

Research

Mejora en la Potencia Aeróbica y en la Acción de la Insulina como Respuesta al Entrenamiento de la Resistencia en Hombres Saludables de 77-87 Años de Edad

Jeffrey S Greiwe¹, Susan B Racette¹, John O Holloszy¹, Ellen M Evans¹, Linda R Peterson¹ y Dennis T Villareal¹

¹Section of Applied Physiology, Division of Geriatrics and Nutritional Sciences, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri.

RESUMEN

Estudios previos han demostrado que los frágiles octogenarios tienen una atenuada capacidad respecto de las adaptaciones cardiovasculares al entrenamiento de la resistencia. En el presente estudio, hemos determinado la magnitud de las adaptaciones cardiovasculares y metabólicas en respuesta al entrenamiento de la resistencia de alta intensidad en sujetos ancianos saludables y que no eran débiles. Diez sujetos [8 hombres, 2 mujeres, 80.3 años (DE 2.5)] completaron 10-12 meses (108 sesiones de ejercicio) de un programa supervisado para el entrenamiento de la resistencia que consistió de 2.5 sesiones/semana (DE 0.2), 58 min/sesión (DE 6), con una intensidad del 83% de la frecuencia cardíaca pico. Las principales variables estudiadas fueron la máxima potencia aeróbica que podían alcanzar los sujetos [pico de capacidad aeróbica (VO_2 pico)]; la concentración sérica de lípidos, la tolerancia a la administración oral de glucosa y la acción de la insulina con la utilización de un *clamp* hiperglucémico, la composición corporal valorada mediante absorciometría dual de rayos X, y el gasto energético valorado con la utilización de agua doblemente marcada y mediante calorimetría indirecta. El programa de entrenamiento resultó en un incremento del 15 % en el VO_2 pico (DE 7) [22.9 (DE 3.3) a 26.2 $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ (DE 4.0); $p < 0.0001$]. Los cambios favorables en el perfil lipídico incluyeron la reducción en el colesterol total (-8 %; $p < 0.002$) y en el colesterol LDL (-10 %; $p < 0.003$), sin cambios significativos en el colesterol HDL o en los triacilglicéridos. Se observó una mejora en la acción de la insulina, lo cual fue evidenciado por un incremento del 29% en la tasa de desaparición de glucosa en relación con la concentración de insulina durante el *clamp* hiperglucémico. La masa grasa se redujo en 1.8 kg (DE 1.4) ($p < 0.003$); la masa magra no cambió. El gasto energético total se incrementó en 400 kcal/día debido al incremento en la actividad física. No se produjeron cambios en el metabolismo de reposo. En resumen, los octogenarios saludables que no son débiles pueden adaptarse al entrenamiento de la resistencia de alta intensidad con mejoras en la potencia aeróbica, en la acción de la insulina y en los factores de riesgo de enfermedad coronaria relacionados con los lípidos y las lipoproteínas séricas; sin embargo, las adaptaciones en la potencia aeróbica y en la acción de la insulina son menores a las observadas en individuos de mediana edad.

Palabras Clave: consumo de oxígeno, adaptaciones cardiovasculares, *clamp* hiperglucémico, lípidos, agua doblemente ma

INTRODUCCION

El envejecimiento está asociado con una reducción en la potencia aeróbica máxima (VO_2 máx.) (4, 9), predominantemente debido al deterioro estructural y funcional del sistema cardiovascular; a enfermedades degenerativas crónicas, y a la reducción en la cantidad de actividad física. La predominancia de este último factor ha sido respaldada por datos que sugieren que el entrenamiento habitual de la resistencia provoca una atenuación en la declinación del VO_2 máx. (17, 26). La capacidad de los individuos ancianos de adaptarse al entrenamiento de la resistencia puede estar limitada por los efectos del envejecimiento biológico y por la capacidad para soportar cargas fisiológicas (i.e., frecuencia, intensidad y duración), debido a limitaciones ortopédicas y a limitaciones relacionadas con la morbilidad. En efecto, similarmente a otros reportes (22), nuestro laboratorio ha reportado recientemente que, aunque hombres y mujeres ancianos con cierto grado de fragilidad pueden experimentar adaptaciones cardiovasculares en respuesta al ejercicio, el efecto del entrenamiento sobre la potencia aeróbica es menor en comparación con individuos de mediana edad (6).

Con el envejecimiento también se producen cambios desfavorables en la composición corporal, incluyendo la reducción de la masa magra y el incremento en la masa grasa, específicamente el incremento del tejido adiposo abdominal (18). Los cambios en la composición corporal están relacionados con el deterioro de la tolerancia a la glucosa (33) y con el incremento en la resistencia a la insulina (5) que se producen comúnmente con el envejecimiento. Aunque el proceso de envejecimiento sin dudas provoca un impacto sobre la composición corporal y sobre el metabolismo de los carbohidratos, la reducción en la cantidad de actividad física desempeña un papel clave. Mientras que numerosos estudios han demostrado los beneficios de la actividad física sobre la tolerancia a la glucosa y/o sobre la acción de la insulina (10, 13, 16, 27, 31), hay una escasez de datos acerca de individuos mayores a los 70 años de edad, especialmente respecto de la respuesta al ejercicio de resistencia de alta intensidad. Además, debido a que datos previos sugieren que, en personas ancianas, el entrenamiento de la resistencia resulta en una reducción compensatoria de la actividad física durante el resto del día (8), uno de los objetivos adicionales de este estudio fue explorar el impacto de un régimen riguroso de ejercicios sobre los componentes del gasto energético diario.

