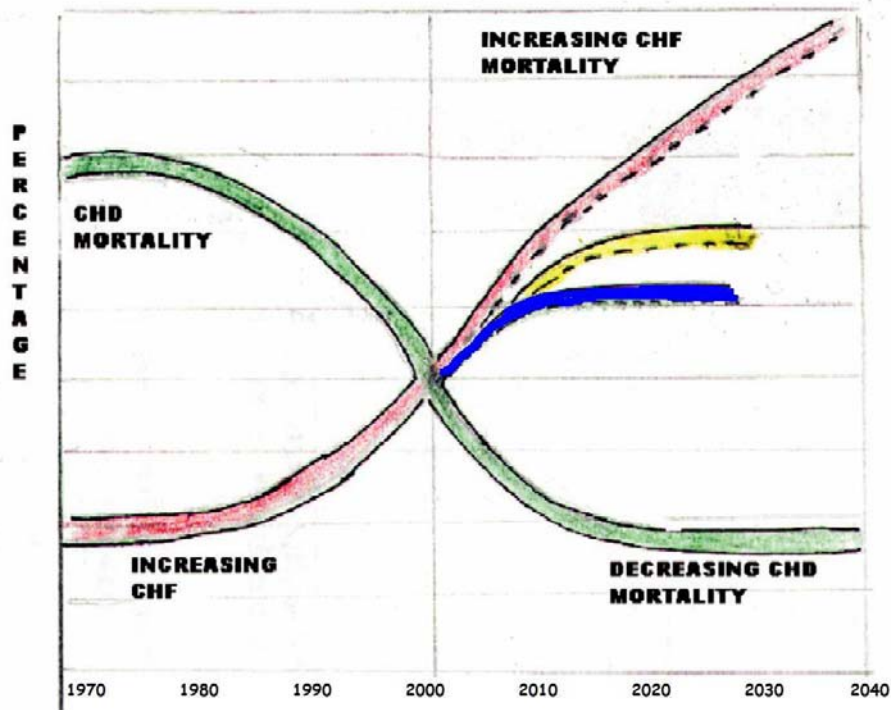


Figura 4

Intersección hipotética entre las curvas de mortalidad por enfermedad coronaria (verde) y por insuficiencia cardíaca congestiva (rojo). Las curvas de color amarillo y azul representan los efectos de una actuación rápida sobre los factores de riesgo, como el síndrome metabólico Hayden MR et al., 2003

## 2.- El ejercicio físico como factor de prevención

Los beneficios de realizar una actividad física moderada de forma cotidiana han sido demostrados en estudios morfológicos, hemodinámicos y epidemiológicos (*Morris CK and Froelicher VF, 1991*).

Los estudios de población son muy elocuentes. *Gregg et al.*, en 2003 realizaron un estudio en 7553 mujeres mayores a las que siguieron su evolución durante más de 6 años, y encontraron una relación estadística entre la realización de actividad física y las muertes por eventos cardiovasculares.

Hay muchos estudios de población en los que se establece que la actividad física tiene un efecto beneficioso en la prevención y tratamiento de la enfermedad coronaria (USDHHS 1996, American College of Sports Medicine 1998), y disminuye el riesgo de infarto en ancianos (*Ellekjaer et al. 2000*). Los sujetos sedentarios, se sabe que tienen un 30–50% mayor de riesgo de desarrollar hipertensión (American Heart Association 1999).

La actividad física actúa de forma directa e indirecta sobre el síndrome metabólico. En principio elimina un factor de riesgo, que es el sedentarismo, pero también actúa sobre los otros factores, ya que disminuye la obesidad visceral, aumenta las HDL (*Lavie CJ and Milani RV, 1996*) y mejora la hipertensión, también se sabe que es mucho menos frecuente el hábito tabáquico entre los practicantes de deportes aerobios. En fechas recientes, el National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines recomienda tratar el síndrome metabólico con disminución del peso, reducción del colesterol LDL e incremento de la actividad física (*Ginsberg HN, 2003*).

Por cierto, un aspecto importante y consensuado es que la actividad física mejora, de manera particular, a los colectivos que parten de una peor condición de base, como ancianos, mujeres, pacientes diabéticos y los que tienen perfiles psicológicos desfavorables (*Milani, RV et al., 1998; Lavie CJ, et al., 1999*). El entrenamiento físico produce mejorías más acusadas en enfermos que en controles sanos. Así, antes de iniciar un programa de actividad física, los pacientes diabéticos tipo II que tienen un  $VO_{2max}$  más bajo, y cinéticas más lentas de capacidad aerobia, son los que más incrementan estos parámetros con el ejercicio.

