Revista de Educación Física, (Rev Edu Fís / J Physical Edu) 2021, 2(162)

Selected Papers from Impact

Monitoreo de los Indicadores de Daño Muscular Inducido por el Ejercicio y la Actividad Mioeléctrica Durante Dos Semanas de Entrenamiento con Ejercicios de Extensión de Rodilla en Hombres Jóvenes y Ancianos

Monitoring Exercise-Induced Muscle Damage Indicators and Myoelectric Activity During Two Weeks of Knee Extensor Exercise Training in Young and Old Men

Zoltán Heckel[1], Tamás Atlasz[2,3], Éva Tékus[2], Tamás Kőszegi[3,4], József Laczkó[5] y Márk Váczi[6]

[1]*Doctoral School of Health Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Pécs, Pécs, Hungary*
[2]*Department of Sportbiology, Institute of Sport Sciences and Physical Education, University of Pécs, Pécs, Hungary*
[3]*János Szentágothai Research Centre, University of Pécs, Pécs, Hungary*
[4]*Department of Laboratory Medicine, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary*
[5]*Department of Informatics and Biorobotics, Institute of Mathematics and Informatics, University of Pécs, Pécs, Hungary*
[6]*Department of Theory and Practice of Sports, Institute of Sport Sciences and Physical Education, University of Pécs, Pécs, Hungary*

RESUMEN

Este estudio consideró los efectos de series repetidas de un ejercicio de fuerza a corto plazo en ancianos (edad: 64.5±5.5 años; n = 10) y hombres jóvenes (edad: 25.1±4.9 años; n = 10) que realizaron seis series de ejercicio de extensión de rodilla durante dos semanas utilizando varios marcadores de daño muscular inducido por ejercicio y la actividad electromiográfica. Encontramos que los cambios en el transcurso del tiempo en el torque isométrico del cuádriceps, la actividad de la creatina quinasa y el dolor muscular en los dos grupos fueron similares. Sin embargo, la recuperación del déficit de torque agudo estuvo mediada por cambios más favorables en la actividad electromiográfica en el grupo joven que en el grupo de adultos mayores. El almacenamiento y la reutilización de energía elástica muscular evaluada con dinamometría mejoró selectivamente en el grupo joven al final del protocolo. La concentración sérica de mioglobina aumentó selectivamente en el grupo de edad avanzada y permaneció elevada con más turnos, lo que sugiere una mayor vulnerabilidad al sarcolema y una adaptación metabólica menos efectiva en los adultos mayores, que, sin embargo, no

afectó la contractilidad muscular.

Palabras Clave: Daño muscular, ejercicio, extensores de rodilla, hombres, jóvenes, ancianos

ABSTRACT

This study considered the effects of repeated bouts of short-term resistive exercise in old (age: 64.5±5.5 years; n = 10) and young men (age: 25.1±4.9 years; n = 10) who performed six knee extension exercise bouts over two weeks using various markers of exercise-induced muscle damage and electromyographic activity. We found that time-course changes in quadriceps isometric torque, creatine kinase activity, and muscle soreness in the two groups were similar. However, recovery in the acute torque deficit was mediated by more favourable electromyographic activity changes in the young group than in the older adults group. Muscle elastic energy storage and re-use assessed with dynamometry was selectively improved in the young group by the end of the protocol. Serum myoglobin concentration increased selectively in old group, and remained elevated with further bouts, suggesting higher sarcolemma vulnerability and less effective metabolic adaptation in the older adults, which, however, did not affect muscle contractility.

Keywords: Muscle damage, exercise, knee extensors, men, young, older

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento induce una pérdida muscular (sarcopenia) y una pérdida de fuerza que son procesos bien conocidos. A la edad de 70 años, el área de la sección transversal del músculo esquelético y la fuerza muscular se reducen en un 25-30% y un 30-40%, respectivamente [1]. La pérdida de fuerza muscular continúa disminuyendo en un 1-2% por año [2]. Los científicos y gerontólogos diseñan programas de intervención para atacar la debilidad general, y se ha recomendado que se utilice ejercicio de fuerza de alta intensidad para retrasar la sarcopenia, pero puede ser limitado debido a la lesión y a la reparación muscular [3].

Si bien el ejercicio de alta fuerza (especialmente con sesgo excéntrico) tiene efectos de promoción de la fuerza y el crecimiento en el músculo esquelético [4,5], la alta tensión aplicada durante tales contracciones puede inducir ruptura miofibrilar, dolor muscular de aparición tardía, elevación de proteínas musculares en suero y pérdida temporal de la fuerza tanto en humanos jóvenes como en ancianos [6,7,8,9,10]. Estos marcadores de daño muscular inducido por el ejercicio (EIMD) generalmente alcanzan su punto máximo entre 24 y 48 horas después del ejercicio y se recuperan entre los días 5 y 7 en los músculos antigravitacionales [11].

La capacidad de respuesta a una sola sesión de ejercicio excéntrico se ha investigado ampliamente en humanos jóvenes y ancianos con resultados variantes que pueden ser el resultado de diferentes metodologías de cuantificación del EIMD. Por ejemplo, existe evidencia de que los humanos de edad avanzada son más susceptibles al EIMD en comparación con los humanos jóvenes, y la recuperación se retrasa después de una sola sesión de ejercicio excéntrico cuando se miden los marcadores inflamatorios [12,13]. Por el contrario, los estudios que utilizan los marcadores EIMD indirectos convencionales (enzimas y proteínas séricas, fuerza, dolor) han demostrado un mayor daño en sujetos jóvenes que en ancianos [14,15].

También se ha estudiado el efecto del turno repetido, y en general se acepta que, independientemente de la edad, los marcadores del EIMD muestran cambios menos graves después del segundo turno de ejercicio, en comparación con el primero [16,17]. El fenómeno a menudo se explica por la adaptación neuronal [18,19], lo que permite que el músculo distribuya mejor la carga de trabajo entre las fibras; sin embargo, estudios más recientes han demostrado que la reducción de la inflamación [20] o la remodelación de la matriz extracelular [21] pueden contribuir a la protección contra una segunda lesión. Lavender y Nosaka [15] estudiaron el efecto de la edad sobre el efecto de turnos repetidos, utilizando marcadores indirectos del EIMD, y se demostró que cuando los dos turnos de ejercicio excéntrico se realizaban con una pausa de cuatro semanas, el efecto protector conferido por la el primer turno fue menos pronunciado en el grupo mas anciano. Estos resultados fueron confirmados por Gorianovas y cols. [14], que aplicaron dos turnos de ejercicios de ciclo estiramiento-acortamiento separados por dos semanas. En contraste con estos estudios, se encontró un efecto de serie repetida similar en mujeres jóvenes y ancianas cuando la primera serie de ejercicio excéntrico se repitió siete días después

de la primera [7]. La inconsistencia en los resultados de estos estudios puede tener su origen en varios factores, como diferentes diseños experimentales, diferentes medidas de criterio y diferentes edades y géneros de los sujetos estudiados.

Dos problemas importantes surgen de los estudios sobre cuánto dura el efecto protector en los adultos mayores. En primer lugar, a pesar de que la protección puede desempeñar un papel en la neuroadaptación temprana, no se realizaron mediciones de la actividad mioeléctrica [9, 22]. En segundo lugar, los períodos de recuperación entre los turnos utilizados en los experimentos no eran realistas; por lo tanto, los resultados son menos informativos cuando se va a diseñar un programa de intervención de ejercicio sistemático dirigido controlar a la debilidad muscular. Numerosos estudios demuestran que tres sesiones por semana son óptimas para el desarrollo de la fuerza y el tamaño de los músculos en personas de edad avanzada [4,23,24]. Aunque existe evidencia de que la fuerza muscular puede aumentar en tan sólo dos semanas (seis sesiones) de entrenamiento de la fuerza en los adultos mayores [25, 26], los experimentos no proporcionan evidencia clara sobre el curso temporal del EIMD y la recuperación/adaptación temprana en músculo joven versus el músculo envejecido cuando los turnos se repiten sistemáticamente.