Por lo tanto, el propósito principal de este estudio fue determinar si los sujetos ancianos de entre 77-87 años de edad mantienen su capacidad de adaptarse a un programa riguroso para el entrenamiento de la resistencia con cambios mensurables en el VO_2 máx., en la acción de la insulina, y en los lípidos séricos. El propósito secundario fue evaluar el impacto de un régimen de ejercicios sobre la composición corporal, el gasto energético total (TEE) y sobre la tasa metabólica basal (RMR). Los objetivos fueron determinar: 1) si los sujetos ancianos saludables eran capaces de completar un régimen de entrenamiento de alta intensidad a largo plazo (> 80% de la frecuencia cardíaca pico), 2) la magnitud de la capacidad de adaptación para la mejora del VO_2 máx., y 3) los efectos del entrenamiento sobre la reducción de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular relacionados con los lípidos y lipoproteínas séricas y con la tolerancia a la glucosa y/o la acción de la insulina. Nuestra hipótesis fue que los ancianos saludables serían capaces de completar el programa de entrenamiento de la resistencia y que experimentarían adaptaciones respecto de las variables principales y secundarias analizadas; sin embargo, los resultados de estas adaptaciones serían de una mayor magnitud respecto de los resultados obtenidos en nuestro laboratorio con sujetos octogenarios frágiles (6), pero de menor magnitud respecto de los resultados previos obtenidos en nuestro laboratorio con individuos de mediana edad (17).

METODOS

Sujetos

Los participantes incluyeron 10 individuos saludables que no presentaban ninguna debilidad (8 hombres, 2 mujeres) de 80.3 años de edad (DE 2.5) (rango 77-87 años). Los participantes fueron calificados a través de su historial médico, de un examen físico, análisis químicos sanguíneos estándar, un test progresivo de ejercicio para identificar a aquellos con isquémica cardíaca, y un test de desempeño físico (PPT) el cual evaluaba la habilidad para realizar 9 tareas físicas (e.g., subir escaleras, caminar 50 pies, colocarse y quitarse un guardapolvos, levantar un libro de 3.1752 kg hasta un estante 30.48 cm por encima de la altura del hombro, levantar una moneda desde la posición de pie, y tests de equilibrio dinámico y estático). Para poder participar en el estudio los participantes debían obtener un puntaje de >32 (puntaje máximo=36) en el PPT (1), debían tener un consumo de oxígeno (VO_2 pico) >18 $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, y ser capaces y tener deseos de participar en un programa supervisado para el entrenamiento de la resistencia. Ninguno de los sujetos tenía diabetes mellitus, y ninguno había sido tratado con agentes hipoglucémicos orales. Todos los sujetos estaban establemente medicados, lo cual se definió como el mantenimiento de la medicación o de la dosis en los 3 meses previos al estudio y durante el periodo en que se llevó a cabo el estudio. Aunque bien controlada, al 40% de los participantes se le había diagnosticado hipertensión y

estaban siendo tratados con diuréticos (n=1), bloqueadores de α -adrenoreceptores (n=2) o β -bloqueantes (n=1). Todos los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito antes de su participación en el estudio, el cual fue aprobado por el Comité para Estudios Humanos de la Universidad de Washington y por el Comité de Asesoramiento Científico del Centro General de Investigación Clínica.

Intervención de Ejercicio

El programa de entrenamiento de la resistencia consistió de 108 sesiones supervisadas en las cuales se realizaron ejercicios de resistencia, diseñados para ser llevado a cabo 3 días/semana durante 9 meses. Con la inclusión de una fase de pre-acondicionamiento y permitiendo que los sujetos se recuperaran de lesiones menores o que realizaran algún viaje, el programa fue completado en 10-12 meses. El programa comenzó con ~ 4 semanas en las cuales se realizaron ejercicios de flexibilidad y equilibrio diseñados para evitar lesiones durante el entrenamiento de la resistencia. El programa de entrenamiento de la resistencia comenzó con una intensidad del 60-75% del VO_2 pico, y progresó gradualmente hasta alcanzar el 85% del VO_2 pico dentro de las 4-6 semanas, dependiendo de la tolerancia individual. Similarmente, la duración del ejercicio se incrementó hasta los 60 min en un período de tiempo similar. Se les permitió a los participantes que descansaran cuando cambiaban el modo de ejercicio; sin embargo se trataron de evitar los períodos de recuperación una vez que se había realizado el acondicionamiento inicial. Se utilizaron diferentes modos de ejercicio, incluyendo la utilización de un pista techada de atletismo de 4 carriles en la cual la distancia de 1609 m era igual a 17 vueltas, la utilización de cintas ergométricas, remoergómetros, y escaladores. Los modos de ejercicio fueron individualizados en base a las preferencias, habilidades y capacidades ortopédicas de los sujetos. Los participantes fueron estimulados para que utilizaran más de un modo de ejercicio y de esta forma minimizar los dolores articulares, la fatiga muscular y el aburrimiento.

VO_2 máx. (VO_2 pico)

Para determinar el VO_2 máx. y las respuestas de la frecuencia cardíaca, presión sanguínea y el ECG durante el ejercicio se realizó un test progresivo en cinta ergométrica, el cual fue llevado a cabo al inicio del estudio y a los 3 y 9 meses posteriores al comienzo del estudio. Los sujetos caminaron en la cinta ergométrica durante 3-4 minutos a un ritmo que fuera lo más rápido y más confortable posible y con una inclinación del 0 % luego de lo cual la inclinación se incrementó en 1-2% cada 1-2 minutos. El test progresó hasta que los sujetos no podían continuar debido al agotamiento, a cambios en el ECG, o a otras anomalías que hicieran que fuera inseguro continuar con el ejercicio. El consumo de oxígeno (VO_2) fue medido continuamente utilizando la técnica de espirometría de circuito abierto tal como se describiera previamente (17). El VO_2 máx. convencionalmente se determina como el mayor valor de VO_2 que corresponde a al menos dos de los siguientes criterios: 1) una estabilización en los valores de VO_2 con el incremento en la intensidad del ejercicio, 2) una frecuencia cardíaca máxima dentro de los 10 latidos/min de la frecuencia cardíaca estimada a partir de la edad (220-edad) y 3) un índice de intercambio respiratorio (RER) >1.10. Debido a que la mayoría de los participantes, aunque no todos (9 de 10 en la evaluación inicial y 10 de 10 en la evaluación final) alcanzaron el verdadero valor máximo en todos los puntos de tiempo de la evaluación, el VO_2 máx. fue determinado como el mayor valor de VO_2 alcanzado y fue operacionalmente definido como el VO_2 pico.