Ferrara CM demostró que aumentando el entrenamiento aerobio en un grupo que ya realizaba un ejercicio aerobio ligero, mejoraba la sensibilidad a la insulina y disminuía el riesgo de diabetes tipo II (*Ferrara CM et al., 2004*). Por tanto, la indicación de ejercicio como agente terapéutico en el tratamiento de la diabetes tipo II está plenamente justificada (*Brandenburg SL et al., 1999*).

La utilización del ejercicio, como terapéutica, está realizándose ya con éxito en numerosas patologías crónicas que afectan a ancianos sobre todo (rehabilitación cardíaca, EPOC, hipertensión, diabetes tipo II, enfermedades reumáticas...).

Finalmente, la intensidad del ejercicio físico a realizar es importante. Lemura hizo un metaanálisis de estudios sobre las adaptaciones al ejercicio físico en sujetos de entre 46 y 90 años. Se evaluaron un total de 720 sujetos y se encontró que la intensidad y duración del entrenamiento provocaba diferencias significativas en la adaptación cardiorrespiratoria de los sujetos estudiados (*Lemura LM et al., 2000*).

### 3.- Respuestas específicas de las personas mayores al ejercicio

Sabemos que la actividad física produce una mejoría de la postura y estabilidad del cuerpo, de la flexibilidad y la capacidad de movilidad, de la capacidad cognitiva y más bajos niveles de depresión (*Marom-Klibansky R and Drory Y, 2002*), pero todavía la lista es más extensa si nos fijamos sistema por sistema.

#### a) A nivel cardiovascular

La edad va disminuyendo el  $VO_2$ max probablemente por la disminución de la frecuencia cardíaca máxima y la masa magra (*Hawkins S and Wiswell R 2003*), pero en el sedentario la disminución es más intensa que en el que mantiene una actividad aerobia a lo largo de su vida ya que la pérdida de funcionalidad por el sedentarismo produce miocitos pequeños e inactivos (*Terjung RL et al., 2002*).

Hoy sabemos que el ejercicio intenso provoca un “entrenamiento” del endotelio induciendo la expresión de eNOS y aumentando la EDD (endothelium-dependent dilation), aumentando el número de capilares y el tamaño de arterias y arteriolas y alterando señales químicas relacionadas con el fenómeno inflamatorio (citokinas, TNF-alfa..)(*Delp M et al., 1993*)(*Griffin KL et al., 1999*)(*Gokce N et al., 2002*).

El ejercicio físico intenso conlleva adaptaciones que conviene considerar. De hecho, algunos factores de riesgo en la cardiopatía isquémica pueden ser alterados cuando se realiza una actividad física intensa. Hokanson JE *et al.*, en 2003 realizaron un estudio en una población de 966 sujetos seguidos durante 14 años y observaron que un polimorfismo en el gen de la lipasa hepática LIPC-480 TT incrementaba la susceptibilidad a padecer cardiopatía isquémica, y esta susceptibilidad era alterada al realizar ejercicio físico intenso.

El ejercicio disminuye el efecto que produce el envejecimiento regulando a la baja el receptor tiroideo (TR) que regula la transcripción de las cadenas pesadas de miosina (MHC) y de la ATPasa calcio-dependiente del retículo sarcoplásmico ((SR)  $Ca^{++}$ -ATPasa) (*Iemitsu M et al., 2004*), con lo que mantiene una contracción cardíaca más eficaz.

Por otro lado, el ejercicio promueve la acción de la superóxido dismutasa extracelular ecSOD, previniendo la formación de metabolitos tóxicos como el peroxinitrito (*Stroppolo et al. 2001*), lo que también está unido a la acción regulada por el NO.

La edad no significa que no haya una mejora sustancial de los parámetros cardiovasculares al realizar un ejercicio moderado, del mismo modo que sucede con los jóvenes. En un experimento en el que tras 8 semanas de entrenamiento, jóvenes y mayores que partían de una condición física similar, los mayores incrementaban la carga de trabajo máxima del cuádriceps ( $W_{rmax}$ ) y el consumo máximo de oxígeno a pesar de la menor adaptación vascular y/o metabólica al ejercicio submaximal en los ancianos (*Lawrenson L et al., 2003*).

