

Monograph

# Respuesta de los IGF-1 y de los FGF-2 al Test Anaeróbico de Wingate en Hombres Ancianos

Ruthie Amir<sup>1</sup>, David B Sira<sup>1</sup> y Moran Sagiv<sup>1</sup><sup>1</sup>Sports Medicine & Rehabilitation Division, Zinman College of Physical Education and Sport Sciences, Wingate, Israel.

## RESUMEN

La reducida actividad de los potentes efectores anabólicos, factores de crecimiento tipo insulínico 1 (IGF-1) y factores de crecimiento para fibroblastos 2 (FGF-2), desempeña un rol importante en la pérdida de masa muscular asociada con el envejecimiento. Por lo tanto se estudió el efecto del nivel de aptitud física sobre las respuestas de los IGF-1 y FGF-2 durante un ejercicio anaeróbico de máxima intensidad en ancianos. Veinticuatro hombres ancianos saludables: 12 con un alto nivel de aptitud física ( $58 \pm 1$  años) y 12 con un bajo nivel de aptitud física ( $59 \pm 1$  años) realizaron el test anaeróbico de Wingate. Se midieron los niveles séricos de IGF-1 y FGF-2 antes del ejercicio, inmediatamente después, y luego de 50 minutos post ejercicio. Inmediatamente post ejercicio, el valor promedio de la producción pico de potencia y la concentración sérica de lactato fueron mayores ( $p < 0.05$ ) en los sujetos con alto nivel de aptitud física (media ( $\pm$ DE) para el pico de potencia:  $446.0 \pm 14.9$  kgm/min, y  $12.6 \pm 1.1$  mmol/L para el lactato) que en los sujetos con un bajo nivel de aptitud física ( $284.0 \pm 6.5$  kgm/min y  $8.5 \pm 0.7$  mmol/L). Los valores de IGF-1 fueron menores y los de FGF-2 fueron mayores en el grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física ( $335.0 \pm 54.0$  ng/mL y  $1.6 \pm 0.1$  ng/mL, respectivamente) en comparación con los sujetos con menor nivel de aptitud física ( $402.0 \pm 50.0$  ng/mL y  $1.4 \pm 0.2$  ng/mL, respectivamente). Luego del ejercicio anaeróbico, en ambos grupos los niveles de FGF-2 se redujeron dramáticamente ( $p < 0.05$ ); en los individuos con alto nivel de aptitud física la concentración de FGF-2 fue de  $0.4 \pm 0.1$  pg/mL mientras que en los individuos con bajo nivel de aptitud física la concentración fue de  $0.1 \pm 0.02$  pg/mL. En contraste con los FGF-2, los IGF-1 se incrementaron transitoriamente hasta  $405.0 \pm 62.0$  ng/mL en los individuos con alto nivel de aptitud física y hasta  $436 \pm 57.0$  ng/mL en los individuos con bajo nivel de aptitud física. Sin embargo, el incremento en la concentración de IGF-1 fue significativa ( $p < 0.05$ ) en los sujetos con alto nivel de aptitud física. En conclusión, el presente estudio demuestra que con el envejecimiento, el nivel de aptitud física puede alterar los niveles circulantes de IGF-1 y de FGF-2. Además, el nivel de aptitud física puede afectar la respuesta de ambos mediadores a un ejercicio anaeróbico de máxima intensidad.

**Palabras Clave:** ejercicio anaeróbico, envejecimiento, factores de crecimiento, hipertrófica, angiogénesis

## INTRODUCCION

Está bien establecido que el ejercicio es un determinante significativo de la masa muscular y su función. El eje hormona de crecimiento (GH)/factor de crecimiento tipo insulínico 1 (IGF-1) y factor de crecimiento de fibroblastos 2 (FGF-2) son importantes reguladores fisiológicos del crecimiento y desarrollo fetal y post natal (LeRoith, 1991). En individuos saludables, el eje anabólico GH/IGF-1 mantiene la masa muscular suprimiendo al degradación proteica, incrementando la absorción de aminoácidos y estimulando la síntesis de proteínas (Rommel et al, 2001). La biodisponibilidad de los IGF-1 es

dependiente de los IGF-1 circulantes de los niveles circulantes de las proteínas de unión para factor de crecimiento tipo insulínico (IGFBP). Al igual que los IGF-1, los FGF-2 se encuentran ubicuamente distribuidos. Los FGF-2 son unos de los agentes mitógenos para mioblastos más potentes y desempeñan un rol crítico en la miogénesis y en la angiogénesis capilar durante el desarrollo muscular (Olwin et al., 1994). Asimismo, se cree que la remodelación y reparación muscular inducida por estrés luego de lesiones patológicas es activada por los FGF-2.