Lípidos y Lipoproteínas Séricas

Se obtuvieron muestras de sangre en el estado de ayuno, tanto al inicio como luego de haber completado el programa de entrenamiento, para la determinación del colesterol sérico total (TC), del colesterol LDL (LDL-C), del colesterol HDL (HDL-C) y de los triacilglicéridos (TG). Las muestras fueron obtenidas ~ 24 horas después del último período de ejercicios. El TC y los TG fueron medidos mediante métodos enzimáticos automatizados utilizando instrumental comercial, el HDL-C fue medido en el plasma luego de la precipitación de la apolipoproteína B, el LDL-C fue calculado utilizando la ecuación de Friedwald (7).

Test de Tolerancia a la Administración Oral de Glucosa

Luego de transcurridas ~24 horas de la última sesión de ejercicios y luego de 12 a 14 horas de ayuno, se llevó a cabo en horas de la mañana un test de 2 h de tolerancia a la administración de 75 g de glucosa por vía oral (OGTT). La dieta fue monitoreada 3 días antes de cada OGTT para asegurar que los sujetos hubieran consumido al menos 150 g de carbohidratos. Las muestras de sangre para la determinación de la concentración de glucosa e insulina fueron obtenidas antes y 30, 60, 90 y 120 minutos después de la ingesta de una bebida a base de glucosa. Las concentraciones plasmáticas de glucosa fueron medidas por medio del método de la glucosa oxidasa (Beckman Instruments, Fullerton, CA), y la concentración sérica de insulina fue medida utilizando la técnica de radioinmunoensayo de doble anticuerpo (24). Las áreas totales bajo las curvas de glucosa e insulina fueron calculadas utilizando la regla trapezoidal. El índice de Matsuda y DeFronzo (23) para la sensibilidad a la insulina (ISI) fue calculado como $[10000/\text{raíz cuadrada de (concentración de glucosa en ayuno} \times \text{concentración de insulina en ayuno)} \times (\text{concentración media de glucosa durante el OGTT} \times$

concentración media de insulina durante el OGTT)].

Clamp Hiperglucémico

Para valorar los cambios en la tasa de desaparición de glucosa (GDR) y las respuestas de la insulina a la administración intravenosa de glucosa y arginina conjuntamente con un estímulo oral de administración de grasas se llevó a cabo un procedimiento modificado del *clamp* hiperglucémico superpuesto con la infusión de arginina y una comida a base de grasas (14). Los participantes fueron admitidos como pacientes en el Centro de Investigación Clínica General (GCRC) la noche anterior a cada test. Para evitar los efectos agudos del último período de ejercicios sobre el RMR, el cual fue medido antes de llevar a cabo la técnica del *clamp*, los sujetos no realizaron ejercicios el día de la admisión, permitiendo de esta manera un mínimo de 36 horas a partir de la última sesión de ejercicios. La cena fue preparada en la cocina del GCRC, y esta tuvo la misma composición y cantidad de calorías tanto en la evaluación inicial como en la evaluación final. La técnica del *clamp* fue llevada a cabo en la mañana, luego de 12 horas de ayuno. Las modificaciones realizadas al procedimiento previamente descrito (14) incluyeron el aumento de la concentración de glucosa a 14 mg/dL (250 mg/dL) y la extensión del período de hiperglucemia hasta 3 horas. La etapa 1 del *clamp* (0-90 min) involucró solo la hiperglucemia, la etapa 2 (90-135 min) involucró la hiperglucemia conjuntamente con la infusión de arginina, y la etapa 3 (135-180 min) involucró la hiperglucemia conjuntamente con la infusión de arginina y la administración por vía oral de una comida con 25 g de grasa líquida. Para evitar la declinación en la concentración sanguínea de potasio, la cual es un efecto secundario de la hiperinsulinemia se administró una solución de fosfato y potasio (20 meq de potasio, 13.5 mM de fofafato en 500 ml 0.9% de NaCl). Las concentraciones plasmáticas de glucosa fueron medidas con los sujetos acostados en la cama utilizando un analizador de glucosa YSI (Yellow Springs Instrument, Yellow Springs, OH) y las concentraciones de insulina fueron medidas utilizando la técnica de radioinmunoensayo de doble anticuerpo (24). La GDR y la concentración media de insulina fueron calculadas para cada etapa del *clamp* y para todo el período de hiperglucemia (10-180 min). Los valores de GDR están expresados en relación a la masa libre de grasa.

Composición Corporal

Para valorar los cambios en la masa grasa corporal total y en la masa magra se utilizó la técnica de absorciometría dual de rayos X (DXA, model 1000/W, Enhanced Whole Body software version 5.64, Hologic, Waltham, MA)

TEE

El TEE fue medido durante períodos de 2 semanas al inicio y la final de la intervención utilizando el método de agua doblemente marcada (DLW) (29) en un subgrupo de participantes (n=5). Los sujetos fueron admitidos en el GCRC a las 17:00 h, y recibieron una comida estándar preparada en la cocina del GCRC a las 18:00 h. Se recolectó una muestra basal de orina a las 20:00 h, luego de lo cual se administró una dosis de DLW, que contenía 0.25 g de $H_2^{18}O$ y 0.12 g de 2H_2O por kilogramo de agua corporal total. El agua corporal total fue calculada a partir de la masa libre de grasa sumiendo un factor constante de hidratación de 0.73. Las muestras de orina posteriores a la administración de DLW se recolectaron a las 09:00 h de la mañana siguiente y a la misma hora del día 1 y 2 semanas después para la medición del TEE. Las muestras fueron limpiadas con negro de humo seco, almacenadas en criotubos de 2 ml a $-20^{\circ}C$, y fueron analizadas para determinar la abundancia de $H_2^{18}O$ y 2H_2O por medio de espectrometría de masas de índice isotópico (VG-Fisons SIRA Series II IRMS) las cuales se llevaron a cabo en el Espectrómetro de Masas de la Escuela de Medicina de la Universidad de Washington. Las tasas de eliminación isotópica, la producción de dióxido de carbono, y el TEE fueron calculados con métodos descriptos previamente (30) pero utilizando la técnica de pendiente - ordenada al origen.

