



Revista Latinoamericana de Hipertensión

ISSN: 1856-4550

latinoamericanadehipertension@gmail.com

Sociedad Latinoamericana de Hipertensión

Organismo Internacional

Leal, Elliuz; Aparicio, Daniel; Luti, Yettana; Acosta, Luis; Finol, Freddy; Rojas, Edward; Toledo, Abdón;
Cabrera, Mayela; Bermúdez, Valmore; Velasco, Manuel

Actividad física y enfermedad cardiovascular

Revista Latinoamericana de Hipertensión, vol. 4, núm. 1, enero-marzo, 2009, pp. 2-17

Sociedad Latinoamericana de Hipertensión

Caracas, Organismo Internacional

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=170216824002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Actividad física y enfermedad cardiovascular

Elliz Leal, MD, MPH¹. Daniel Aparicio, BSc¹. Yettana Luti, BSc¹. Luis Acosta, BSc¹. Freddy Finol, BSc¹. Edward Rojas, BSc¹. Abdón Toledo, MD¹. Mayela Cabrera, MD, MPH, PhD¹. Valmore Bermúdez, MD, MPH, PhD¹. Manuel Velasco, MD, PhD².

¹Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". Universidad del Zulia, Maracaibo-Venezuela.

²Unidad de Farmacología Clínica, Escuela de Medicina José María Vargas. Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Valmore Bermúdez, MD, MPH, PhD.

La Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Endocrino-Metabólicas "Dr. Félix Gómez". e-mail: ciemfelixgomez@gmail.com

Recibido: 15/10/2008

Aceptado: 20/01/2009

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares representan la principal causa de morbi-mortalidad en el mundo occidental. Existen múltiples factores de riesgo involucrados en la aparición de eventos cardiovasculares agudos como los niveles de LDLc elevados, HDLc baja, la hipertensión arterial, el hábito tabáquico y el sedentarismo o bajo nivel de actividad física. Se han realizado numerosas investigaciones que han dilucidado las adaptaciones del organismo durante el ejercicio y los beneficios derivados de su práctica corriente en los diferentes sistemas y vías metabólicas.

En las últimas décadas se han desarrollado numerosos cuestionarios para medir la actividad física y aproximarse en algún grado a la cuantificación del nivel de riesgo para enfermedad cardiovascular de la persona sedentaria. Muchos de estos instrumentos están validados internacionalmente mostrando ser fáciles de aplicar y perfectamente accesibles a través de internet, pero a pesar de esto no se usan de forma extensa debido quizás al desconocimiento de su existencia. La actividad física constituye un engranaje esencial en la salud bio-psico-social del ser humano pudiéndose convertir en la base de un cambio en el estilo de vida dirigido a la reducción del riesgo de padecer enfermedades crónico-degenerativas y en la optimización de la calidad de vida.

Palabras clave: Actividad física, factores de riesgo, sedentarismo, aterosclerosis, enfermedad coronaria.

Abstract

Coronary artery diseases (CAD) are main cause of morbidity and mortality in western world. Multiple risk factors are involved in CAD, among them, a sedentary life style or low physical activity level is a well-recognized modifiable risk factor. Numerous investigations had explained both, organism adaptations during the exercise and benefits in different system and metabolic routes of the body.

Throughout the last decades, some questionnaires have been developed with the aim to measure physical degree practice and to indicate CAD risk level in a sedentary person. Many of these instruments are validated internationally showing to be easily applicable and perfectly accessible to scientist, which does not justify its low current exploit, because perhaps by ignorance of their existence. Physical activity constitutes an essential gear in bio-psycho-social human health; this one can become the base of lifestyle change aimed to CAD risk factors reduction and to optimize the quality of life.

Key words: Physical activity, risk factors, sedentary lifestyle, atherosclerosis, coronary heart disease.

La enfermedad cardiovascular es sin duda una de las patologías de mayor relevancia en la actualidad, no sólo porque constituye una causa prematura de mortalidad, sino por el elevado costo humano y económico que representa su prevención, manejo y rehabilitación^{1,2}.

En los Estados Unidos, una de cada cinco personas padecen enfermedad cardiovascular³. En Latinoamérica esta patología constituye una de las tres primeras causas de morbi-mortalidad. Según el anuario epidemiológico nacional del año 2006⁴, las enfermedades cardiovasculares ocasionaron más de un 20% de defunciones, es decir, uno de cada cuatro individuos muere por enfermedades cardiovasculares, por lo cual se sitúan como la primera causa de mortalidad en Venezuela. La tendencia desde 1989 hasta la actualidad es un aumento de la tasa de mortalidad por esta causa.

En las últimas décadas se han realizado múltiples investigaciones en diversos países sobre el manejo ideal de la patología cardiovascular. Al tomar en cuenta la abrumadora evidencia epidemiológica, se ha concluido que la prevención y el tratamiento temprano de la enfermedad es la clave para disminuir progresivamente la incidencia y prevalencia de eventos cardiovasculares.

Para el año 1991 se realizó la Conferencia sobre Prevención Cardiovascular de Bethesda⁵, en donde se planteó que para lograr dicha prevención, es necesario un adecuado manejo de los factores de riesgos.

Un gran número de estos factores de riesgos no son modificables (edad, sexo, antecedentes familiares, anomalías congénitas de vasos coronarios), por tanto la mayoría de los esfuerzos primarios y las investigaciones se han centrado en corregir los principales factores de riesgos modificables (hábito tabáquico, dieta, dislipidemias, hipertensión, diabetes, stress y obesidad). En el año 1992, la Asociación Americana del Corazón introduce el concepto de inactividad física como un factor de riesgo para enfermedad coronaria. Desde esa fecha, la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha abocado a evaluar el porcentaje mundial de patologías en las cuales la inactividad física actúa como un importante detonante.