Otro tema importante en los estudios del EIMD es que se observó una pérdida de rendimiento agudo en las propiedades mecánicas de los músculos, como la fuerza dinámica e isométrica, la tasa de desarrollo de la fuerza y la dinámica del ciclo de estiramiento-acortamiento (SSC) [27,28,29]. Sin embargo, la magnitud del déficit y el tiempo de recuperación, después de una sola sesión de ejercicio, variaron. Además, el curso del tiempo de la pérdida de rendimiento, la recuperación y la adaptación no fueron similares durante un programa de ejercicio de 11 días con 7 sesiones [22]. El deterioro inducido por el envejecimiento de las propiedades mecánicas antes mencionadas plantea problemas en los adultos mayores al aumentar el riesgo de caídas e incapacidad de movilidad, y se cree que el deterioro de estas propiedades mecánicas está relacionado con la sarcopenia [30,31,32]. Por lo tanto, proponemos que, en la fase inicial del ejercicio, la magnitud de las adaptaciones en las diferentes propiedades mecánicas depende de la edad porque los ancianos demostraron una mayor pérdida en la capacidad de producción de fuerza rápida después de 4 días de desuso de las extremidades inferiores y una recuperación incompleta en todas las propiedades de fuerza durante el período activo de siete días en comparación con los sujetos de control jóvenes [33].

En el presente estudio, se diseñó una intervención de ejercicio de cuádriceps de dos semanas de duración que constaba de seis turnos para examinar la adaptabilidad a corto plazo de los músculos humanos jóvenes y de ancianos. Específicamente, probamos la hipótesis de que: (i) el curso temporal de los cambios en los marcadores del EIMD (niveles de proteína sérica, torque isométrico, dolor muscular) y la actividad mioeléctrica son diferentes en sujetos jóvenes versus ancianos, y (ii) los cambios de dos semanas en la tasa de desarrollo del torque (RTD) y la función del SSC son diferentes en sujetos jóvenes versus ancianos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos

Diez hombres jóvenes sanos y físicamente activos (edad: 25.1±4.9 años, altura: 176±6.9 cm, peso: 72.4±17.6 kg) y hombres adultos mayores (edad: 64.5±5.5 años, altura: 176.2±8.8 cm, peso: 80.3±10 kg) participaron en el estudio. El grupo de adultos mayores era un grupo de personas de la universidad, mientras que los sujetos jóvenes eran estudiantes. Los sujetos se sometieron a un examen médico y completaron el entrenamiento y un cuestionario sobre el estado de salud antes del comienzo del estudio. Los principales criterios de exclusión fueron los siguientes: lesiones actuales de rodilla, cirugía previa de cadera y dolor muscular existente, trastornos endócrinos como diabetes, enfermedades cardiovasculares y enfermedad inflamatoria pélvica. Se recomendó a los sujetos que evitaran cualquier actividad física intensa o ejercicios no habituales, que mantuvieran sus hábitos dietéticos y de sueño normales y que no tomaran ningún fármaco antiinflamatorio (por ej., antiinflamatorio no esteroideo) o suplementos nutricionales (por ej., vitaminas, proteínas/aminoácidos) durante el período experimental. Una semana antes del primer día de la investigación, los sujetos acudieron al laboratorio para una sesión de familiarización durante la cual se familiarizaron con el equipo de prueba. Los sujetos dieron su consentimiento informado por escrito de acuerdo con la Declaración de Helsinki después de recibir una explicación tanto verbal como escrita del protocolo experimental y sus riesgos potenciales. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de Pecs. (número de expediente: 4817).

Diseño y procedimientos

Los sujetos realizaron seis series de ejercicio excéntrico-concéntrico durante dos semanas (Tabla 1). Hubo cinco sesiones de prueba: antes del turno 1, y a las 24 h, 48 h, una semana y dos semanas después del turno 1 (Tabla 1). En estas sesiones, evaluamos el torque isométrico voluntario máximo (MVC) y la actividad mioeléctrica (EMG) del músculo

cuádriceps femoral, y también medimos los niveles de diferentes marcadores séricos. Todos los ejercicios y pruebas se realizaron por la mañana (entre las 9:00 y las 12:00 hs). Las muestras de sangre siempre se tomaron antes de las sesiones de ejercicio o pruebas. En las sesiones de prueba 1 y 5, también determinamos la función RTD y SSC.

Tabla 1. *Sesiones de ejercicio, sesiones de pruebas y tests/mediciones realizadas durante el experimento.*

	Day 1 (Test 1)	Day 2 (Test 2)	Day 3 (Test 3)	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	
Serum markers	*	*	*					
Isometric MVC	*	*	*					
SSC function	*							
Muscle soreness	*	*	*					
Exercise bout	*		*		*			
	Day 8 (Test 4)	**Day 9**	**Day 10**	**Day 11**	**Day 12**	**Day 13**	**Day 14**	**Day 15** (Test 5)
Serum markers	*							*
Isometric MVC	*							*
SSC function								*
Muscle soreness	*							*
Exercise bout	*		*		*			

Data obtained from test session 1 were considered as baseline data.
MVC = maximal voluntary contraction
SSC = stretch-shortening cycle

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.t001

Propiedades mecánicas de los músculos

Se utilizó el dinamómetro Multicont II (Mediagnost, Budapest and Mechatronic Ltd., Szeged, Hungría) para testear las propiedades mecánicas del músculo cuádriceps. Los sujetos se sentaron en el asiento acolchado del dinamómetro y realizaron tres contracciones isométricas voluntarias máximas (MVC) a 70° de flexión de rodilla (0° = extensión completa). Se instruyó a los sujetos para que generaran el torque más alto posible lo más rápido posible. El torque máximo y el RTD se determinaron fuera de línea a partir de las curvas de torque-tiempo. El RTD se cuantificó como RTD (Nm/ms) = dM (Nm)/dt (ms), donde M es el torque y t es el tiempo en milisegundos. El RTD se determinó para los primeros intervalos de 30, 50, 100 y 200 ms desde el inicio de la contracción. Los mayores valores obtenidos de estos intervalos de medición se promediaron para cada sujeto y se utilizaron para el análisis estadístico.

El torque de la MVC también se midió en un ángulo de rodilla de 30° para determinar el umbral de activación para iniciar la contracción de la prueba del SSC. Para determinar la función del SSC, los sujetos realizaron una contracción con ciclo SSC del cuádriceps durante la cual el dinamómetro aplicó rápidamente una cantidad preestablecida de energía para estirar los cuádriceps [22]. La fase excéntrica de la contracción comenzaba a los 30° de flexión de la rodilla y el sujeto tenía que ejercer fuerza contra el brazo de palanca lo más rápido y con la mayor fuerza posible. Cuando el sujeto alcanzaba los 60% del torque isométrico MVC medido previamente a 30° de flexión de rodilla, el brazo de palanca del dinamómetro comenzaba a rotar en la dirección de la flexión de rodilla. Se instruyó a los sujetos para que resistieran el brazo de palanca giratorio al máximo, lo detuvieran dentro del rango de movimiento más corto (fase excéntrica) y luego extendieran la rodilla sin demora y lo más rápido posible a 30°. La velocidad inicial del brazo de palanca era de 300°·seg-1 y la cantidad preestablecida de carga de estiramiento (expresada en joules) fue la mitad del torque MVC isométrico de referencia. La carga de estiramiento aplicada representa la cantidad de trabajo que el brazo de palanca del dinamómetro realizaba sobre la tibia para flexionar la articulación de la rodilla. A medida que avanza la flexión excéntrica de la rodilla, la energía almacenada en el servomotor disminuye a cero (el brazo de palanca se detiene) y parte de la energía se almacena en el músculo cuádriceps.

Las instrucciones dadas a los sujetos aseguraron que la transferencia de la energía que estira el músculo cuádriceps ocurriera en poco tiempo y en un pequeño rango de movimiento para que la contracción concéntrica (es decir, extensión de la rodilla) comenzara sin demora. Durante la fase concéntrica, el motor del dinamómetro se apagaba automáticamente y proporcionaba resistencia a través de la fricción y la inercia del brazo de palanca y la parte inferior de la pierna (Video S1). El par y el ángulo de la rodilla en función del tiempo se registraron para cada contracción, y de forma similar a Kyröläinen y cols. [34], calculamos el trabajo mecánico negativo (Wssc-) y positivo (Wssc +) durante el SSC mediante la integración de

la curva de torque-posición entre los límites del rango de movimiento:

$$W(J) = \int_{\theta_1}^{\theta_n} M_{(\theta)} \cdot d\theta$$

donde M = torque, dθ = desplazamiento angular, y θ1 y θn representan el primer y último punto de datos del ángulo de la rodilla, respectivamente. También se determinó el tiempo total para completar la fase excéntrica (Tssc-), la fase concéntrica (Tssc+) y toda la contracción SSC (Tssc).