RMR

La RMR fue medida por calorimetría indirecta (Deltatrac II Metabolic Monitor, Sensormedics, Yoma Linda, CA) en horas de la mañana luego de una noche de ayuno en el GCRC. Se llevaron a cabo mediciones de 1 hora de duración, mientras los sujetos se mantenían en la cama en posición supina, despiertos pero sin moverse. Se realizó un período de calibración de 20 a 30 minutos, luego del cual se obtuvieron los datos del VO_2 durante 30-40 min, cuyos valores fueron promediados para calcular la RMR.

Actividad Física

La energía gastada durante la actividad física fue calculada a partir de los valores del TEE sustrayendo el valor medido de RMR y un valor estimado del efecto térmico de las comidas (TEM). El TEM fue calculado como el 10% del TEE.

Análisis Estadísticos

El efecto del entrenamiento sobre las principales variables fue valorado utilizando la prueba t para datos apareados. Todos los datos se expresan como valores medios (DE). Se consideró que un nivel α de 0.05 era significativo.

El presente estudio estuvo centrado en el estudio de dos variables principales: el VO_2 máx. y la acción de la insulina. La potencia para detectar mejoras estadísticamente significativas en el VO_2 pico estuvo basada en los resultados obtenidos en nuestro laboratorio con ancianos frágiles (6), en quienes se observó un incremento del 14% en respuesta a un entrenamiento de menor duración e intensidad. Con un tamaño del efecto mínimo de 1.0 (6) y un nivel α de 0.05, una muestra de 10 sujetos debería proveer una potencia de 0.90 para detectar mejoras significativas en la potencia aeróbica, en caso de que hubiera tales mejoras. La potencia para detectar mejoras estadísticamente significativas en la acción de la insulina durante el *clamp* hiperglucémico estuvo basada en las reducciones del 13 y del 23% en la concentración de insulina plasmática durante las fases tempranas (0-10 min) y tardías (15-180 min) de la hiperglucemia, respectivamente, observadas previamente como respuesta al entrenamiento (15). Una muestra de 10 sujetos debería permitir la detección de una reducción del 15% en la concentración plasmática de insulina a un nivel α de 0.05 con una potencia de 0.80.

RESULTADOS

Entrenamiento

De los trece individuos, no obesos y que no presentaban ninguna debilidad, que participaron en este estudio de ejercicio supervisado, tres abandonaron el seguimiento debido a problemas no relacionados con la salud ($n=2$) o a la falta de cumplimiento con el régimen de ejercicio ($n=1$). Diez sujetos [8 hombres y 2 mujeres; índice de masa corporal=23.5 (DE 2.6)], cuyo rango de edad estaba entre los 77-87 años [80.3 (DE 2.5)] completaron el programa de entrenamiento (108 sesiones) en 10-12 meses. Luego de 4-6 semanas iniciales para el entrenamiento de la resistencia, los sujetos promediaron 2.5 sesiones/semana (DE 0.2), con 58 min (DE 6) de ejercicio por sesión a una intensidad del 83 % (DE 5) de la frecuencia cardíaca pico. Los principales modos de ejercicio incluyeron caminatas en cinta ergométrica, escaladores, y remo ergómetros.

VO_2 máx. y Composición Corporal

El VO_2 pico se incrementó en un 12.3% (DE 6.4) en términos absolutos [+ 0.20 L/min (DE 0.10)] y un 15.0% (DE 7.6) en términos relativos [+ 3.4 ml.kg⁻¹.min⁻¹ (DE 1.7)] en respuesta al programa de entrenamiento (Tabla 1). De los sujetos que completaron todo el programa de entrenamiento, 9 de los 10 alcanzaron el VO_2 máx. al inicio del estudio, y los 10 sujetos alcanzaron el verdadero VO_2 máx. durante las evaluaciones finales. El peso corporal se redujo en 1.6 kg (DE 1.9) ($p<0.0025$), debido a la reducción en la masa grasa [-1.8 kg (DE 1.4) ($p<0.003$)] sin cambios en la masa magra (Tabla 1).

Lípidos Séricos

Se observaron cambios favorables en los lípidos y en las lipoproteínas séricas (Tabla 2). Específicamente, los TC se redujeron en un 8% [- 0.40 mL (DE 0.30); $p=0.002$] y el LDL-C se redujo en un 10% [-0.33 mM (DE 0.25); $p=0.003$]; sin embargo, no se observaron cambios significativos en el HDL-C ($p=0.69$) o en los TG ($p=0.11$). Los sujetos fueron instruidos específicamente para que mantuvieran sus hábitos dietarios normales, lo cual estuvo reflejado en la no detección de cambios en la ingesta dietaria a partir de los registros dietarios de 3 días obtenidos al comienzo y al final de las evaluaciones (datos no mostrados).

Tolerancia a la Administración Oral de Glucosa

Tanto la glucosa plasmática en ayunas como la tolerancia a la administración de oral de glucosa fueron normales al comienzo del estudio, y no cambiaron con el entrenamiento (Tabla 2). Sin embargo la concentración de insulina en ayunas se redujo significativamente [- 19.6 pmol/L (DE 21.1); $p<0.014$], y se observó una tendencia hacia una reducción en el área bajo la curva de concentración de insulina [- 19.4% (DE 28.9); $p<0.06$]. El ISI, que incorpora todos los valores de la glucosa y la insulina durante el OGTT, mejoró en un 32% (DE 35) ($p<0.008$).