Hambrecht R *et al.*, 2003, afirman que estos hallazgos nos dan el argumento para entrenar físicamente a los pacientes de edad con enfermedad coronaria estable, y que

la falta del flujo sanguíneo aumentado que produce el ejercicio físico podría explicar, en parte, el mal pronóstico de estas enfermedades.

b) A nivel metabólico

El ejercicio físico en el anciano disminuye la obesidad visceral y aumenta las HDL (*Lavie CJ and Milani RV, 1996*). También se ha demostrado en estudios, tanto en trabajos no aleatorizados (*Helmrich SP et al., 1994*) como aquellos estudios bien controlados (*Torjesen PA et al., 1997*), que los programas de intervención consistentes en actividad física y/o dieta, disminuyen la progresión de intolerancia a la glucosa a diabetes tipo II.

Una ingesta adecuada en determinados nutrientes es muy necesaria para evitar patologías como la osteoporosis. El ejercicio de resistencia asociado a una dieta rica en proteínas y calcio supone una medida preventiva de la osteoporosis asociada a la edad (*Matsuo T et al., 2003*). Sheffield-Moore en un interesante experimento, demostró que la edad “per se” no altera el metabolismo proteico tras el entrenamiento (*Sheffield-Moore M et al., 2004*)

Finalmente, el ejercicio físico produce un aumento de IGF-I al finalizar, volviendo a los valores basales a los 15 minutos. Los niveles de cortisol disminuyen y regresan a sus valores basales también a los 15 minutos. Parece, por tanto, que un ejercicio físico moderado balancea la relación de las hormonas anabólicas/catabólicas en el sentido deseado (menor catabolismo) (*Kostka T et al., 2003*). Asimismo, aumenta la hormona de crecimiento al igual que en los jóvenes (*Godfrey RJ et al., 2003*).

c) A nivel celular

Las HSPs son unas proteínas llamadas de choque térmico y relacionadas con efectos citoprotectores (controlando la adecuada conformación de la estructura terciaria de las proteínas). Se expresan en todas las células y se sabe que tienen relación con un mejor pronóstico en determinadas patologías, como la cardiopatía isquémica. Pues bien, sesenta minutos diarios de ejercicio aerobio realizado al 65-70% del  $VO_{2max}$  durante 10 a 12 semanas, aumenta las Hsp70 un 500% en el corazón de las ratas (*Powers SK et al., 1998*).

d) A nivel muscular

Sabapathy realizó un experimento muy curioso en el que comparó el reclutamiento de fibras musculares en dos grupos de deportistas de edades muy diferentes, nueve de media 21,7 años y nueve de media 71,6. Pues bien, observó que el envejecimiento normal no altera el componente lento del  $VO_2$  y que el reclutamiento de fibras musculares ante un esfuerzo intenso es similar en jóvenes y ancianos (*Sabapathy S et al., 2004*).

No obstante, en el anciano hay una clara pérdida de la fuerza concéntrica, mientras que los ejercicios excéntricos se mantienen a mejor nivel (*Vandervoort AA, 2002*). En este sentido, el ejercicio físico regular, mantiene la función de la motoneurona, lo que es un

factor preventivo muy importante para que no se produzca la denervación que conduce al desacoplamiento excitación-contracción en el músculo del anciano (*Payne AM et al., 2004*)

La sarcopenia (terrible plaga para la calidad de vida de los ancianos) mejora con la realización de un programa de entrenamiento muscular y de alimentación (*Frontera WR et al., 1988*), y no hay ejercicios milagrosos, da igual el golf que el Tai Chi (*Tsang WW et al., 2004*). Pero hay que estar atentos a la alimentación, no solo al ejercicio físico, ya que hay estudios que relacionan la sarcopenia con incremento de reacciones de oxidación, y el ejercicio físico asociado a una mala alimentación y a defectos de la cadena transportadora de electrones (por la edad) puede suponer un estrés oxidativo (*Fulle S et al., 2004*). En este sentido, el deporte de fin de semana es especialmente funesto debido a la poca adaptación que produce de una semana a la siguiente.

e) Sobre la inflamación y sus múltiples manifestaciones patológicas

Los marcadores de inflamación, como la proteína C reactiva, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral alfa son menores en personas de edad que realizan ejercicio físico (*Colbert LH et al., 2004*) (*Jankord R and Jemiolo B, 2004*)

f) Sobre las enfermedades cerebrales degenerativas

Para entender los mecanismos por los que la actividad física influye en el desarrollo y mantenimiento adecuado del cerebro hay que hablar de las llamadas neurotrofinas, que son una familia de citoquinas esenciales en el crecimiento y supervivencia de las neuronas colinérgicas dopaminérgicas y noradrenérgicas del SNC y de neuronas simpáticas y sensoriales del SNP.