Para examinar la capacidad de almacenar y reutilizar la energía elástica, se realizó una contracción concéntrica pura después del test de SSC. Para cada sujeto, esta contracción comenzaba exactamente en el ángulo de la rodilla donde se detuvo la palanca del dinamómetro durante el test de SSC (fase de transición) y terminaba en la posición de 30°. Los sujetos relajaban completamente sus cuádriceps y luego realizaban una extensión de rodilla de máximo esfuerzo durante la cual, de manera similar a la fase concéntrica del SSC descrita anteriormente, el motor del dinamómetro se apagaba y proporcionaba resistencia a través de la fricción. Para esta contracción, el trabajo mecánico (Wcon) se calculó como en la ecuación anterior. Para investigar la capacidad de almacenar y reutilizar energía elástica, se determinó el trabajo SSC positivo y la relación de trabajo concéntrico puro (Wssc+/Wcon).

Marcadores de suero

Se recogieron muestras de sangre de diez mililitros de una vena antecubital mediante una técnica de punción venosa estándar utilizando agujas desechables y se colocaron en tubos planos Vacutainer (Becton-Dickinson). Después de la coagulación, la muestra de sangre se centrifugó a 1500 g durante 10 min para obtener suero. El suero se almacenó a -80°C hasta que se analizó la actividad de la creatina quinasa (CK) y la concentración de mioglobina (Mb). Las actividades de la CK se determinaron mediante una prueba de laboratorio de rutina estándar (método UV cinético optimizado, COBAS INTEGRA® 400 plus, Roche Diagnostics GmbH, Mannheim, Alemania). Usando esta metodología, el rango de referencia de la CK fue 0-200 UI·l-1. Para la determinación de la Mb, se aplicó un inmunoensayo de quimioluminiscencia automatizado (Immulite 1000, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, Marburg, Alemania). El límite de referencia superior en el percentil 97.5 para la Mb fue 70 µg L-1; sin embargo, según las sugerencias del fabricante, el valor medio fue de 25 µg L-1.

Dolor muscular

Los sujetos informaban el nivel de dolor detectado durante las contracciones de la prueba de la MVC. Se pidió a los sujetos que marcaran un punto en una escala analógica visual de 50 mm de longitud, donde 0 mm significaba "sin dolor" y 50 mm significaba "extremadamente doloroso". La longitud de la línea desde 0 hasta el punto marcado proporcionaba una medida numérica del dolor [18].

Actividad EMG

Se registraron señales de electromiografía de superficie (EMG) (frecuencia de muestreo de 1000 Hz) de los músculos vasto lateral (VL) y vasto medial (VM) (Noraxon, Scottsdale, EE. UU.). La piel se preparó cuidadosamente afeitándola, frotando y limpiando con alcohol la zona. Se colocaron electrodos duales Ag/AgCl (Noraxon, Scottsdale, EE. UU.) Con una distancia entre electrodos de 20 mm sobre el vientre muscular, de acuerdo con las recomendaciones de SENIAM (www.seniam.org). Las señales de EMG sin procesar se rectificaron, filtraron y suavizaron utilizando el método de raíz cuadrada media (RMS) con una ventana de suavizado de 200 ms. La actividad EMG máxima del VL y del VM se promedió y se utilizó para el análisis de datos.

Ejercicio dinamométrico

Los turnos de ejercicio consistieron en extensiones de rodilla de máximo esfuerzo realizadas sobre un dinamómetro como se describió anteriormente. Los sujetos entrenaron usando sólo la extremidad derecha. Cada turno comenzaba con un calentamiento de cinco minutos de ciclismo en un cicloergómetro, seguido de un estiramiento de los músculos extensores de la rodilla. Después del calentamiento, los sujetos realizaban 4 series de 15 repeticiones de contracciones excéntricas-concéntricas a una velocidad angular constante de 60°•seg-1 sobre 60° de rango de movimiento, entre 20° y 80° de la posición de la articulación de la rodilla. Se animó a los sujetos a resistir al máximo el brazo de palanca giratorio del dinamómetro durante la fase excéntrica y luego a extender la rodilla con fuerza durante la fase concéntrica. Se proporcionó un descanso de un segundo entre las repeticiones y se proporcionó un descanso de dos minutos entre las series. Los torques máximos alcanzados durante las contracciones del ejercicio se promediaron para cada sujeto en cada

turno. Se les dio estímulo verbal a los sujetos durante el ejercicio.

Análisis estadístico

Se calcularon estadísticas descriptivas (valores medios y desviaciones estándar) para las variables medidas y calculadas. Se verificó la normalidad de todas las variables. Las diferencias entre grupos en los valores iniciales se determinaron mediante t-tests independientes (todas las variables mecánicas, actividad EMG) y pruebas U de Mann-Whitney (CK, Mb). Los cambios inducidos por el ejercicio en todas las variables mecánicas y la actividad EMG se analizaron mediante un análisis de varianza (ANOVA) de modelo mixto de dos vías (grupo por tiempo). En caso de interacción significativa o efectos principales de tiempo, se utilizó la corrección de Bonferroni para el análisis *post-hoc* para realizar comparaciones por pares. Determinamos los efectos del entrenamiento a lo largo del tiempo en variables dependientes como la Mb y la CK utilizando un ANOVA de Friedman no paramétrico. Para probar las diferencias en estas variables, se utilizó la prueba de pares apareados de Wilcoxon para el análisis *post hoc*. Debido a que el dolor muscular se midió en la escala ordinal, las diferencias se determinaron utilizando la prueba U no paramétrica de Mann-Whitney. El nivel de significancia se estableció en $p < 0.05$.

Resultados

Salvo el cociente Wssc+/Wcon, los valores basales de las variables mecánicas y la actividad EMG fueron significativamente mayores en el grupo joven ($p < 0.05$). No hubo diferencia entre los grupos en la actividad de la CK y el nivel de Mb en los valores iniciales.

Se encontró una diferencia significativa entre los grupos en los torques de ejercicio logrados durante los seis turnos (jóvenes = 224±37 Nm; ancianos = 177±37 Nm; $p = 0.001$).

Se encontró un efecto principal de tiempo significativo para el torque MVC ($F_{4.15} = 20.03$ $p = 0.000$), sin interacción grupo por tiempo. El torque de la MVC disminuyó uniformemente en los dos grupos 24 hs después del primer turno y volvió a la línea de base después de dos semanas (Fig. 1).

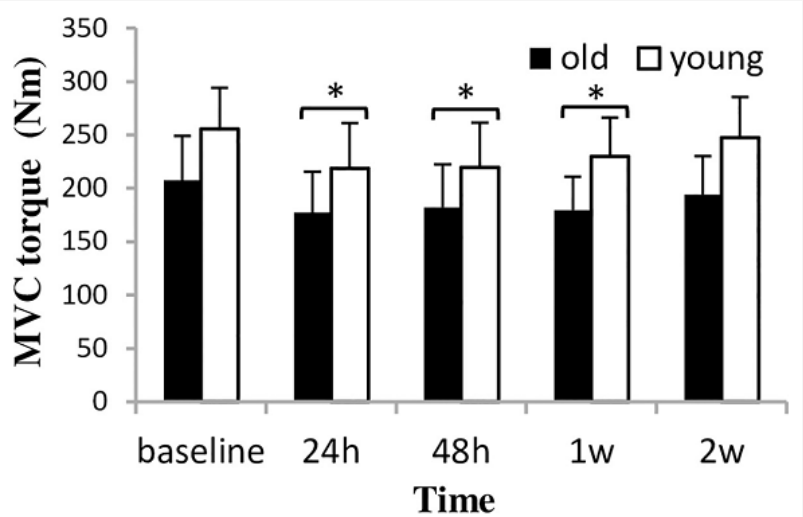

Figura 1. *Cambios en el torque de la MVC (media ±SD) durante un entrenamiento de extensión de rodilla excéntrico-concéntrico de dos semanas en hombres jóvenes y ancianos.*
*MVC = contracción voluntaria máxima *Significativamente diferente de la línea de base (p <0.05) después del efecto principal de tiempo significativo.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.g001

Se encontró un efecto principal de tiempo significativo ($F_{4.15} = 13.33$, $p = 0.000$) y una interacción de grupo por tiempo ($F_{4.15} = 3.60$, $p = 0.030$) para el RTD (Fig 2). El RTD se redujo sólo en el grupo de jóvenes 24 hs después del turno 1 ($p = 0.03$) y tendió a aumentar en la última sesión de prueba ($p = 0.090$). A pesar del efecto principal del tiempo significativo, no se observaron cambios en el RTD para el grupo anterior durante el experimento.