El ejercicio físico tiene un impacto significativo sobre el eje GH/IGF-1. Sin embargo, los datos de estudios que han evaluado la respuesta de los IGF-1 al ejercicio son controversiales. Si bien algunos estudios no han podido mostrar cambios en los niveles circulantes de IGF-1, en muchos otros, el ejercicio indujo un incremento transitorio en los niveles de IGF-1 que fue resultante de la liberación aguda de IGF-1 se su proteína de unión (BP) (Kraemer and Ratamess, 2005). Además, la respuesta de los IGF-1 depende del tipo de ejercicio, de la intensidad y la duración del mismo y también del estatus de entrenamiento (Rosendal et al., 2002). Creciente evidencia sugiere que al igual que los IGF-1, los FGF-2 desempeñan un importante rol en la hipertrofia muscular y en la angiogénesis inducida por el ejercicio. Un reciente estudio sugiere un posible sinergismo entre los niveles locales de FGF-2 y los niveles circulantes IGF-1 en cuanto a la regulación de la adaptación anabólica de los músculos al ejercicio (Wilkie et al., 1995).

La pérdida fisiológica de masa muscular y el debilitamiento de los músculos asociado con la edad se conoce como "sarcopenia". La etiología de esto es multifactorial y no se comprende totalmente. Sin embargo, se ha hallado evidencia de que durante el envejecimiento hay una declinación en la actividad del eje GH/IGF-1, lo cual puede depender principalmente de las variaciones relacionadas con la edad en el control hipotalámico de la función somatotrófica (somatopausia). Se ha reportado que en individuos ancianos, hay una reducción en la producción de GH y una atenuación en la respuesta de los IGF-1 al ejercicio de sobrecarga de alta intensidad (Hameed et al., 2003). Además, estudios previos han demostrado una retrasada respuesta de los FGF-2 con el envejecimiento de las células satélite (Jhonson and Allen, 1995), probablemente debido al retraso en la expresión de los receptores de FGF-2 y al retraso de la unión de los FGF-2 con su respectivo receptor (Brickman et al., 1995).

La potencia anaeróbica está caracterizada por exponer a los sujetos a un muy alto grado de ejercicio máximo súbito. Existen pocos datos disponibles sobre los cambios en los niveles de IGF-1 y FGF-2 luego de la realización de ejercicios anaeróbicos en sujetos ancianos saludables. Asimismo, no se ha estudiado en profundidad el efecto del nivel de aptitud física sobre estas respuestas. Nosotros hemos hipotetizado que los sujetos ancianos con un mayor nivel de aptitud física manifestarían mayores alteraciones en los niveles séricos de IGF-1 y FGF-2 luego de realizar el test anaeróbico de Wingate que los sujetos con menor nivel de aptitud física. Por lo tanto, el propósito del presente estudio fue valorar las respuestas de los IGF-1 y FGF-2 a la realización de ejercicio anaeróbico en hombres ancianos con alto y bajo nivel de aptitud física.

## MÉTODOS

---

### Sujetos

Veinticuatro hombres ancianos saludables fueron voluntarios para participar en el presente estudio. Los criterios de exclusión incluyeron: pacientes con enfermedad coronaria, hipertensión o diabetes, o pacientes tratados con  $\beta$ -bloqueantes. Todos los sujetos habían entrenado en forma aeróbica por al menos 18 meses antes del comienzo del estudio participando en un programa de entrenamiento aeróbico supervisado (4 veces por semana). Este entrenamiento incluyó carreras/caminatas a un ritmo correspondiente al 65% del consumo máximo de oxígeno ( $VO_{2m\acute{a}x}$ ) y fue controlado mediante la frecuencia cardíaca correspondiente. Los sujetos fueron divididos en dos grupos: 12 sujetos con bajo nivel de aptitud física ( $58 \pm 1$  años) y 12 sujetos con alto nivel de aptitud física ( $59 \pm 1$  años) en base a sus valores de  $VO_{2pico}$ . Cada sujeto dio su consentimiento por escrito para participar en el estudio, el cual fue aprobado por el Comité para la Utilización de Sujetos Humanos del Centro de Ciencia Clínica, de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

### Procedimientos y Mediciones

Los sujetos se presentaron al laboratorio en tres ocasiones. En la primera sesión se familiarizó a los sujetos con los procedimientos del estudio. La grasa corporal se estimó de acuerdo a lo sugerido por Behnke y Wilmore (1974), e incluyó mediciones de la masa corporal total, pliegues cutáneos axilar, tricipital, subescapular, abdominal, suprailíaco y muslo frontal; y la circunferencia al nivel de los hombros. La masa corporal total se midió con una precisión de 50 g y los pliegues cutáneos con una precisión de 0.5 mm. La medición de los pliegues cutáneos se llevó a cabo con un calibre Lange. En la segunda sesión se evaluó si los sujetos presentaban enfermedades coronarias, y esto se llevó a cabo mediante la evaluación de la historia clínica, la ausencia de factores de riesgo y mediante la realización de un test de ejercicio hasta el  $VO_{2pico}$ .