Entre estas tenemos el factor de crecimiento nervioso (FCN), un péptido de 118 aminoácidos que sintetizan las células diana de las neuronas sensoriales ganglionares, de las neuronas simpáticas ganglionares del sistema nervioso periférico y de las neuronas magnocelulares colinérgicas del cerebro basal anterior. Este factor tiene su requerimiento máximo en un período definido del desarrollo del sistema nervioso y estimula funciones tan importantes como son la división celular de precursores, su diferenciación y la supervivencia de las neuronas diferenciadas.

Otras neurotrofinas son el factor neurotrófico derivado del cerebro (FNDC) y las neurotrofinas 3, 4 5 y 6. El FNDC es de capital importancia en el control de la supervivencia, crecimiento y diferenciación de determinadas poblaciones neuronales.

El ejercicio físico incrementa los niveles de FNDC (*Garza AA et al., 2004*) y otros factores de crecimiento, estimula la neurogénesis, mejora funciones cognitivas y la neuroplasticidad (*Cotman CW and Berchtold NC, 2002*) (*Gomez-Pinilla F et al., 2002*). También aumenta la producción del factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF-1), que tiene un efecto neuroprotector conocido, de hecho, parece que su disminución está relacionada con determinadas enfermedades neurodegenerativas (*Trejo JL et al., 2003*).

#### **4.- Riesgos de la actividad física en las personas mayores**

La prescripción de ejercicio físico sin mayor control, conlleva unos riesgos que no deberían asumirse si se evalúa la relación costo/efectividad de un programa de control del esfuerzo en prevención secundaria (*Schulz O and Dursch M, 2003*), aunque la mayoría se derivan de realizar ejercicio sin supervisión o sobrepasarse las recomendaciones de los médicos (*Van Camp SP, 1992*).

Es muy conveniente, por tanto, someterse a un estudio médico antes de realizar un programa de actividad o ejercicio físico.

#### **5.- Puntualización final**

No quiero acabar sin hacerme eco de una teoría muy interesante y revolucionaria, se trata de la teoría del caos aplicada al envejecimiento (*Kyriazis M, 2003*).

Una predicción de la teoría del caos es que con el envejecimiento hay una pérdida de la complejidad fisiológica de moléculas a células, y de tejidos a órganos. Digamos que con el envejecimiento se produce una simplificación de la dinámica fisiológica, lo que comporta muchas ventajas a corto plazo, pero que complica la respuesta adaptativa a largo plazo (parece que a la naturaleza le va mejor el caos que la monotonía).

Me gustaría enlazar este nuevo concepto con uno mucho más antiguo, la hormesis

La hormesis, es un fenómeno de relación entre la dosis de algo y su respuesta. Se caracteriza por el hecho de que la estimulación a bajas dosis provoca inhibición con altas dosis.

Ha sido frecuentemente observada en estudios adecuadamente diseñados, y es ampliamente generalizable como independiente de los agentes fisicoquímicos, el modelo biológico y el objetivo de evaluación (*Calabrese EJ, 2002*).

Se la relacionó, en un principio, con la extraña adaptación que sufrían los pacientes expuestos a dosis tóxicas de radiación cuando se trataba de exposiciones muy cortas o a dosis no significativas. El hecho es que presentaban una especie de protección frente a nuevas exposiciones (que resultaban letales para los no expuestos).

Posteriormente se ha considerado una respuesta adaptativa, y se ha pensado que la cuestión beneficio/perjuicio no debería formar parte de su definición, la cual debería estar reservada a la evaluación en el contexto biológico y ecológico de los fenómenos que alteran la homeostasis.

Lo cierto es que el ser humano necesita el desorden para ordenar las cosas. En este sentido, la propuesta de esta aplicación de la teoría del caos sería aprovechar los cambios en los estímulos exteriores que produce la actividad física, sobre todo la compleja (que requiere más coordinación y complejidad de movimientos).