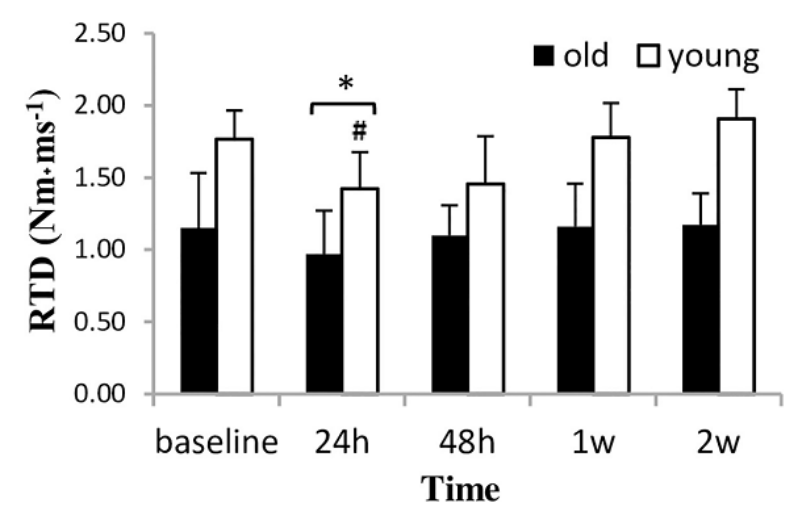

Figura 2. *RTD de la contracción isométrica voluntaria máxima a 70° de flexión de la rodilla (media ±SD) durante un entrenamiento de extensión de rodilla excéntrico-concéntrico de dos semanas en hombres jóvenes y ancianos.*
*RTD = tasa de desarrollo de torque. * Significativamente diferente de la línea de base (p <0.05) después de un efecto principal de tiempo significativo. # Diferencia significativa entre grupos (p <0.05).*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.g002

No hubo un efecto de tiempo significativo en la actividad EMG; sin embargo, la interacción significativa grupo por tiempo ($F_{4.15} = 2.58$, $p = 0.047$) sugiere que los dos grupos respondieron de manera diferente (Fig. 3). Los análisis post-hoc revelaron que la actividad EMG en el grupo de ancianos disminuyó a las 24 hs ($p = 0.021$) y sólo se recuperó al final del experimento. Por el contrario, la actividad EMG en el grupo joven tendió a aumentar desde el inicio hasta 24 hs después del primer turno ($p = 0.089$); Sin embargo, esta elevación siguió siendo no significativa también en momentos de medición posteriores.

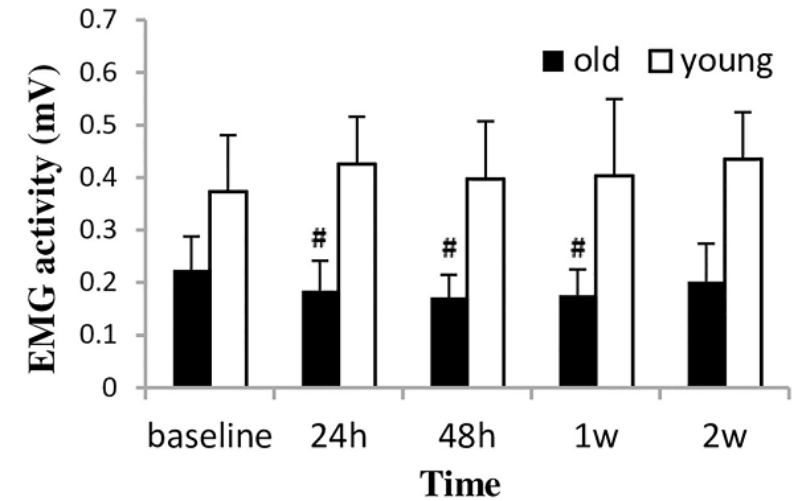

Figura 3. *Actividad EMG (media ±SD) durante un entrenamiento de extensión de rodilla excéntrico-concéntrico de dos semanas en hombres jóvenes y ancianos.*
EMG = electromiografía. # Significativamente diferente de la línea de base (p <0.05).
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.g003

El dolor muscular alcanzó su punto máximo 24 hs después de la primera sesión en ambos grupos (significativamente diferente de la línea de base, $p = 0.000$), y con más sesiones, disminuyó gradualmente y regresó al nivel de la línea de base en la última sesión de prueba (Figura 4). No encontramos diferencias entre los grupos en el dolor muscular en ninguno de

los momentos de medición.

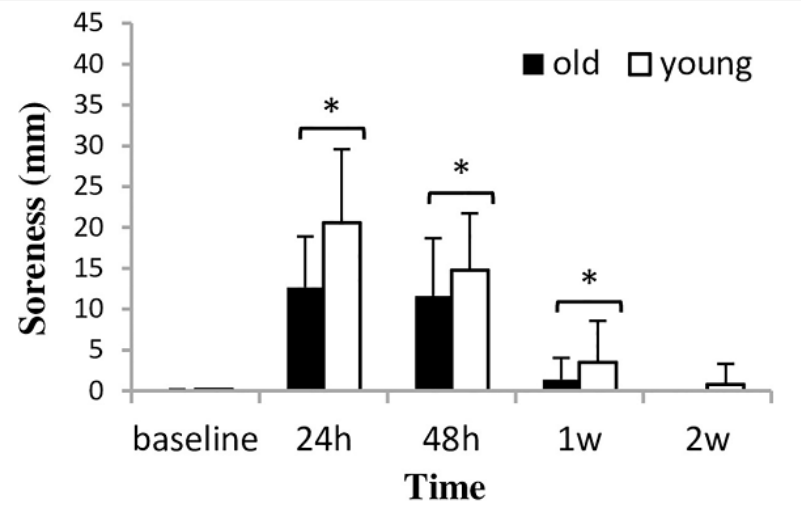

Figura 4. *Dolor muscular (media ±SD) durante un entrenamiento de extensión de rodilla excéntrico-concéntrico de dos semanas en hombres jóvenes y ancianos.*
** Significativamente diferente de la línea de base (p <0.05) después de un efecto principal de tiempo significativo.*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.g004

La actividad de la CK alcanzó su punto máximo a las 24 hs después del turno 1 (p = 0.001) y luego regresó gradualmente al nivel inicial en la última sesión de prueba en ambos grupos (Fig. 5). La diferencia entre grupos en la actividad de la CK se encontró sólo 1 semana después del turno 1. El nivel de Mb no cambió en el grupo joven durante todo el experimento (Fig. 6). Sin embargo, en el grupo de ancianos, el nivel de Mb aumentó significativamente y alcanzó su punto máximo a las 24 hs después del turno 1 (p = 0.001), y en la última sesión de prueba todavía estaba elevado (p = 0.039).

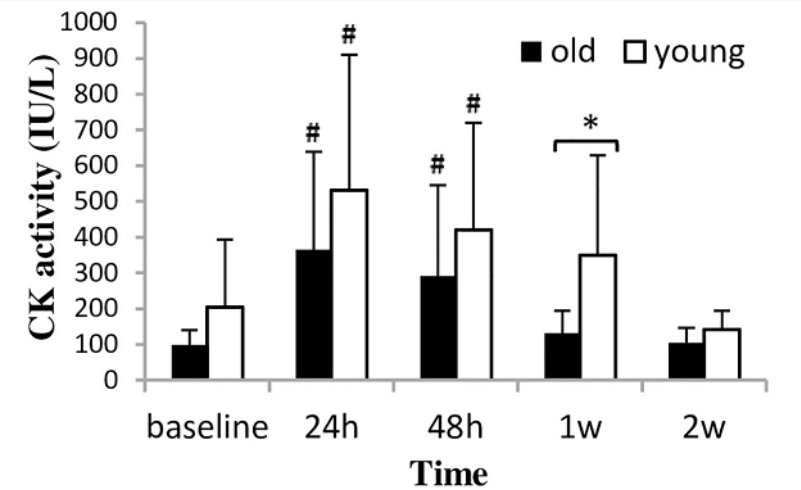

Figura 5. *Actividad de la CK (media ±SD) durante un entrenamiento de extensión de rodilla excéntrico-concéntrico de dos semanas en hombres jóvenes y ancianos.*
*CK = creatina quinasa. * Diferencia significativa entre grupos (p <0.05) # Significativamente diferente de la línea de base (p <0.05).*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.g005