Acción de la Insulina

Durante las pruebas con el *clamp* hiperglucémico, las concentraciones plasmáticas de glucosa promediaron 13.6 (DE 0.2) y 13.7 (DE 0.2) mM para las mediciones iniciales y finales, respectivamente. Las concentraciones de insulina fueron menores durante la etapa 1 en la prueba final con el *clamp* hiperglucémico [246.1 (DE 154.6) hasta 172.9 pmol/L (DE 132.7); $p=0.008$], pero no en la etapa 2 [1890.4 (DE 1109.8) hasta 1517.5 pmol/L (DE 971.4); $p=0.137$] o en la etapa 3 [3407.2 (DE 2240.2) hasta 2528.1 pmol/L (DE 1,493.2); $p=0.093$]. La GDR fue mayor luego del programa de entrenamiento y durante el tercer período de hiperglucemia [18.6 (DE 5.1) hasta 21.1 mg.kg masa libre de grasa⁻¹.min⁻¹ (DE 5.2), + 13.4%; $p=0.017$], cuando las concentraciones de insulina alcanzaron su valor máximo (135-180 min). Sin embargo, cuando los valores se

expresaron en relación a las concentraciones plasmáticas de insulina, la GDR se incrementó en un 30.1 (DE 30.8) y en un 37.9% (DE 42.6) durante las etapas 2 y 3, respectivamente ($p < 0.05$, Figura 1).

TEE y RMR

El TEE se incrementó en 404 kcal/día (DE 324) ($p = 0.049$), debido al incremento en el gasto energético provocado por la actividad física [+ 425 kcal/día (DE 326), $p = 0.042$], pero no se observaron cambios en la RMR [pre-entrenamiento: 1496 kcal/día (DE 268, post-entrenamiento: 1435 kcal/día (DE 152); $p = 0.53$).

Variables	Inicial	Final	Valor P
VO ₂ (L/min)	1.61 (DE 0.32)	1.81 (DE 0.35)	<0.0001
VO ₂ (ml.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	22.9 (DE 3.3)	26.3 (DE 4.0)	<0.0001
VO ₂ (ml.kg LBM ⁻¹ .min ⁻¹)	32.0 (DE 3.8)	35.7 (DE 4.1)	<0.0001
RER al ejercicio máximo	1.23 (DE 0.07)	1.21 (DE 0.06)	0.14
Frecuencia cardíaca Máxima (latidos/min)	154.4 (DE 12.2)	154.3 (DE 9.2)	0.97
Peso (kg)	70.3 (DE 12.1)	68.4 (DE 11.9)	0.025
LBM (kg)	50.3 (DE 7.8)	50.5 (DE 7.8)	0.65
Masa Grasa (kg)	17.3 (DE 7.5)	15.4 (DE 8.1)	0.003
Grasa Corporal (%)	24.0 (DE 0.10)	21.8 (DE 0.1)	0.007

Tabla 1. Adaptaciones en la potencia aeróbica máxima y en la composición corporal. Los valores son presentados como valores medios (DE). VO₂, consumo de oxígeno; LBM, masa magra corporal; RER, índice de intercambio respiratorio.

Variable	Inicial	Final	Valor P
Colesterol total (mM)	5.06 (DE 0.87)	4.67 (DE 0.76)	0.002
Colesterol LDL (mM)	3.18 (DE 0.78)	2.85 (DE 0.64)	0.003
Colesterol HDL (mM)	1.44 (DE 0.54)	1.47 (DE 0.42)	0.69
Triacilglicéridos (mM)	2.23 (DE 1.13)	1.75 (DE 0.66)	0.11
Glucosa en ayunas (mM)	5.16 (DE 0.46)	5.17 (DE 0.57)	0.97
Insulina en ayunas, (pmol/L)	62.8 (DE 39.6)	43.2 (DE 21.9)	0.017
OGTT glucosa AUC, (mM)	991 (DE 248)	983 (DE 203)	0.84
OGTT insulina AUC (pmol/L)	46362 (DE 16,966)	37359 (DE 22,783)	0.06
OGTT índice de sensibilidad a la insulina	4.38 (DE 1.90)	5.77 (DE 2.11)	0.018

Tabla 2. Adaptaciones en los lípidos y lipoproteínas séricas y en la tolerancia a la administración oral de glucosa. Los valores son presentados como valores medios (DE). OGTT, test de tolerancia a la administración oral de glucosa; AUC, área bajo la curva para la prueba de 2 h de administración oral de glucosa.

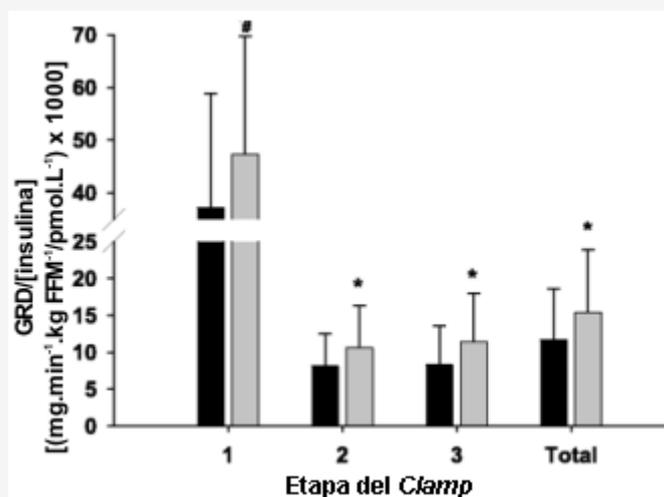


Figura 1. Tasa de desaparición de glucosa [GDR; $\text{mg.kg masa libre de grasa (FFM)}^{-1}.\text{min}^{-1}$] expresada en relación a la concentración media de insulina (pmol/L) durante la hiperglucemia sola (etapa 1, 10-90 min), hiperglucemia + arginina (etapa 2, 90-135 min), hiperglucemia + arginina + ingesta de grasas (etapa 3, 135-180 min), y durante todo el periodo de hiperglucemia (10-180 min), antes (barras negras) y después (barras grises) de la intervención. Los valores son presentados como valores medios (DE). # $p=0.06$, * $p<0.05$.