Durante la tercera sesión, luego de una entrada en calor, los sujetos realizaron el Test Anaeróbico de Wingate de 30 segundos (Rubin et al., 2005), para lo cual se utilizó un cicloergómetro ajustable Monark (Modelo 864). Los sujetos se ubicaron en el ergómetro con los pies ajustados a los pedales mediante trabas, luego de lo cual se ajustó la altura del asiento. El test anaeróbico consistió de 30 segundos de pedaleo supramáximo contra una resistencia determinada en base a la masa corporal de los sujetos como:  $40 \text{ g} \times \text{kg}$  de peso corporal. Los sujetos comenzaron pedaleando lo más rápido que podían solamente contra la resistencia inercial del ergómetro. La carga completa, predeterminada, se aplicó luego de transcurridos 3-4 segundos, una vez superada la resistencia inercial. La cuenta de las revoluciones de los pedales comenzó instantáneamente mediante la utilización de un contador electromecánico, y se le indicó a los sujetos que realizaran un esfuerzo máximo durante toda la prueba. Para asegurar que los sujetos dieran su máximo esfuerzo se los estimuló verbalmente. Los tests fueron llevados a cabo a la misma hora del día para evitar variaciones diurnas.

### **Mediciones del Lactato**

Se obtuvieron muestras sanguíneas de la vena antecubital en reposo, inmediatamente post ejercicio y a los 50 min post ejercicio para la determinación de la concentración de lactato. Las muestras fueron inmediatamente transferidas a un micro tubo que contenía 100  $\mu\text{L}$  de solución de ácido perclórico al 7%. Los tubos fueron centrifugados luego de dejarlos reposar por al menos 1 hora. Para el análisis de la concentración de lactato se utilizaron alícuotas de 20  $\mu\text{L}$  del líquido sobrenadante y un analizador Analox LM3 (Analox Instruments, England; Reagent Kit No. GMRD-071). El CV inter-ensayo fue 4.5%, y el CV intra-ensayo fue 3.2%.

### **Medición de los FGF-2**

Se obtuvieron muestras sanguíneas de la vena antecubital y el plasma fue inmediatamente separado por centrifugación y apropiadamente conservado para los posteriores análisis. La concentración sérica de FGF-2 a partir de las muestras de sangre se midió en reposo, inmediatamente post ejercicio y a los 50 min post ejercicio. La concentración sérica de FGF-2 fue determinada mediante el método de ELISA con la utilización de instrumental R&D System de Alta Sensibilidad (R&D System; Minneapolis, MN). El CV inter-ensayo fue 5.2-10.6% y el CV intra-ensayo fue 4.9-9.9%. La sensibilidad del ensayo fue de 0.27  $\text{pg/mL}$ . A los niveles indetectables de FGF-2 se les asignó el valor de 0 en forma arbitraria; sin embargo, los análisis estadísticos que se detallan posteriormente fueron cualitativamente los mismos cuando se utilizó 0.27  $\text{pg/mL}$  para aquellas mediciones de FGF-2 por debajo de la sensibilidad del ensayo.

### **Medición de los IGF-1**

Se obtuvieron muestras sanguíneas de la vena antecubital y el plasma fue inmediatamente separado por centrifugación y apropiadamente conservado para los posteriores análisis. Los IGF-1 se separaron de las IGFBP utilizando el método de extracción en ácido-etanol (Daughaday et al., 1987). La concentración de IGF-1 fue determinada mediante el ensayo inmunoradiométrico de dos sitios (IRMA) utilizando instrumental Active DSL-5600 (Diagnostic System Laboratories USA). En forma resumida, los IGF-1 fueron separados de las proteínas de unión mediante precipitación en ácido/etanol. El RIA utilizó rhIGF como estándar. Se utilizó  $^{125}\text{I}$ IGF-1 conjuntamente con anticuerpo policlonal de conejo (que mide tanto rhIGF-1 y de IGF-1 endógeno de rata). Se midió el nivel total sérico de IGF-1 y se expresó en  $\text{ng/mL}$ . El límite de detección del ensayo es de 2.05  $\text{ng/mL}$ . El CV inter-ensayo fue de 3.5-8.0% y el CV intra-ensayo fue de 1.3-3.2%. Los niveles de insulina plasmática fueron determinados mediante instrumental Phadeseph (Parmacia, Uppsala, Sweden). Los niveles de glucosa plasmática fueron determinados utilizando un analizador EML 105 (Radiometer, Copenhagen, Denmark).