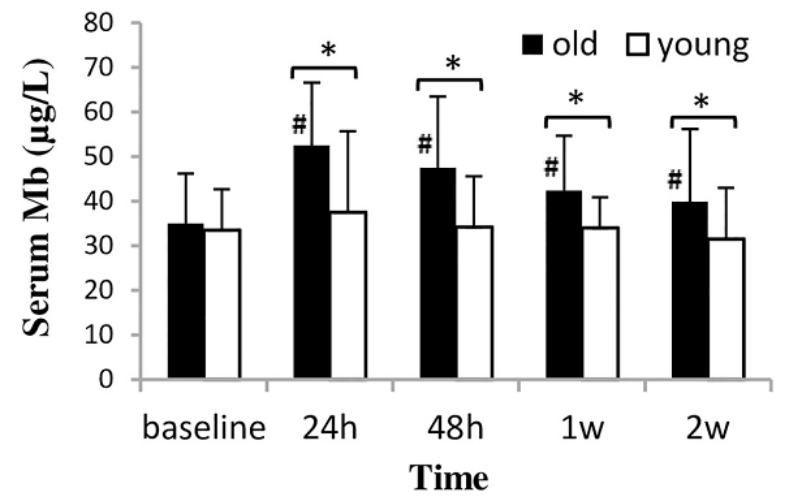

Figura 6. *Concentración de Mb (media ±SD) durante un entrenamiento de extensión de rodilla excéntrico-concéntrico de dos semanas en hombres jóvenes y ancianos.*
*Mb = mioglobina * Diferencia significativa entre grupos (p <0.05) # Significativamente diferente de la línea de base (p <0.05).*
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.g006

La Tabla 2 muestra los cambios porcentuales dentro del grupo en el torque de MVC, RTD, dolor muscular, CK y Mb desde el inicio hasta las 24 hs, 48 hs, semana 1 y semana 2. Comparaciones entre grupos (usando los valores de hombres ancianos expresados como porcentaje de jóvenes) también se muestran para los períodos de prueba de 24 horas, 48 horas, semana 1 y semana 2.

Tabla 2. *Cambio porcentual desde el inicio hasta las 24 hs, 48 hs, 1 semana y 2 semanas dentro de cada grupo, y entre las comparaciones de grupos (utilizando los valores de los hombres ancianos expresados como porcentaje de jóvenes) a las 24 horas, 48 horas, 1 semana y 2 semanas.*

		24h		48h		1w		2w	
		old	young	old	young	old	young	old	young
MVC torque	within	-15	-14	-12	-14	-10	-11	-3	-3
	between	77		80		73		73	
RTD	within	-16	-20	-4	-18	1	1	2	8
	between	54		68		49		38	
SOR	within	632	970	480	735	71	135	0	40
	between	57		78		75		60	
CK	within	265	161	191	106	32	72	1	-31
	between	54		56		140		66	
Mb	within	51	11	36	2	21	2	14	-6
	between	138		137		123		124	

MVC = maximal isometric voluntary torque
RTD = rate of torque development
SOR = muscle soreness level sensed during the MVC test contractions
CK = creatine kinase activity
Mb = myoglobin concentration

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.t002

La Tabla 3 muestra los cambios de dos semanas en la función del SSC. La única interacción significativa grupo por tiempo se encontró para la relación Wssc+/Wcon (F1.18 = 3.20, p = 0.041), y la prueba post-hoc reveló que en la última sesión de prueba aumentó significativamente en el grupo joven (p = 0.026) y se mantuvo sin cambios en el grupo de ancianos. Se encontró un efecto principal de tiempo significativo para Tssc+ (F1.18 = 0.73, p = 0.039), que se redujo uniformemente en

los dos grupos en la última sesión de prueba. Todas las demás propiedades del SSC se mantuvieron sin cambios.

Tabla 3. *Efectos del entrenamiento con ejercicio excéntrico-concéntrico de cuádriceps de dos semanas sobre la función del SSC.*

Variables	Old				Young				2-week % change and time main effect		Interaction
	Baseline		2 weeks		Baseline		2 weeks				
W_{ssc+} (J)	49.26	±12.62	52.34	±11.75	74.01	±14.69	80.75	±18.6	8%	p = 0.033	p = 0.402
W_{ssc-} (J)	85.24	±17.17	81.31	±14.71	109.89	±16.78	107.32	±17.17	-4.3%	p = 0.130	p = 0.745
W_{ssc+}/W_{con}	1.12	±0.32	1.02	±0.11	1.11	±0.19	1.19	±0.21	-0.9%	p = 0.850	p = 0.041
T_{ssc-} (ms)	231	±39	234	±64	234	±32	237	±32	1.2%	p = 0.758	p = 0.990
T_{ssc+} (ms)	290	±134	258	±107	207	±46	198	±60	-8.2%	p = 0.039	p = 0.644
T_{ssc} (ms)	521	±141	492	±156	441	±60	435	±85	-3.7%	p = 0.548	p = 0.684

Mean values (±SD) for the individual groups and percent change from baseline to two weeks for the two groups combined (time main effect) are presented.

SSC = stretch-shortening cycle

W_{ssc+} = mechanical work in the positive (concentric) phase of the SSC test contraction

W_{ssc-} = mechanical work in the negative (eccentric) phase of the SSC test contraction

W_{ssc+}/W_{con} = ratio of the positive work in the SSC test contraction and the work in the pure concentric test contraction

T_{ssc-} = time to complete the negative (eccentric) phase in the SSC test contraction

T_{ssc+} = time to complete the positive (concentric) phase in the SSC test contraction

T_{ssc} = time to complete the entire SSC test contraction

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.t003

DISCUSIÓN

Aunque el curso temporal del cambio y el torque MVC isométrico muestran un patrón similar, el almacenamiento y la reutilización de energía elástica mejoraron selectivamente en el grupo joven al final de la intervención del ejercicio de dos semanas. Además, demostramos que los hombres mayores de edad responden con menor actividad EMG, nivel elevado de Mb y sin déficit del RTD en la fase temprana (24 hs después del primer turno) del ejercicio, en comparación con los jóvenes.

Al inicio del estudio, los hombres jóvenes demostraron un 40% más de actividad EMG, torque isométrico, tasa de desarrollo de torque y función SSC, mientras que la relación Wssc+/Wcon fue similar en los sujetos jóvenes y en los mayores de edad. Las pérdidas de fuerza asociadas a la edad, no causadas por déficits neurológicos o enfermedades musculares, se vieron como un cambio en el torque isométrico y EMG en el grupo de edad avanzada, como lo informaron otros [35,36,37]. La relación Wssc+/Wcon representa la capacidad de almacenar y reutilizar energía elástica durante el CSS y se acepta que esta propiedad se ve menos afectada por el envejecimiento [38].

Un sólo turno de ejercicio con sesgo excéntrico induce roturas miofibrilares, elevaciones de proteínas musculares en suero, fuerza voluntaria reducida y dolor muscular de aparición tardía al día siguiente [18,39,40,41,42,43]. A las 24 hs después del turno 1, nuestros sujetos mostraron una disminución del 15% en el torque isométrico de la MVC, se desarrolló dolor muscular y la actividad de la CK fue tres veces mayor que al inicio y fue consistente con los datos previamente reportados para humanos jóvenes y ancianos en protocolos similares en los que se ejercitaron los músculos antigravitacionales [7,11]. La contractilidad deteriorada se asocia con fallas en el acoplamiento de excitación-contracción, lo que eventualmente conduce a la pérdida de la fuerza voluntaria. El flujo de la enzima CK desde el tejido muscular al suero es una respuesta normal cuando la membrana se rompe o cambia su permeabilidad después de un ejercicio vigoroso [44]. Los marcadores del EIMD antes mencionados en nuestros estudios no diferenciaron la capacidad de respuesta aguda de sujetos jóvenes y ancianos, lo que está de acuerdo con los resultados de estudios previos utilizando los mismos marcadores [7]. Sin embargo, la interacción grupo por tiempo en la actividad EMG, Mb y RTD sugiere que los dos grupos respondieron de manera diferente a la primera sesión de ejercicio. La actividad EMG se redujo en un 18% en el grupo de edad avanzada, mientras que se observó una tendencia no significativa al aumento en el grupo de jóvenes 24 horas después del turno 1. La ganancia aguda en la actividad EMG a menudo se explica con el mecanismo de compensación: cuando algunas fibras no responden, el aumento de la sincronicidad de la unidad motora podría ser una estrategia de compensación para mantener la fuerza en el músculo dañado [45]. A menudo se sugiere que el dolor muscular inhibe el impulso central; sin embargo, este no fue el caso en nuestro estudio porque no hubo diferencias en el dolor entre los grupos [46]. Quizás el aumento en la actividad

EMG en el grupo joven se deba a la falta de reclutamiento completo del grupo de unidades motoras que mejora después del ejercicio (efecto de test repetido). Además, suponemos que en los ancianos el daño por sarcolema fue mayor. El daño al sarcolema reduce la eficiencia de la conductividad eléctrica y la fuerza de la contracción [47].