DISCUSION

Aunque la mayor parte de las discapacidades de la vejez se deben a enfermedades y al proceso de envejecimiento en sí mismo, la pérdida de funciones debido a la falta de actividad física también parece desempeñar un rol importante (9). Los principales hallazgos de este estudio fueron que, en sujetos ancianos saludables de >77 años de edad, un programa de entrenamiento de la resistencia a largo plazo provoca cambios favorables en la aptitud cardiovascular, lo cual se evidenció por el incremento en el VO_2 máx., y en la acción de la insulina, medida por la tolerancia a la administración oral de glucosa y con la técnica del *clamp* hiperglucémico. Sin embargo, la magnitud de las adaptaciones en el VO_2 máx. y en la acción de la insulina fueron menores en comparación con individuos que cursaban la séptima década de vida (17, 21, 35).

El mecanismo por el cual se produce la disminución en las adaptaciones en el VO_2 máx. entre sujetos octogenarios es desconocido. El VO_2 máx. fue valorado luego de 24 semanas de entrenamiento en individuos de entre 79-91 años de edad (22). En las mujeres se halló un incremento significativo del 13% en la potencia aeróbica máxima ($n=12$); sin embargo, en contraste con nuestro estudio, no se observaron cambios significativos en los hombres ($n=9$; -1%). Las discrepancias entre los hallazgos puede estar relacionada con el hecho de que la duración del entrenamiento fue de meses y a que el tiempo de entrenamiento por sesión de ejercicio fue aproximadamente de la mitad del llevado a cabo en nuestro estudio, y además, probablemente a la inhabilidad de los sujetos más ancianos de alcanzar el verdadero VO_2 máx., lo cual estuvo reflejado por un valor promedio del RER de 1.06.

Previamente nuestro laboratorio también reportó que sujetos ancianos frágiles eran capaces de responder a 9 meses de entrenamiento (de los cuales 3 meses incluyeron entrenamientos de la resistencia de alta intensidad) con un incremento del 14% en la potencia aeróbica absoluta (6). Sin embargo, se debería señalar, que el incremento del 14% puede atribuirse en parte a la habilidad de los sujetos para dar un mayor esfuerzo durante las evaluaciones en la cinta ergométrica luego del programa de entrenamiento, lo cual fue evidenciado por un incremento en la frecuencia cardíaca máxima y en el RER post-entrenamiento. Además, estos individuos fueron seleccionados a partir de un estudio de mayor alcance (2) en base a su habilidad para completar un test con una alta demanda física para la valoración del gasto cardíaco. En el presente estudio, en promedio, nuestros sujetos que no presentaban debilidades alcanzaron su frecuencia cardíaca máxima estimada a partir de la edad y un $\text{RER}>1.2$ durante las evaluaciones iniciales, lo cual fue indicativo de un esfuerzo máximo; estos parámetros no cambiaron luego del programa de entrenamiento.

Previamente se ha hallado que el incremento adaptativo en el VO_2 máx. en respuesta a 9-12 meses de entrenamiento intenso de la resistencia estaba en el rango de 24 a 30% en hombres y mujeres saludables de 60 a 71 años de edad (17, 32). La magnitud de este incremento es similar, en términos relativos, a la hallada en respuesta a un entrenamiento intenso en individuos más jóvenes (3, 12, 21, 25). Por lo tanto, aparentemente la capacidad de adaptación al entrenamiento

con el incremento en la potencia aeróbica se reduce en individuos saludables mayores a los 77 años de edad (ver Figura 2), debido a que el incremento en su VO_2 pico promedió solo un 15% cuando se expresó en mililitros de O_2 por kilogramo por minuto, y un 11% cuando se expresó en mililitros de O_2 por kilogramo de masa magra por minuto. Las diferencias son considerablemente mayores cuando se expresan en términos relativos al peso corporal: 3.4 ml $O_2 \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ en los octogenarios, 6-7.5 ml de $O_2 \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ en los sujetos de 60-71 años (17, 32), y >11 mL de $O_2 \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ en sujetos más jóvenes (12).

Al igual que en estudios previos llevados a cabo con individuos que tenían una tolerancia normal a la glucosa (10, 15, 31), en el presente estudio el entrenamiento resultó en una mejora de la acción de la insulina, lo cual se reflejó en un mayor ISI durante el OGTT y en un incremento en la GDR en relación a la concentración de insulina durante la prueba con el *clamp* hiperglucémico. Sin embargo, al igual que con el VO_2 máx., la mejora en la acción de la insulina fue menor que la observada en los adultos más jóvenes (34) o en individuos de mediana edad (15). Por ejemplo, Short et al. (34) reportaron que la sensibilidad a la insulina valorada mediante un test de tolerancia a la administración intravenosa de glucosa no se incrementó entre hombres y mujeres de 60-87 años de edad en respuesta a 16 semanas de entrenamiento en una bicicleta estática, mientras que se observó una mejora del 72% entre hombres más jóvenes (20-39 años). La reducción en las concentraciones de insulina en ayunas y el incremento en la sensibilidad a la insulina, a pesar de los valores normales durante la evaluación inicial, tienen importantes implicaciones para la salud. La hiperinsulinemia en ayunas y la resistencia a la insulina son componentes del síndrome metabólico, el cual incrementa la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y otras causas entre individuos no diabéticos (11).

El deterioro en la capacidad de adaptación al ejercicio con el avance de la edad no es sorprendente, debido a que la reducción en la capacidad de adaptación al estrés y en la capacidad para el mantenimiento de la homeostasis es una definición común del envejecimiento. Entre los factores responsables de esta declinación se encuentran la pérdida y/o el deterioro en la función de las células del corazón (19) y de las células del músculo esquelético (28).