### **Análisis Estadísticos**

Las respuestas de las variables fisiológicas durante el ejercicio en los dos grupos fueron comparadas mediante el análisis de varianza ANOVA de dos vías para medidas repetidas. La significancia estadística fue establecida a  $p < 0.05$ . Si se hallaba un estadístico F significativo, se utilizaba el test *post hoc* de Tukey para realizar comparaciones de un único grado de libertad. Los datos gráficos se presentan como medias  $\pm$  DE.

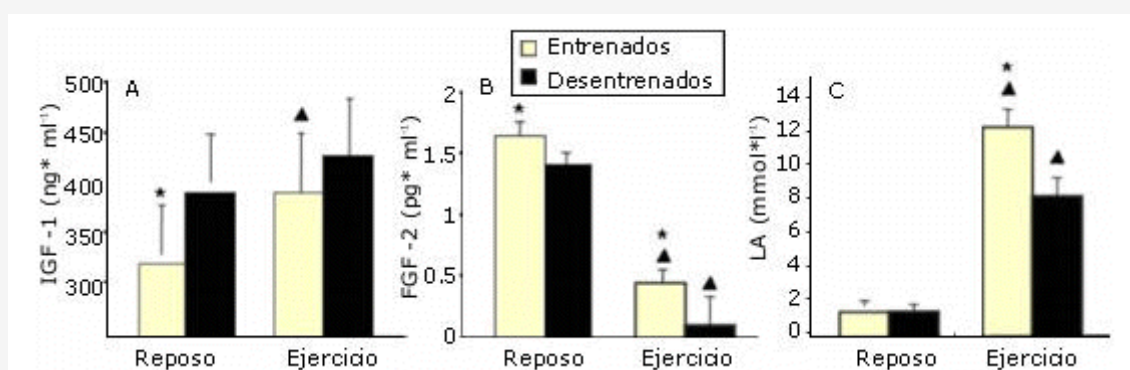
## **RESULTADOS**

Todos los individuos completaron el test anaeróbico de Wingate. Siete individuos, dos del grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física y cinco del grupo de sujetos con bajo nivel de aptitud física, experimentaron anomalías en el ECG (e.g., depresión del segmento S-T). Los otros 17 individuos completaron la prueba de ejercicio sin dificultades ni síntomas anormales. En la Tabla 1 se presentan los valores medios de las variables descriptivas. No se hallaron diferencias significativas entre los grupos con respecto a la talla o al peso. Sin embargo, el porcentaje de grasa corporal fue

significativamente mayor y la masa magra corporal fue significativamente menor en el grupo de individuos con bajo nivel de aptitud física. Inmediatamente post ejercicio, se observó una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) respecto del pico de potencia alcanzado por ambos grupos.

Variables	Aptitud Física Alta (n = 12)	Aptitud Física Baja (n = 12)
Edad (años)	59.0 (1.0)	58.0 (1.0)
Talla (m)	1.73 (.02)	1.74 (.02)
Peso (kg)	71.1 (3.0)	71.7 (3.0)
Grasa (%)	15.1 *	19.1
LBM (kg)	60.4 *	58.0
VO <sub>2</sub> máx (mL/kg/min)	(2.3) 45.1 *	39.9 (3.5)
PP (Watts)	446.0 (14.9) *	284.2 (6.5)

**Tabla 1.** Características físicas de los sujetos. Los valores son medias ( $\pm$ DE). \* $p < 0.05$  entre los grupos. Abreviaciones: LBM = Masa Magra Corporal, PP = Pico de Potencia



**Figura 1.** Efecto del test anaeróbico de Wingate sobre los niveles séricos de IGF-1, FGF-2 y lactato. (a) La concentración pre ejercicio de IGF-1 fue significativamente menor en el grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física que en el grupo de sujetos con bajo nivel de aptitud física. Luego de la realización del test de Wingate, se observó un incremento transitorio pero significativo en el nivel de IGF-1, pero solo en el grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física. (b) La concentración pre ejercicio de FGF-2 fue significativamente mayor en el grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física que en el grupo de sujetos con bajo nivel de aptitud física. Luego del test de Wingate, la concentración de FGF-2 se redujo significativamente hasta niveles casi indetectables en ambos grupos. (c) En el pico del ejercicio anaeróbico, se observó una diferencia significativa en la concentración de lactato entre los grupos. \* $p < 0.05$  entre los grupos.  $\Delta$   $p < 0.05$  entre el reposo y el pico de ejercicio anaeróbico.