Veinticuatro horas después del turno 1, el RTD se redujo sólo en el grupo joven. El RTD, que representa la velocidad contráctil, al menos en parte, se basa en la activación de unidades motoras rápidas. Debido a que tanto el contenido de unidades motoras rápidas como su reclutamiento se reducen en el músculo envejecido [48,49], sugerimos que en los sujetos jóvenes, los ejercicios utilizados en nuestro experimento probablemente dañaron más unidades motoras rápidas que en los sujetos ancianos. Además, la reducción de la potencia fue más de dos veces menor en los adultos mayores inmediatamente después de una serie de contracciones excéntricas, en comparación con los sujetos jóvenes [50], tal vez debido a la fatiga selectiva de las unidades motoras rápidas. Por lo tanto, es muy probable que algunas unidades motoras rápidas se sobrecarguen en nuestros sujetos ancianos durante el ejercicio debido a la fatiga o porque no fueron reclutadas en absoluto evitando un daño significativo a las unidades contráctiles.

Es interesante que en el presente estudio aunque las respuestas de la CK fueron similares en los dos grupos experimentales, los niveles de Mb se elevaron en el grupo de ancianos 24 horas después del primer turno. Este resultado ocurriría si estuviera presente un cambio inducido por el envejecimiento en el tipo de fibra muscular. Los seres humanos ancianos muestran una proporción mayor de fibras de tipo I [49], en comparación con los jóvenes. Las fibras de tipo I contienen más mioglobina que las de tipo II, sin embargo, las fibras de tipo II son más susceptibles a lesionarse. Como resultado, durante el microdaño, se libera más mioglobina en las personas mayores; sin embargo, la actividad de la CK y el dolor tienden a ser mayores en los jóvenes. Por otro lado, el nivel de Mb a menudo se considera un marcador de vulnerabilidad al sarcolema [49], por lo que se puede romper más sarcolema después de un ejercicio excéntrico en personas mayores de edad.

Finalmente, un factor potencial para la liberación de la Mb podría ser la disminución transitoria de energía (ATP) de las células del músculo esquelético durante el ejercicio físico intenso. Durante las contracciones musculares, la tasa de reposición de ATP inicialmente baja podría aumentar 100 veces para mantener el ATP celular a un nivel constante [51]. Sin embargo, en el grupo de ancianos, el estado energético de las células musculares podría no recuperarse en 48 hs, lo que muestra una capacidad de adaptación metabólica más débil de los sujetos mayores de edad.

A partir de las 48 hs posteriores al turno 1, los marcadores medidos con mayor frecuencia, el torque isométrico, la CK y el dolor se recuperaron uniformemente en los dos grupos, lo que concuerda con los datos previos encontrados en sujetos jóvenes que muestran síntomas más débiles cuando se continúa con el ejercicio [52]. Se observó un cambio paralelo en el torque isométrico y en la EMG en el grupo de ancianos, lo que sugiere que, después de la reducción inicial, la recuperación de la fuerza máxima estuvo mediada por un impulso neural en aumento gradual. Por el contrario, la recuperación del torque isométrico se acompañó de una actividad EMG sin cambios en el grupo joven, pero es importante señalar que la EMG tendió a ser mayor en las sesiones de prueba 2 a 5 que en la línea de base. Por lo tanto, en la fase inicial de un ejercicio resistivo de alta fuerza, los hombres jóvenes mantienen un impulso neuronal normal o tienden a mostrar una adaptación temprana favorable. Por el contrario, este mecanismo se retrasa en los sujetos de edad avanzada y se puede esperar una adaptación más allá de las dos semanas. Además, la recuperación EMG más lenta en los ancianos puede explicarse por un mayor daño sarcolémico, apoyado por la marcada elevación de la Mb en los ancianos.

A pesar del déficit inicial, los sujetos jóvenes se recuperaron rápidamente en el RTD y tendieron a mejorar al final del protocolo de dos semanas. Por el contrario, los sujetos de edad avanzada no mostraron cambios en el RTD durante todo el período. De manera similar, no se observó ninguna adaptación en el RTD para los sujetos de edad avanzada después de 10 semanas de ejercicio excéntrico de baja velocidad que no mostró ninguna adaptación en la contractilidad rápida [4]. Esta falta de capacidad de respuesta en los hombres que envejecen puede explicarse nuevamente por el bajo número de unidades motoras rápidas y/o su reclutamiento retrasado con sesiones de ejercicio adicionales.

Una observación novedosa en el presente estudio es que después del primer turno de jercicio, el nivel de Mb permaneció elevado en el grupo de ancianos, a pesar de que la CK volvió a los niveles normales. Por el contrario, el nivel de Mb se mantuvo sin cambios en el grupo joven. En nuestra opinión, la concentración elevada persistente de Mb podría ser un indicador del grado de adaptabilidad del músculo esquelético al ejercicio físico.

Los datos discutidos anteriormente deben interpretarse con precaución. Los estudios del efecto de una serie repetida de ejercicio generalmente midieron los efectos 24 horas después de la serie 1 y la serie 2 con la recuperación de unos pocos días o semanas entre las series de ejercicio [18,40,52,53]. En lugar de demostrar el efecto de la serie repetida, nuestro objetivo era medir los marcadores de daño y la actividad EMG en los días en que se iba a realizar un turno real (72 hs después del turno 3 y el turno 6). Por lo tanto, es difícil comparar nuestros resultados con los obtenidos de estudios previos repetidos de efectos del turno debido a los diferentes tiempos de medición. En su lugar, evaluamos el estado fisiológico previo al turno de nuestros sujetos en lugar de las respuestas agudas posteriores al turno durante un programa realista de

ejercicios de múltiples turnos.

Mantener la función del SSC es importante en los adultos mayores porque está asociado con la eficiencia mecánica muscular, la economía de movimiento y la fatigabilidad [54]. En nuestro estudio, la adaptación de dos semanas al ejercicio concéntrico excéntrico en la función del SSC fue dependente de la edad y fue específica de la propiedad medida del SSC.

El significativo efecto principal del tiempo en el trabajo positivo y la falta de importancia en el trabajo negativo sugieren que la contractilidad concéntrica mejoró selectivamente tanto en los sujetos ancianos como en los jóvenes. Además, la disminución del tiempo para completar la fase concéntrica del SSC daría lugar a un aumento del trabajo positivo observado.

No es sorprendente que la ganancia en el trabajo positivo se debiera al uso de acciones musculares concéntricas de esfuerzo máximo y, por lo tanto, no se debió a efectos específicos de la tarea. Además, la acción concéntrica en el ejercicio comenzó inmediatamente después de la acción excéntrica, cuando generalmente se desarrolla la tensión más alta. Por lo tanto, los sujetos iniciaron la fase concéntrica con el cuádriceps activado al máximo, mejorando la rápida adaptación en el trabajo concéntrico. Sin embargo, el trabajo negativo se mantuvo sin cambios en ambos grupos. Dado que nuestros protocolos de ejercicio contienen ambos tipos de contracciones, la falta de mejora en una contractilidad excéntrica fue sorprendente. En general, la adaptación de la fuerza al ejercicio excéntrico es más pronunciada que las ganancias de fuerza debido al ejercicio concéntrico, como se informó para las intervenciones a largo plazo [55,56,57]. Es posible que el dolor, que es más pronunciado durante la acción excéntrica, impidiera que los sujetos activaran completamente el cuádriceps durante la fase excéntrica, lo que resultó en un estímulo insuficiente para la adaptación en el trabajo excéntrico. A pesar del hecho de que la contractilidad concéntrica mejoró independientemente de la edad, el almacenamiento y la reutilización de energía elástica mejorados (indicados por un aumento de la relación Wssc+/Wcon) se mostraron sólo en los hombres jóvenes al final del protocolo de dos semanas. La interacción grupo por tiempo en la relación Wssc+/Wcon se puede explicar por el hecho de que los adultos mayores demostraron una alta variabilidad en esta propiedad muscular, lo que impidió la detección de mejoras significativas. Aún así, la adaptación en algunos de nuestros adultos mayores fue notable.