**La actividad física es, pues, imprescindible a todas las edades.**

## Bibliografía

1. American College of Sports Medicine. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc.* 1998;30, 992–1008.
2. American Heart Association (1999) AHA risk factors [WWW document]. Dallas, TX: Author. Retrieved 05/12/99 from the World Wide Web: <http://www.americanheart.org/statistics/98rskfct.html>.
3. Booth FW, Chakravarthy MV, Spangenburg EE. Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. *Physiol.* 2002;543(Pt 2):399-411
4. Brandenburg SL, Reusch JE, Bauer TA. Effects of exercise training on oxygen uptake kinetic responses in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care & Metabolism.* 1995;21:1640-1646.
5. Calabrese EJ, Baldwin LA. Defining hormesis. *Hum Exp Toxicol.* 2002;21(2):91-97.
6. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, Pahor M, Taaffe DR, Brach J, Rubin S, Harris TB. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Jul;52(7):1098-104.
7. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002 Jun;25(6):295-301
8. Delp MD, McAllister RM, Laughlin MH. Exercise training alters endothelium-dependent vasoreactivity of rat abdominal aorta. *J Appl Physiol.* 1993;3:1354-63.
9. Ellekjaer H., Holmen J., Ellekjaer E. & Lars V. (2000) Physical activity and stroke mortality in women: ten-year follow-up of the Nord-Trondelag Health Survey, 1984–1986. *Stroke: Journal of the American Heart Association* 31, 14–18.
10. Ferrara CM, McCrone SH, Brendle D, Ryan AS, Goldberg AP. Metabolic effects of the addition of resistive to aerobic exercise in older men. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2004 Feb;14(1):73-80.
11. Frontera, WR, Meredith CN, O'Reilly KP, Knuttgen HG, and Evans WJ. Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and improved function. *J Appl Physiol* 64: 1038-1044, 1988.
12. Fulle S, Protasi F, Di Tano G, Pietrangelo T, Beltramin A, Boncompagni S, Vecchiet L, Fano G. The contribution of reactive oxygen species to sarcopenia and muscle ageing. *Exp Gerontol.* 2004 Jan;39(1):17-24.
13. Garza AA, Ha TG, Garcia C, Chen MJ, Russo-Neustadt AA. Exercise, antidepressant treatment, and BDNF mRNA expression in the aging brain. *Pharmacol Biochem Behav.* 2004 Feb;77(2):209-20
14. Ginsberg HN. Treatment for patients with the metabolic syndrome. *Am J Cardiol.* 2003;91(7A):29E-39E.
15. Gomez-Pinilla F, Ying Z, Roy RR, Molteni R, Edgerton VR. Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *J Neurophysiol.* 2002;88(5):2187-95
16. Gregg EW. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *Jama.* 2003;289:2379-2386.
17. Delp MD, McAllister RM, Laughlin MH. Exercise training alters endothelium-dependent vasoreactivity of rat abdominal aorta. *J Appl Physiol.* 1993;3:1354-63.
18. Godfrey RJ, Madgwick Z, Whyte GP. The exercise-induced growth hormone response in athletes. *Sports Med.* 2003;33(8):599-613.