El efecto del test anaeróbico de Wingate sobre las concentraciones séricas de IGF-1, FGF-2 y lactato se muestra en la Figura 1 a-c, respectivamente. En reposo, se observó una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre los grupos con respecto a los niveles de IGF-1 y FGF-2. La concentración pre ejercicio de IGF-1 fue significativamente menor y la concentración pre ejercicio de FGF-2 fue significativamente mayor en los sujetos del grupo con alto nivel de aptitud física que en los sujetos con bajo nivel de aptitud física. En ambos grupos, la concentración de IGF-1 se incremento transitoriamente, entre el reposo y el final del ejercicio. Sin embargo, el incremento solo fue significativo ( $p < 0.05$ ) en los sujetos del grupo con alto nivel de aptitud física. En contraste a la respuesta de los IGF-1, inmediatamente post ejercicio y en ambos grupos se observó una reducción significativa ( $p < 0.05$ ) en la concentración sérica de FGF-2. Sin embargo, los niveles post ejercicio de FGF-2 fueron significativamente mayores en el grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física. Cincuenta minutos post ejercicio, los niveles de IGF-1 retornaron a los niveles de reposo mientras que los niveles de FGF-2 se mantuvieron

significativamente ( $p < 0.05$ ) bajos en ambos grupos. El lactato se incrementó significativamente ( $p < 0.05$ ) entre el reposo y el final del ejercicio en ambos grupos. Sin embargo, en comparación con los sujetos del grupo con menor nivel de aptitud física, los sujetos del grupo con mayor nivel de aptitud física, exhibieron una concentración de lactato post ejercicio significativamente mayor ( $p < 0.05$ ).

## DISCUSION

---

En el presente estudio evaluamos los efectos del nivel de aptitud física sobre las respuestas de los IGF-1 y FGF-2 a la realización de ejercicio anaeróbico máximo en hombres ancianos saludables. En el presente estudio hallamos que las alteraciones en las concentraciones de IGF-1 y FGF-2 en respuesta al test anaeróbico de Wingate en sujetos ancianos fueron dependientes del nivel de aptitud física. Este estudio también muestra que los sujetos ancianos con alto nivel de aptitud física pueden tener menores niveles pre ejercicio de IGF-1 y mayores niveles pre ejercicio de FGF-2. Luego de la realización del test anaeróbico de Wingate, hubo un transitorio incremento en la concentración de IGF-1 en ambos grupos. Sin embargo, el incremento en la concentración de IGF-1 fue significativo solo en el grupo de sujetos con alto nivel de aptitud física. Contrariamente a lo sucedido con los IGF-1, los niveles post ejercicio de FGF-2 se redujeron dramáticamente hasta alcanzar niveles casi indetectables en ambos grupos, y se mantuvieron bajos durante los 50 minutos posteriores al ejercicio. Nuestros datos sugieren que durante el envejecimiento, el nivel de aptitud física es determinante de las respuestas de los factores de crecimiento al ejercicio. Al modular los efectos anabólicos de los factores de crecimiento, el nivel de aptitud física puede tener un efecto positivo sobre la pérdida de masa muscular asociada con la edad.

La respuesta de los IGF-1 tanto a la actividad física aguda como crónica sigue siendo poco clara (Kraemer and Ratamess, 2005). En base a varios estudios llevados a cabo con adultos jóvenes saludables, se puede sugerir que hay un incremento en los IGF-1 circulantes como respuesta a diferentes tipos de ejercicio, aeróbico, sobrecarga o ciclismo de alta intensidad (Cappon et al., 1994; Kraemer et al., 2004; Kraemer et al., 1991; Rubin et al., 2005). Sin embargo, la mayoría de los estudios que investigaron la respuesta aguda de los IGF-1 al entrenamiento de sobrecarga no han mostrado cambios en los niveles de IGF-1 (Chandler et al., 1994; Kraemer et al., 1995). La adaptación crónica de los IGF-1 circulantes en respuesta al entrenamiento físico también es controversial. Si bien algunos estudios no han reportado cambios en la concentración de IGF-1 en reposo luego de un entrenamiento de sobrecarga a corto plazo (Hansen et al., 2001; Kraemer et al., 1999; Walker et al., 2004), otros estudios han mostrado incrementos en la concentración de IGF-1 luego de que los sujetos realizaran programas de entrenamiento con sobrecarga tanto a corto como a largo plazo (Rubin et al., 2005), particularmente con entrenamientos de alto volumen (Koziris et al., 1999; Marx et al., 2001). Además, se ha observado un incremento en la concentración de IGF-1 luego de la realización de un entrenamiento de resistencia (Roelen et al., 1997) y triatlón (Maimoun et al., 2004). El mecanismo de esta respuesta no ha sido totalmente resuelto y probablemente involucra un incremento en la liberación de IGF-1 en los músculos esqueléticos y un incremento en la tasa de *clearance* de IGF-1 provenientes de los IGFBP (Kraemer and Ratamess, 2005).