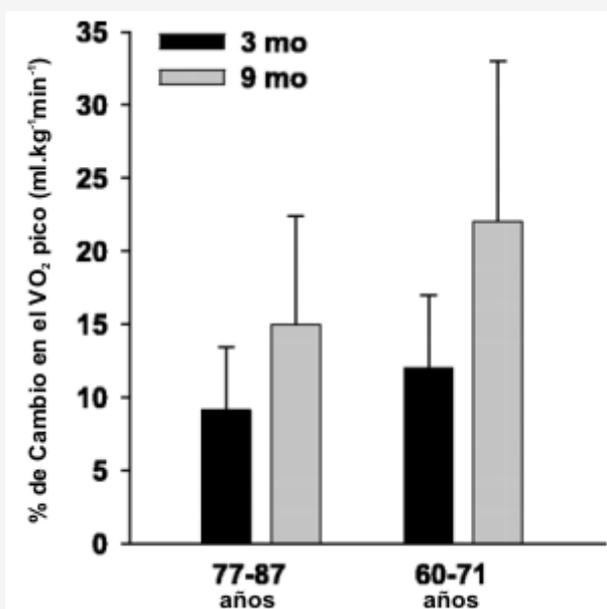


Figura 2. Mejora relativa en la potencia aeróbica máxima [capacidad aeróbica pico (VO_2 pico)] en respuesta a 3 meses (barras negras) y 9 meses (barras grises) de entrenamiento intenso de la resistencia en sujetos que no presentaban debilidad y saludables de entre 77-87 años de edad [$n=10$; presente estudio] y sujetos saludables de entre 60-71 años de edad [$n=67$, VO_2 máx. inicial= ~ 28.1 ml.kg $^{-1} \cdot min^{-1}$ (DE 3.8); adaptado de Kohrt et al. (17)]. Los valores son presentados como valores medios (DE).

Algo a destacar es el deterioro en la matriz extracelular con la pérdida de elastina y el incremento en la calcificación, lo que resulta en el endurecimiento de las arterias (19). La osteoartritis, la degeneración de las articulaciones, y el dolor músculo esquelético, provocan limitaciones en la movilidad (20). Además de la reducción en la capacidad del sistema músculoesquelético y del sistema cardiovascular para adaptarse al entrenamiento, el deterioro estructural y funcional limita la capacidad de generar una adaptación a los estímulos de entrenamiento en términos de magnitud, duración y frecuencia. Esta limitación fue muy evidente en los sujetos ancianos saludables y motivados que participaron en el presente estudio, quienes debieron realizar pausas durante el ejercicio y no fueron capaces de promediar más de 2.5

sesiones de ejercicio por semana debido al disconfort articular y al agotamiento persistente. A pesar de estas limitaciones, los participantes de este estudio fueron capaces de mejorar significativamente su capacidad de ejercicio, la acción de la insulina, reducir sus niveles de colesterol y mejorar su composición corporal, proveyendo evidencia de que los sujetos ancianos saludables mayores a los 77 años de edad pueden todavía beneficiarse de un programa para el entrenamiento de la resistencia. Este hallazgo está en concordancia con los resultados de estudios previos que muestran que aun los frágiles octogenarios pueden adaptarse al entrenamiento con un aumento en su fortaleza y con un pequeño incremento en la potencia aeróbica (6). Se ha reportado que el entrenamiento resulta en una reducción compensatoria de la actividad física durante el resto del día por lo que no hay un incremento neto en el TEE (8). Nosotros no fuimos capaces de confirmar la existencia de dicho fenómeno. De hecho, el TEE se incrementó en unas 400 kcal/día como resultado del incremento en la actividad física. Por lo tanto, a pesar de que los sujetos reportaron cierta persistencia de la fatiga, los octogenarios que participaron en el presente estudio en realidad incrementaron su actividad física aun en los días en los que no participaban en el programa formal de ejercicios.

Una limitación del presente estudio fue el pequeño tamaño de la muestra y la ausencia de un grupo control. Todos estos factores se relacionan con los estrictos criterios de inclusión y con la dificultad de hallar sujetos ancianos saludables y que no presentaran debilidad que estuvieran dispuestos y fueran capaces de participar en un programa de ejercicios vigorosos. La ausencia de un grupo control tiene pocas implicaciones respecto de las conclusiones extraídas en nuestro estudio, debido a que la espontánea mejora en las variables primarias y secundarias analizadas aquí, en ausencia de una intervención en este tipo de población es altamente improbable. Este estudio fue llevado a cabo concurrentemente con estudios que investigaban los efectos del ejercicio sobre la debilidad en poblaciones de edades similares a la nuestra. Los resultados de estos estudios indican una ligera reducción en el VO_2 máx., en las funciones físicas y en la masa magra corporal durante el mismo período de tiempo, 10 a 12 meses, en un grupo control aleatorio (2, 6).

En conclusión, a pesar de la reducida capacidad para realizar ejercicios y de adaptarse al entrenamiento de la resistencia, nuestros resultados muestran que los sujetos ancianos saludables y motivados de 77 años o más pueden beneficiarse de un programa para el entrenamiento de la resistencia. Los beneficios incluyen, mejoras en la potencia aeróbica, en la acción de la insulina, en la composición corporal y una reducción en los factores de riesgo de enfermedades coronarias relacionados con los lípidos y las lipoproteínas.

Dirección para el Envío de Reimpresiones y otra Correspondencia

E. M. Evans, 215 Freer Hall, MC-025, 906 S. Goodwin Ave., Dept. of Kinesiology, University of Illinois, Urbana, IL 61801 (correo electrónico: elevans@uiuc.edu).

Subvenciones

Este estudio estuvo respaldado económicamente gracias a las siguientes subvenciones: Washington University Claude D. Pepper Older American Independence Center Grant AG-13629, General Clinical Research Center Grant RR-00036, Diabetes Research and Training Center Grant DK-20579. E. M. Evans fue subvencionado por el Institutional National Research Service Award AG-00078 y por el Individual National Research Service Award AG-05874.