Es importante señalar que la función del SSC mejoró junto con ningún cambio en el torque isométrico durante el experimento de dos semanas. Parece que el efecto de transferencia del presente ejercicio fue más favorable a la función del SSC vs la contractilidad isométrica, probablemente debido a su naturaleza dinámica. La adaptación en la contractilidad isométrica vs la dinámica mostró una pequeña sensibilidad (cambio del 6% vs 23%) en los seres humanos de edad avanzada incluso después de 10 semanas de ejercicio dinámico [4], lo que respalda nuestro hallazgo. Además, la adaptación del torque isométrico a corto plazo en humanos jóvenes se observó sólo después de 3 días de disminución de un programa de ejercicio vigoroso (7 sesiones de ejercicio de cuádriceps en 8 días). Por último, el almacenamiento y la reutilización de energía elástica se basa (en parte) en la serie de los componentes elásticos del músculo, que permanecen intactos en presencia de daño miofibrilar [28], lo que permite una adaptación más rápida de esta propiedad mecánica.

Una limitación importante en el presente protocolo fue que las propiedades del SSC se midieron sólo en la prueba 1 (línea de base) y en la prueba 5 (dos semanas después del 1er turno); por lo tanto, no tenemos información sobre cómo la función del SSC disminuye de manera aguda y se recupera en sujetos ancianos y jóvenes. Sin embargo, en otros estudios, los sujetos se han adaptado rápidamente a las pruebas de SSC incluso cuando no se realizó ningún ejercicio adicional [22]. Por lo tanto, omitimos los tests del SSC de las pruebas 2, 3 y 4.

Otra limitación fue que las pruebas funcionales no se utilizaron para medir la movilidad y funcionalidad de los sujetos. Sin embargo, los síntomas del EIMD fueron pequeños y la baja sensibilidad de las pruebas funcionales probablemente nos habría impedido detectar cambios en las dos semanas. Finalmente, las respuestas tardías en los marcadores de fatiga centrales y periféricos comunes (activación voluntaria, contractilidad muscular y excitabilidad de la membrana, excitabilidad córticoespinal y respuesta refleja) mediante técnicas de interpolación de contracciones y estimulación magnética transcraneal también deben medirse para revelar los mecanismos neuromecánicos responsables del "déficit de fuerza secundario" y su recuperación. Además, no pudimos medir la frecuencia de descarga de la unidad motora, que puede cambiar con el envejecimiento.

En resumen, un ejercicio de cuádriceps de alta intensidad de dos semanas de duración indujo un curso temporal similar de cambios en el torque isométrico, la actividad de la CK y el dolor muscular en hombres jóvenes y ancianos. Por el contrario, la recuperación estuvo mediada por diferentes cambios mioeléctricos. En contraste con los jóvenes, el RTD se mantuvo sin cambios en los sujetos mayores de edad, probablemente debido a la menor cantidad de unidades motoras más grandes y/o su des-reclutamiento. Finalmente, las elevaciones persistentes en los niveles de Mb sugieren una mayor vulnerabilidad al sarcolema y una adaptación metabólica menos efectiva en los adultos mayores, lo que, sin embargo, no afectó la contractilidad muscular. Por lo tanto, el diseño de intervenciones de ejercicio para evitar el uso excesivo y la pérdida de motivación e interés en los adultos mayores debe ser considerado por gerontólogos y especialistas en fuerza.

Información de apoyo
Vídeo S1. Test del ciclo de estiramiento-acortamiento (SSC) con el dinamómetro Multicont II.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866.s001

Disponibilidad de datos: Todos los datos relevantes se encuentran en el documento y sus archivos de información de respaldo.
Financiamiento: El presente trabajo fue apoyado por el GINOP 2.3.2-15-2016-00047, el NKFIH FK129190, el UNKP-18-4-PTE-364 Nuevo Programa Nacional de Excelencia del Ministerio de Capacidades Humanas, el "Programa de Excelencia Institucional 2018 "(17886-4 / 2018 FEKUTSTRAT) y la beca de investigación KA-2018-17 de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pécs.

Conflictos de intereses: los autores han declarado que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS

1. Porter MM, Vandervoort AA, Lexell J. (1995). Aging of human muscle: structure, function and adaptability. *Scand J Med Sci Sports. 1995;5(3):129–142. pmid:7552755*
2. Skelton DA, Greig CA, Davies JM, Young A. (1994). Strength, Power and Related Functional Ability of Healthy People Aged 65–89 Years. *Age Ageing. 1994;23(5):371–377. pmid:7825481*
3. Ploutz-Snyder LL, Giamis EL, Formikell M, Rosenbaum AE. (2001). Resistance training reduces susceptibility to eccentric exercise-induced muscle dysfunction in older women. *J Gerontol Biol Sci. 2001;56(9):B384–B390.*
4. Váczi M, Nagy SzA, Kőszegi T, Ambrus M, Bogner P, Perlaki G, et al. (2014). Mechanical, hormonal, and hypertrophic adaptations to 10 weeks of eccentric and stretch-shortening cycle exercise training in old males. *Exp Gerontol. 2014;58:69–77. pmid:25064038*
5. Nosaka K, Newton M. (2002). Concentric or eccentric training effect on eccentric exercise-induced muscle damage. *Med Sci Sports Exerc. 2002;34(1):63–69. pmid:11782649*
6. Newham DJ, Jones DA, Clarkson PM. (1987). Repeated high force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *J Appl Physiol. 1987;63(4):1381–1386. pmid:3693172*
7. Clarkson PM, Dedrick ME. (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in old and young subjects. *J Gerontol. 1988;43(4):M91–M96. pmid:3385145*
8. Eston RG, Finney S, Baker S, Baltzopoulos V. (1996). Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. *J Sports Sci. 1996;14(4):291–299. pmid:8887208*
9. Hortobagyi T, Houmard J, Fraser D, Dudek R, Lambert J, Tracy J. (1998). Normal forces and myofibrillar disruption after repeated eccentric exercise. *J Appl Physiol. 1998;84(2):492–498. pmid:9475858*
10. Lieber RL, Friden J. (1999). Mechanisms of muscle injury after eccentric contraction. *J Sci Med Sports. 1999;2(3):253–265.*
11. Mair J, Mayr M, Müller E, Koller A, Haid C, Artner-Dworzak E, et al. (1995). Rapid adaptation to eccentric exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med. 1995;16(6):352–356. pmid:7591384*
12. Conceição MS, Libardi CA, Nogueira FRD, Bonganha V, Gáspari AF, Chacon-Mikahil MPT, et al. (2012). Effects of eccentric exercise on systemic concentrations of pro and anti-inflammatory cytokines and prostaglandin (E2): comparison between young and postmenopausal women. *Eur J Appl Physiol. 2012;112(9):3205–3213. pmid:22227852*
13. Peake J, Della-Gatta P, Cameron-Smith D. (2010). Aging and its effects on inflammation in skeletal muscle at rest and following exercise-induced muscle injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010;298(6):R1485–R1495. pmid:20393160*
14. Gorianovas G, Skurvydas A, Streckis V, Brazaitis M, Kamandulis S, McHugh MP. (2013). Repeated bout effect was more expressed in young adult males than in elderly males and boys. *BioMed Res Int. 2013;218970. pmid:23484095*
15. Lavender AP, Nosaka K. (2006). Responses of old men to repeated bouts of eccentric exercise of the elbow flexors in comparison with young men. *Eur J Appl Physiol. 2006;97(5):619–626. pmid:16767435*
16. Nosaka K, Sakamoto K, Newton M, Sacco P. (2001a). How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last? Med Sci Sports Exerc. *2001a;33(9):1490–1495.*
17. Nosaka K, Sakamoto K, Newton M, Sacco P. (2001b). The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. *Eur J Appl Physiol. 2001b;85(1–2):34–40.*
18. Nosaka K, Clarkson PM. (1995). Muscle damage following repeated bouts of high force eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc. 1995;27(9):1263–1269. pmid:8531624*
19. Hortobagyi T, Barrier J, Beard D, Braspennincx J, Koens P, Devita P, et al. (1996). Greater initial adaptation to submaximal muscle lengthening than shortening. *J Appl Physiol. 1996;81(4):1677–1682. pmid:8904586*
20. Gordon PM, Liu D, Sartor MA, IglayReger HB, Pistilli EE, Gutmann L, et al. (2012). Resistance exercise training influences skeletal muscle immune activation: a microarray analysis. *J Appl Physiol. 2012;112(3):443–453. pmid:22052873*
21. Mackey AL, Brandstetter S, Schjerling P, Bojsen-Moller J, Qvortrup K, Pedersen MM, et al. (2011). Sequenced response of extracellular matrix deadhesion and fibrotic regulators after muscle damage is involved in protection against future injury in human skeletal muscle. *Faseb J. 2011;25(6):1943–1959. pmid:21368102*
22. Váczi M, Tihanyi J, Hortobágyi T, Rácz L, Csende Z, Costa A, et al. (2011). Mechanical, biochemical, and EMG responses to short-term eccentric-concentric knee extensor training in humans. *J Strength Cond Res. 2011;25(4):922–932. pmid:20651608*