Como se señaló previamente, no hay muchos estudios que hayan investigado las respuestas de los IGF-1 al ejercicio en hombres ancianos durante el cual la actividad del eje GH/IGF-1 declina. Específicamente, la respuesta de los individuos ancianos a una serie aguda de ejercicio anaeróbico no ha sido investigada. En algunos estudios llevados a cabo hasta la fecha con individuos ancianos se han obtenido resultados controversiales (Hagberg et al., 1988; Ravaglia et al., 2001; Tissandier et al., 2001). Nuestros datos muestran un incremento en la concentración de IGF-1 post ejercicio en el grupo de sujetos con mayor nivel de aptitud física en comparación con los sujetos con menor nivel de aptitud física, lo cual sugiere que a pesar de la declinación en la función del eje GH/IGF-1 en la vejez, la respuesta de los IGF-1 al ejercicio agudo es mejor entre los sujetos con mayor nivel de aptitud física. Las adaptaciones anabólicas inducidas por el ejercicio en los músculos esqueléticos se atribuyen mayormente a los IGF-1. Dado que la regulación de los IGF-1 está involucrada en la "sarcopenia" asociada con el envejecimiento, y que la actividad anaeróbica de los músculos se presenta en muchas actividades de la vida cotidiana de los ancianos, nuestros resultados destacan la significancia clínica de la regulación de los IGF-1 durante la vejez, y respaldan adicionalmente la noción de que el entrenamiento físico, especialmente para individuos ancianos, puede ser muy beneficiosa.

Sorprendentemente, en los individuos con alto nivel de aptitud física, hallamos una reducción del 17% en los niveles pre ejercicio de IGF-1 circulante. La discrepancia entre los mayores niveles de IGF-1 en jóvenes saludables luego de dos semanas de entrenamiento físico vigoroso (Roelen et al., 1997) y nuestros datos que muestran menores niveles de IGF-1 en los sujetos con mayor nivel de aptitud física puede explicarse por el hallazgo de mayores niveles de IGFBP-1 en sujetos ancianos (Benbassat et al., 1997). A diferencia de la respuesta de los IGF-1, la concentración pre ejercicio de FGF-2 fue un 14% mayor en los sujetos con mayor nivel de aptitud física en comparación con los sujetos con menor nivel de aptitud física, y se redujo dramáticamente (reducción del 75% en el grupo con mayor nivel de aptitud física y reducción del 93% en el grupo con menor nivel de aptitud física), en respuesta al ejercicio anaeróbico máximo, y se mantuvo baja por al menos

50 minutos post ejercicio. Resultados similares fueron obtenidos por Eliakim et al (2000) y por Nemet et al (2002), quienes hallaron, en sujetos jóvenes saludables, una reducción significativa en los niveles circulantes de FGF-2 luego de realizar flexiones de muñeca. Eliakim et al (2000) hipotetizaron que el ejercicio promueve una marcada reducción en los niveles circulantes de FGF-2 induciendo un incremento en la unión de los FGF-2 a los receptores celulares del endotelio y de los músculos, lo cual resulta en una redistribución y en la "captura" local de los FGF-2. Sin embargo, en ninguno de estos estudios se evaluó el efecto del entrenamiento. Estudios previos que han empleado entrenamientos en ergómetros o entrenamiento intermitente de alta intensidad han analizado a la adaptación de los músculos esqueléticos humanos al entrenamiento a nivel de la transcripción genética. Debido a que los cambios en el mRNA de FGF-2 en los músculos esqueléticos fueron pequeños o nulos (Jensen et al., 2004), el incremento en la síntesis no parece ser el mecanismo responsable de la elevación de los niveles circulantes de FGF-2. Sin embargo, los estudios *in vitro* con cultivos diferenciados de músculos esqueléticos humanos han mostrado que la carga mecánica induce lesiones a nivel del sarcoplasma y liberación de FGF-2 de las miofibras, con una correlación lineal entre el grado de la carga mecánica, la extensión de la microlesión miofibrilar y la liberación de FGF-2 (Clarke et al., 1993; Clarke and Feedback, 1996). En vista de estos resultados, es posible que el entrenamiento prolongado imite los efectos de la carga mecánica, causando daño miofibrilar y liberación de FGF-2 a la circulación. El incremento resultante en los niveles circulantes de FGF-2 puede ser un importante mecanismo compensatorio durante el envejecimiento, en el cual los efectos anabólicos de los FGF-2 se encuentran disminuidos debido a la reducida afinidad y al retraso en la expresión local de receptores de FGF-2 (Brickman et al., 1995).

Nosotros especulamos que los cambios en los IGF-1 y FGF-2 pueden tener efectos anabólicos positivos sobre la inducción del crecimiento muscular y capilar, resultando en hipertrofia y angiogénesis. Por lo tanto, la alteración en los niveles de IGF-1 y FGF-2 inducidos por el nivel de aptitud física puede contrarrestar el proceso de pérdida de masa muscular, modulando sus efectos anabólicos sobre los músculos esqueléticos. Esto puede tener implicaciones clínicas durante el envejecimiento durante el cual la reducción de la actividad de los factores de crecimiento es uno de los principales determinantes de la pérdida de masa muscular, fuerza y función.