REFERENCIAS

1. Binder EF, Birge SJ Jr, Spina RJ, Ehsani AA, Brown M, Sinacore DR, and Kohrt WM (1999). Peak aerobic power is an important component of physical performance in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 54: M353-M356
2. Binder EF, Schechtman KB, Ehsani AA, Steger-May K, Brown M, Sinacore DR, Yarasheski KE, and Holloszy JO (2002). Effects of exercise training on frailty in community-dwelling elderly adults: results of a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 50: 1921-1928
3. Blomqvist CG and Saltin B (1983). Cardiovascular adaptations to physical training. *Annu Rev Physiol* 45: 169-189
4. Buskirk ER and Hodgson JL (1987). Age and aerobic power: the rate of change in men and women. *Fed Proc* 46: 1824-1829
5. DeFronzo RA (1979). Glucose intolerance and aging: evidence for tissue insensitivity to insulin. *Diabetes* 28: 1095-1101
6. Ehsani AA, Spina RJ, Peterson LR, Rinder MR, GLoVer KL, Villareal DT, Binder EF, and Holloszy JO (2003). Attenuation of cardiovascular adaptations to exercise in frail octogenarians. *J Appl Physiol* 95: 1781-1788
7. Friedewald W, Levy RI, and Fredrickson DS (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without the use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18: 499-502
8. Goran MI and Poehlman ET (1992). Endurance training does not enhance total energy expenditure in healthy elderly persons. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 263: E950-E957
9. Holloszy JO and Kohrt WM (1995). Exercise. In: *Handbook of Physiology. Aging. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., sect. 11, chapt. 24, p. 633-666*

10. Holloszy JO, Schultz J, Kusnierkiewicz J, Hagberg JM, and Ehsani AA (1986). Effects of exercise on glucose tolerance and insulin resistance. *Acta Med Scand Suppl* 711: 55-65
11. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K, and Study Group DECODE (2004). Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 164: 1066-1076
12. Hurley BF, Nemeth PM, Martin WH III, Hagberg JM, Dalsky GP, and Holloszy JO (1986). Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol* 60: 562-567
13. Kahn SE, Larson VG, and Beard JC (1990). Effect of exercise on insulin action, glucose tolerance, and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 258: E937-E943
14. King DS, Staten MA, Kohrt WM, Dalsky GP, Elahi D, and Holloszy JO (1990). Insulin secretory capacity in endurance-trained and untrained young men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 259: E155-E161
15. Kirwan JP, Kohrt WM, Wojta DW, Bourey RE, and Holloszy JO (1993). Endurance exercise training reduces glucose-stimulated insulin levels in 60- to 70-yr-old men and women. *J Gerontol* 48: M84-M90
16. Kohrt WM and Holloszy JO (1995). Loss of skeletal muscle mass with aging: effect on glucose tolerance. *J Gerontol A Biol Sci Med* 50: 68-72
17. Kohrt WM, Malley MT, Coggan AR, Spina RJ, Ogawa T, Ehsani AA, Bourey RE, Martin WH III, and Holloszy JO (1991). Effects of gender, age, and fitness level on the response of $\dot{V}O_2$ max to training in 60 to 71 yr-olds. *J Appl Physiol* 71: 2004-2011
18. Kohrt WM, Malley MT, Dalsky GP, and Holloszy JO (1992). Body composition of healthy sedentary and trained, young and older men and women. *Med Sci Sports Exerc* 24: 832-837
19. Lakatta EG (1995). Cardiovascular system. In: *Handbook of Physiology. Aging. Bethesda, MD: Am. Physiol. Soc., sect. 11, chap. 17, p. 413-474*
20. Leveille SG (2004). Musculoskeletal aging. *Curr Opin Rheumatol* 16: 114-118
21. Makrides L, Heigenhauser GJ, and Jones NL (1990). High-intensity endurance training in 20- to 30- and 60- to 70-yr-old healthy men. *J Appl Physiol* 69: 1792-1798
22. Malbut KE, Dinan S, and Young A (2002). Aerobic training in the "oldest old": the effect of 24 weeks of training. *Age Ageing* 31: 255-260
23. Matsuda M and DeFronzo RA (1999). Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp. *Diabetes Care* 22: 1462-1470
24. Morgan DR and Lazarow A (1963). Immunoassay of insulin: two antibody system. *Diabetes* 12: 115-126
25. Pollock ML (1973). The quantification of endurance training programs. *Exerc Sport Sci Rev* 1: 155-188
26. Rogers MA, Hagberg JM, Martin WH III, Ehsani AA, and Holloszy JO (1990). Decline in $\dot{V}O_2$ max with aging in master athletes and sedentary men. *J Appl Physiol* 68: 2195-2199
27. Rogers MA, King DS, Hagberg JM, Ehsani AA, and Holloszy JO (1990). Effect of 10 days of inactivity on glucose tolerance in master athletes. *J Appl Physiol* 68: 1833-1837
28. Roubenoff R (2003). Sarcopenia: effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 58: 1012-1017
29. Schoeller DA (1988). Measurement of energy expenditure in free-living humans by using doubly labeled water. *J Nutr* 118: 1278-1289
30. Schoeller DA, Ravussin E, Schutz Y, Acheson KJ, Baertschi P, and Jequier E (1986). Energy expenditure by doubly labeled water: validation in humans and proposed calculation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 250: R823-R830
31. Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, and Holloszy JO (1984). Effects of endurance training on glucose tolerance and plasma lipids in older men and women. *JAMA* 252: 645-649
32. Seals DR, Hagberg JM, Hurley BF, Ehsani AA, and Holloszy JO (1984). Endurance-training in older men and women. I. Cardiovascular responses to exercise. *J Appl Physiol* 57: 1024-1029
33. Shimokata H, Muller DC, Fleg JL, Sorkin J, Ziemba AD, and Andres R (1991). Age as an independent determinant of glucose tolerance. *Diabetes* 40: 44-51
34. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, and Nair KS (2003). Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes* 52: 1888-1896
35. Spina RJ, Ogawa T, Kohrt WM, Martin WH III, Holloszy JO, and Ehsani AA (1993). Differences in cardiovascular adaptations to endurance exercise training between older men and women. *J Appl Physiol* 75: 849-855

Cita Original

Evans, Ellen M., Susan B. Racette, Linda R. Peterson, Dennis T. Villareal, Jeffrey S. Greiwe, and John O. Holloszy. Aerobic power and insulin action improve in response to endurance exercise training in healthy 77-87 yr olds. *J Appl Physiol*; 98: 40-45, 2005.