19. Gokce N, Vita JA, Bader DS, Sherman DL, Hunter LM, Holbrook M, O'Malley C, Keaney JF Jr, Balady GJ. Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2002;90(2):124-7.
20. Griffin KL, Laughlin MH, Parker JL. Exercise training improves endothelium-mediated vasorelaxation after chronic coronary occlusion. *J Appl Physiol.* 1999;87(5):1948-56.
21. Hawkins S, Wiswell R. Rate and mechanism of maximal oxygen consumption decline with aging: implications for exercise training. *Sports Med.* 2003;33(12):877-88.
22. Helmrich SP, Raglan DR, Paffenbarger RS. Prevention of non-insulin-dependent diabetes mellitus with physical exercise. *Med Sci Sports exerc.* 1994;26:824-830.
23. Hokanson JE, Kamboh MI, Scarboro S, Eckel RH, Hamman RF. Am J Epidemiol. Effects of the hepatic lipase gene and physical activity on coronary heart disease risk. 2003;158(9):836-843.
24. Iemitsu M, Miyauchi T, Maeda S, Tanabe T, Takanashi M, Matsuda M, Yamaguchi I. Exercise training improves cardiac function-related gene levels through thyroid hormone receptor signaling in aged rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004 May;286(5):H1696-705. Epub 2004 Jan 02
25. Jankord R, Jemiole B. Influence of physical activity on serum IL-6 and IL-10 levels in healthy older men. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Jun;36(6):960-4
26. Kostka T, Patricot MC, Mathian B, Lacour JR, Bonnefoy M. Anabolic and catabolic hormonal responses to experimental two-set low-volume resistance exercise in sedentary and active elderly people. *Aging Clin Exp Res.* 2003 Apr;15(2):123-30.
27. Kyriazis M. Practical applications of chaos theory to the modulation of human ageing: nature prefers chaos to regularity. *Biogerontology.* 2003;4(2):75-90
28. Lavie CJ, Milani, RV. Effects of cardiac rehabilitation programs on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics, and quality of life in a large elderly cohort. *Am J Cardiol.* 1995; 76:177-179.
29. Lawrenson L, Hoff J, Richardson RS. Aging attenuates vascular and metabolic plasticity but does not limit improvement in muscle VO(2) max. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2004 Apr;286(4):H1565-72. Epub 2003 Dec 18
30. Lemura LM, von Duvillard SP, Mookerjee S. The effects of physical training of functional capacity in adults. Ages 46 to 90: a meta-analysis. *J Sports Med Phys Fitness.* 2000 Mar;40(1):1-10
31. Marom-Klibansky R, Drory Y. Physical activity for the elderly. *Harefuah.* 2002 Jul;141(7):646-50, 665, 664
32. Matsuo T, Nozaki T, Okamura K, Matsumoto K, Doi T, Gohtani S, Suzuki M. Effects of voluntary resistance exercise and high-protein snack on bone mass, composition, and strength in rats given glucocorticoid injections. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2003 Dec;67(12):2518-23.
33. Milani, RV, Lavie, CJ. Prevalence and effects of cardiac rehabilitation on depression in the elderly with coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1998; 81:1233-1236
34. Morris CK, Froelicher VF. Cardiovascular benefits of physical activity. *Herz.* 1991;16(4):222-36.
35. Payne AM, Delbono O. Neurogenesis of excitation-contraction uncoupling in aging skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev.* 2004 Jan;32(1):36-40.
36. Powers SK, Demirel HA, Vincent HK, Coombes JS, Naito H, Hamilton KL, Shanely RA, Jessup J. Exercise training improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *Am J Physiol.* 1998;275(5 Pt 2):R1468-1477.

37. Sabapathy S, Schneider DA, Comadira G, Johnston I, Morris NR. Oxygen uptake kinetics during severe exercise: a comparison between young and older men. *Respir Physiol Neurobiol.* 2004 Jan 15;139(2):203-13
38. Sheffield-Moore M, Yeckel CW, Volpi E, Wolf SE, Morio B, Chinkes DL, Paddon-Jones D, Wolfe RR. Post-exercise protein metabolism in older and younger men following moderate intensity aerobic exercise. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004 May 18 [Epub ahead of print]
39. Schulz O, Dursch M. From bench to bicycle. Risk assessment in connection with sports activities and exercise programs in the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases. *Herz.* 2003;28(5):359-373
40. Terjung RL, Zarzeczny R, Yang HT. Muscle blood flow and mitochondrial function: influence of aging. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2002 Sep;12(3):368-78
41. Torjesen PA, Birkeland KI, Anderssen SA. Life-style changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. The Oslo diet and exercise study: a randomized trial. *Diabetes Care.* 1997;20:26-31.
42. Trejo JL, Carro E, Garcia-Galloway E, Torres-Aleman I. Role of insulin-like growth factor I signaling in neurodegenerative diseases. *J Mol Med.* 2003. Pendiente de publicación
43. Tsang WW, Hui-Chan CW. Effects of exercise on joint sense and balance in elderly men: Tai Chi versus golf. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Apr;36(4):658-67
44. Van Camp SP. Sudden death. *Clin Sports Med.* 1992 Apr;11(2):273-89
45. Vandervoort AA. Aging of the human neuromuscular system. *Muscle Nerve.* 2002 Jan;25(1):17-25

José Antonio Villegas García \*

Javier López Román \*

Ana Belén Martínez González \*

Antonio Luque Rovira \*

María Teresa Martínez Rocamora \*\*

\* Cátedra de Fisiología del Ejercicio. Universidad Católica de Murcia

\*\* Comunidad Autónoma de Murcia