## CONCLUSION

---

Los resultados del presente estudio sugieren que durante el envejecimiento, el nivel de aptitud física puede alterar los niveles circulantes de IGF-1 y FGF-2 y puede afectar las respuestas de ambos mediadores al ejercicio anaeróbico máximo. Se necesitan estudios adicionales para establecer los mecanismos detrás de estos cambios.

## REFERENCIAS

---

1. Behnke, A.R. and Wilmore (1974). Evaluation and regulation of body build and composition. . . *Prentice Hall, Englewood Cliffs, N.J*
2. Benbassat, C.A., Maki, K.V. and Unterman, T.G (1997). Circulating levels of insulin-like growth factor (IGF) binding proteins 1 and 3 in aging men: Relationships to insulin, glucose, IGF, and dehydroepiandrosterone sulfate levels and anthropometric measures.. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 82, 1484-1491*
3. Brickman, Y.G., Ford, M.D., Small, D.H., Bartlett, P.F. and Nurcombe, V (1997). Heparan sulphates mediate the binding of basic fibroblast growth factor to a specific receptor on neural precursor cells. *Journal of Biological Chemistry 270, 24941-24948*
4. Cappon, J., Brasel, J.A., Mohan, S. and Cooper, D.M (1994). Effect of brief exercise on circulating insulin-like growth factor-I. . *Journal of Applied Physiology 76, 1418-1422.*
5. Chandler, R.M., Byrne, H.K., Patterson, J.G. and Ivy, J.L. (1994). Dietary supplements affect the anabolic hormones after weight-training exercise. *Journal of Applied Physiology 76, 839-845*
6. Clarke, M.S.F., Khakee, R. and McNeil, P.L (1993). Loss of cytoplasmic basic fibroblast growth factor from physiologically wounded myofibers of normal dystrophic muscle. . *Journal of Cell Science 106, 121-133*
7. Clarke, M.S.F. and Feedback, D.L (1996). Mechanical load induces sarcoplasmic wounding and FGF release in differentiated human skeletal muscle cultures.. *FASEB Journal 10, 502-509*
8. Daughaday, W.H., Kapadia, M. and Mariz, I (1987). Serum somatomedin binding proteins: physiologic significance and interference in radioligand assay. . *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1109, 355-363*
9. Eliakim, A., Youngman, O.H. and Cooper, D.M. (2000). Effect of single wrist exercise on fibroblast growth factor-2, insulin-like growth factor and growth hormone.. *American Journal of Physiology Regulatory Integrated Comprehensive Physiology 279, R548-R553*
10. Hagberg, J.M., Seals, D.R., Young, J.E., Gavin, J., Gingerich, R., Premachandra, B. and Holloszy, J.O. (1988). Metabolic responses