23. Roth SM, Martel GF, Ivey FM, Lemmer JT, Metter EJ, Hurley BF, et al. (2000). High-volume, heavy-resistance strength training and muscle damage in young and older women. *J Appl Physiol. 2000;88(3):1112–1118. pmid:10710410*
24. Kosek DJ, Kim J, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. (2006). Efficacy of 3 days/wk resistance training on myofiber hypertrophy and myogenic mechanisms in young vs. *older adults. J Appl Physiol. 2006;101(2):531–544. pmid:16614355*
25. Ehsani F, Nodehi-Moghadam A, Ghandali H, Ahmadizade Z. (2014). The comparison of cross–education effect in young and elderly females from unilateral training of the elbow flexors. *Med J Islam Repub Iran. 2014;28:138. pmid:25694996*
26. Frontera WR, Hughes VA, Krivickas LS, Kim SK, Foldvari M, Roubenoff R. (2003). Strength training in older women: early and late changes in whole muscle and single cells. *Muscle Nerve. 2003;28(5):601–608. pmid:14571463*
27. Jenkins NDM, Buckner L, Cochrane KC, Bergstrom HC, Palmer TB, Johnson OG, et al. (2014). Age-related differences in rates of torque development and rise in EMG are eliminated by normalization. *Exp Gerontol. 2014;57:18–28. pmid:24806786*
28. Váczi M, Rácz L, Hortobágyi T, Tihanyi J. (2013). Dynamic contractility and efficiency impairments in stretch-shortening cycle are stretch-load-dependent after training-induced muscle damage. *J Strength Cond Res. 2013;27(8):2171–2179. pmid:23207890*
29. Harrison AJ, Gaffney SD. (2004). Effects of muscle damage on stretch shortening cycle function and muscle stiffness control. *J Strength Cond Res. 2004;18(4):771–776. pmid:15574081*
30. Avlund K, Schroll M, Davidsen M, Lovborg B, Rantanen T. (1994). Maximal isometric muscle strength and functional ability in daily activities among 75-year-old men and women. *Scand J Med Sci Sports 1994;4(1):32–40.*
31. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, Bauer J, Beauchet O, Bonnefoy M, et al. (2009). Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA). *J Nutr Health Aging. 2009;13(10):881–889. pmid:19924348*
32. Hardy SE, Perera S, Roumani YF, Chandler JM, Studenski SA. (2007). Improvement in usual gait speed predicts better survival in older adults. *J Am Geriatr Soc. 2007;55(11):1727–1734. pmid:17916121*
33. Hvid LG, Suetta C, Nielsen JH, Jensen MM, Frandsen U, Ørtenblad N, et al. (2014). Aging impairs the recovery in mechanical muscle function following 4 days of disuse. *Exp Gerontol. 2014;52:1–8. pmid:24447828*
34. Kyröläinen H, Takala TES, Komi PV. (1998). Muscle damage induced by stretch-shortening cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc. 1998;30(3):415–420. pmid:9526888*
35. Campbell MJ, McComas AJ, Petito F. (1973). Physiological changes in ageing muscles. *J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1973;36(2):174–182. pmid:4708452*
36. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjöström M. (1983). Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve. 1983;6(8):588–595. pmid:6646161*
37. Clark BC, Manini TM. (2008). Sarkopenia ≠ Dynapenia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2008;63(8):829–834. pmid:18772470*
38. Roig M, Macinyre DL, Eng JJ, Narici MV, Maganaris CN, Reid WD. (2010). Preservation of eccentric strength in older adults: evidence, mechanisms and implications for training and rehabilitation. *Exp Gerontol. 2010;45(6):400–409. pmid:20303404*
39. Ebbeling CB, Clarkson PM. (1990). Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol. 1990;60(1):26–31.*
40. Clarkson PM, Nosaka K, Braun B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc. 1992;24(5):512–520. pmid:1569847*
41. McHugh MP, Connolly DAJ, Eston RG, Gleim GW. (2000). Electromyographic analysis of exercise resulting in symptoms of muscle damage. *J Sports Sci. 2000;18(3):163–172. pmid:10737267*
42. McHugh MP, Connolly DAJ, Eston RG, Gleim GW. (2001). Electromyographic analysis of repeated bouts of eccentric exercise. *J Sports Sci. 2001;19(3):163–170. pmid:11256821*
43. Ferri A, Narici M, Grassi B, Pousson M. (2006). Neuromuscular recovery after a strength training session in elderly people. *Eur J Appl Physiol. 2006;97(3):272–279. pmid:16572331*
44. Takekura H, Fujinami N, Nishizawa T, Ogasawara H, Kasuga N. (2001). Eccentric exercise-induced morphological changes in the membrane systems involved in excitation-contraction coupling in rat skeletal muscle. *J Physiol. 2001;533(2):571–583.*
45. Strojnik V, Komi PV. (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol. 1998;84(1):344–350. pmid:9451655*
46. Nosaka K, Newton M, Sacco P. (2002). Delayed-onset muscle soreness does notreflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports. 2002;12(6):337–346. pmid:12453160*
47. Cooper ST, McNeil PL. (2015). Membrane repair: mechanisms and pathophysiology. *Physiol Rev. 2015;95:1205–1240. pmid:26336031*
48. Larsson L. (1978). Morphological and functional characteristics of the ageing skeletal muscle in man. *A cross-sectional study. Acta Physiol Scand Suppl. 1978;457:1–36. pmid:281113*
49. Nilwik R, Snijders T, Leenders M, Groen BBL, Kranenburg J, Verdijk LB, Loon LJC. (2013). The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Exp Gerontol. 2013;48(5):492–498. pmid:23425621*
50. Power GA, Dalton HB, Rice LC, Vandervoort AA. (2012). Power loss is greater following lengthening contractions in old versus young women. *Age. 2012;34(3):737–750. pmid:21559865*
51. Egan B, Zierath JR. (2013). Exercise Metabolism and the Molecular Regulation of Skeletal Muscle Adaptation. *Cell Metab. 2013;17(2):162–184. pmid:23395166*
52. Chen TC, Hsieh SS. (2001). Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Med Sci Sports Exerc. 2001;33(10):1732–1738. pmid:11581559*
53. Gabriel DA, Basford JR, An KN. (2001). Neural adaptations to fatigue: Implications for muscle strength and training. *Med Sci Sports Exerc. 2001;33(8):1354–1360. pmid:11474338*
54. Caserotti P, Aagaard P, Simonsen BE, Puggaard L. (2001). Contraction-specific differences in maximal muscle power during stretch-shortening cycle movements in elderly males and females. *Eur J Appl Physiol. 2001;84(3):206–212. pmid:11320637*

55. Seger JY, Arvidsson B, Thorstensson A. (1998). Specific effects of eccentric and concentric training on muscle strength and morphology in humans. *Eur J Appl Physiol. 1998;79(1):49–57.*
56. Hortobagyi T, Hill J, Lambert N, Israel R. (1994). Force and EMG responses to eccentric and concentric resistive exercise training. *Med Sci Sports Exerc. 1994;26:S31*
57. Duncan PW, Chandler JM, Cavanaugh DK, Johnson KR, Buehler AG. (1989). Mode and speed specificity of eccentric and concentric exercise training. *J Orthop Sports Phys Ther. 1989;11(2):70–75. pmid:18796927*

Cita Original

Heckel Z, Atlasz T, Tékus É, Kőszegi T, Laczkó J, Váczi M (2019). Monitoring exercise-induced muscle damage indicators and myoelectric activity during two weeks of knee extensor exercise training in young and old men. PLoS ONE 14(11): e0224866. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0224866