- to exercise in young and older athletes and sedentary men. *Journal of Applied Physiology* 65, 900-908
11. Hansen, S., Kvorning, T., Kjaer, M. and Sjogaard, G (2001). The effect of short-term strength training on human skeletal muscle: the importance of physiologically elevated hormone levels. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 11, 347-354
  12. Hameed, M., Orrell, R.W., Cobbold, M., Goldspink, G. and Harridge, S.D.R (2003). Expression of IGF-I splice variants in young and old human skeletal muscle after high resistance exercise. *Journal of Physiology* 5547, 247- 254
  13. Jensen, L., Bangsbo, J. and Hellsten, Y (2004). Effect of high intensity training on capillarization and presence of angiogenic factors in human skeletal muscle. *Journal of Physiology* 5557, 571-582
  14. Jhonson, S.E. and Allen, R.E (1995). Activation of skeletal muscle satellite cells and the role of fibroblast growth factor receptors. *Experimental Cell Research* 219, 449-453
  15. Koziris, L.P., Hickson, R.C., Chatterton, R.T. Jr., Groseth, R.T., Christie, J.M., Goldflies, D.G. and Unterman, T.G (1999). Serum levels of total and free IGF-I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. *Journal of Applied Physiology* 86, 1436-1442
  16. Kraemer, W.J., Aguilera, B.A., Terada, M., Newton, R.U., Lynch, J.M., Rosendaal, G., McBride, J.M., Gordon, S.E. and Hakkinen, K. (1995). Responses of IGF-I to endogenous increases in growth hormone after heavy-resistance exercise. *Journal of Applied Physiology* 79, 1310-1315
  17. Kraemer, R.R., Durand, R.J., Acevedo, E.O., Johnson, L.G., Kraemer, G.R., Hebert, E.P. and Castracane, V.D (2004). Rigorous running increases growth hormone and insulin-like growth factor-I without altering ghrelin.. *Experimental Biology and Medicine* 229, 240-246
  18. Kraemer, W.J., Gordon, S.E., Fleck, S.J., Marchitelli, L.J., Mello, R., Dziados, J.E., Friedl, K., Harman, E., Maresh, C. and Fry, A.C (1991). Endogenous anabolic hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise in males and females. *International Journal of Sports Medicine* 112, 228-23
  19. Kraemer, W.J., Hakkinen, K., Newton, R.U., Nindl, B.C., Volek, J.S., McCormick, M., Gotshalk, L.A., Gordon, S.E., Fleck, S.J., Campbell, W.W., Putukian, M. and Evans, W.J (1999). Effects of heavy-resistance training on hormonal response patterns in younger vs. older men. *Journal of Applied Physiology* 87, 982-992
  20. Kraemer, W.J., and Ratamess, N.A (2005). Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Medicine* 335, 339-361
  21. LeRoith, D (1991). Insulin-Like Growth Factors. In: *Molecular and Cellular Aspects. Boca Raton, F.L.: CRC. 1-54*
  22. Maimoun, L., Galy, O., Manetta, J., Coste, O., Peruchon, E., Micallef, J.P., Mariano-Goulart, D., Couret, J.L., Sultan, C. and Rossi, M. (2004). Competitive season of triathlon does not alter bone metabolism and bone mineral status in male triathletes. *International Journal of Sports Medicine* 225, 230-234
  23. Marx, J.O., Ratamess, N.A., Nindl, B.C., Gotshalk, L.A., Volek, J.S., Dohi, K., Bush, J.A., Gomez, A.L., Mazzetti, S.A., Fleck, S.J., Hakkinen, K., Newton, R.U. and Kraemer, W.J (2001). Low-volume circuit versus high-volume periodized resistance training in women.. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 333, 635-643.
  24. Nemet, D., Hong, S., Mills, P.J., Ziegler, M.G., Hill, M. and Cooper, D.M (2002). Systemic vs. local cytokine and leukocyte responses to unilateral wrist flexion exercise. *Journal of Applied Physiology* 93, 546-554
  25. Olwin, B.B., Hannon, K. and Kudla, A.J (1994). Are fibroblast growth factors regulators of myogenesis in vivo? . *Prog Growth Factor Research* 55, 145-148
  26. Ravaglia, G., Forti, P., Maioli, F., Pratelli, L., Vettori, C., Bastagli, L., Mariani, E., Facchini, A. and Cucinotta, D (2001). Regular moderate intensity physical activity and blood concentrations of endogenous anabolic hormones and thyroid hormones in aging men. *Mechanism of Ageing and Development* 122, 191-203
  27. Roelen, C.A., de Vries, W.R., Koppeschaar, H.P., Vervoorn, C., Thijssen, J.H. and Blankenstein, M.A (1997). Plasma insulin-like growth factor-I and high affinity growth hormone-binding protein levels increase after two weeks of strenuous physical training. *International Journal of Sports Medicine* 18, 238-241
  28. Rubin, M.R., Kraemer, W.J., Maresh, C.M., Volek, J.S., Ratamess, N.A., Vanheest, J.L., Silvestre, R., French, D.N., Sharman, M.J., Judelson, D.A., Gomez, A.L., Vescovi, J.D. and Hymer, W.C (2005). High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 337, 395-403
  29. Sagiv, M., Ben-Sira, D., Sagiv, M. and Goldhammer, E (2005). Left ventricular function at peak all-out anaerobic exercise in older men.. *Gerontology* 51, 122-125
  30. Walker, K.S., Kambadur, R., Sharma, M. and Smith, K.K (2004). Resistance training alters plasma myostatin but not IGF-I in healthy men. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 336, 787-793
  31. Wilkie, R.S., O'Neill, I.E., Butterwith, S.C., Duclos, M.J. and Goddard, C. (1995). Regulation of chick muscle satellite cells by fibroblast growth factors: interaction with insulin-like growth factor-I and heparin. *Growth Regulation* 5, 18-27
  32. Rommel, C., Bodine, S.C., Clarke, B.A., Rossman, R., Nunez, L., Stitt, T.N., Yancopoulos, G.D and Glass, D.J (2001). Mediation of IGF-I- induced skeletal myotube hypertrophy by PI(3)K/Akt/mTOR and PI(3)K/Akt/GSK3 pathways. *Nature Cell Biology* 33, 1009-1013

## Cita Original

Ruthie Amir, David Ben-Sira and Moran Sagiv. IGF-I and FGF-2 responses to Wingate anaerobic test in older men. *Journal of Sports Science and Medicine* (2007) 6, 227-232