Se ha observado que en presencia de inactividad física el riesgo de enfermedad cardiovascular se duplica, la aparición de diabetes mellitus tipo 2 es mayor, la presencia de obesidad se incrementa, la posibilidad de aparición de la osteoporosis aumenta, se eleva el riesgo de padecer depresión y ansiedad, entre otras patologías^{6,7,8}.

Los niveles de inactividad física son altos en prácticamente todos los países. Según una encuesta realizada por la OMS⁹, el porcentaje de adultos sedentarios es de aproximadamente el 60%, y esto es consecuencia del desarrollo de la tecnología, del tipo de ocupación y de una economía

basada en los servicios, lo que ha provocado que sólo un número reducido de personas realicen trabajo físico significativo pese a sus ocupaciones. Aunado a esto tenemos la amplia variedad de actividades pasivas que se realizan a manera de recreación durante el tiempo libre, como lo son: juegos de video, ver televisión, navegar en internet y sus obras relacionadas (salas de chat, foros, comunidades en línea, juegos en red, páginas webs interactivas estilo MySpace y Facebook), entre otras labores que día a día van desplazando al ejercicio físico a un nivel mucho más bajo que el segundo plano. Por otro lado, se inculca en la población desde la niñez un estilo de vida sedentario que repercutirá posteriormente de manera directa sobre su salud, en especial sobre el sistema cardiovascular. La evidencia epidemiológica y experimental de las últimas décadas muestra con claridad los beneficios de practicar actividad física de manera regular en la prevención de enfermedad cardiovascular¹⁰⁻¹². Diversos meta-análisis muestran que la mortalidad por enfermedad coronaria en individuos con inactividad física se encuentra alrededor del 50%^{13,14}, es decir, un individuo sedentario, tiene el doble de probabilidad de padecer un evento coronario, si se compara con un individuo físicamente activo.

Actividad Física

Los conocimientos científicos respecto al sedentarismo, y la actividad o entrenamiento físico han avanzado en los últimos años, sin embargo, no existen definiciones estándares o consensuadas, lo cual es una de las razones de la gran discrepancia entre los resultados de investigaciones que tienen por objetivo la valoración del sedentarismo y de la actividad física. Sin embargo, para poder definir, de forma práctica, si una persona es sedentaria o activa, resulta necesario considerar tres componentes importantes: 1) cantidad de tiempo, 2) tipo de actividad física, y 3) la intensidad de la misma¹⁵.

La actividad física es la ciencia del movimiento humano, es un estado fisiológico que requiere la movilización y distribución rápida de diversos elementos, para asegurar el suplemento adecuado de energía que permitirá realizar el trabajo muscular. Desde un punto de vista etimológico, la palabra ejercicio proviene del latín *physicus*, término que procede del griego *phisos*, éste fue un término con amplia resonancia en el mundo antiguo el cual hacía alusión a “algo constitutivo de la naturaleza” siendo entendido dicho término después de la muerte de Aristóteles, como verdadero principio, causa del movimiento y del reposo intrínseco al ser en el que reside¹⁶.

Con relación al cuerpo, al ser humano, el *phisos* atañe el principio natural, integral y único que hace posible su existencia, estando compuesto por una materia: la *psyke* y el *soma*, cuya manifestación expresiva es el *dynamis*, el movimiento¹⁷.

Sedentarismo

El sedentarismo constituye un factor de riesgo independiente y modificable para enfermedad cardiovascular. Diferentes investigaciones divergen en definir con claridad qué se considera un estilo de vida sedentario. Cabrera y

col.¹⁸ explican que hay quienes definen a la persona sedentaria, como aquella que invierte menos del 10% de su gasto energético diario a la realización de actividades físicas que requieran al menos 4 MET (actividad física equivalente o superior en gasto a caminar a paso rápido). Un segundo concepto expone que una persona sedentaria es la que invierte diariamente menos de un número determinado de minutos (25 para las mujeres, 30 para los hombres) en actividades de ocio que consuman 4 o más MET. Un MET (equivalente metabólico) es el consumo energético de un individuo en estado de reposo, lo cual equivale aproximadamente a 1 kcal por kg de peso y hora, es decir, 4.184 kJ por kg de peso y hora. Esta medida es bastante usada en la medición del grado de actividad física.

El predictor de riesgo: ¿Salud física o Actividad física?

La salud física refiere a un estado fisiológico de bienestar que permite a la persona responder a las exigencias diarias de la vida o que le proporciona la base para realizar algún deporte, o ambos. La salud física abarca los componentes relacionados con el estatus de salud, incluyendo la salud cardiovascular y músculo-esquelético, junto con la apropiada composición y metabolismo del cuerpo. Muchos reportes epidemiológicos utilizan indistintamente, los términos salud física y actividad física, donde comúnmente la salud es considerada como el marcador más exacto, aunque indirecto, de la actividad física¹⁹.

La salud física parece ser similar a la actividad física en su relación con la morbi-mortalidad cardiovascular pero la primera constituye un mejor factor predictor de resultados en salud que la segunda, aunque ambas son fuertes predictores del riesgo de muerte.

Clasificación de la actividad física

Se han descrito numerosas clasificaciones con respecto a la actividad física, la mayoría divide la actividad física según el volumen de la masa muscular, según el tipo de contracción y según la fuerza y potencia aplicada²⁰.

I. Según el volumen de la masa muscular:

- Local: Ejercicios que involucren menos de $\frac{1}{3}$ de la masa muscular total.
- Regionales: Ejercicios donde participan entre $\frac{1}{3}$ y $\frac{1}{2}$ de la masa muscular total.
- Globales: Ejercicios donde se utilizan más de la mitad del volumen de la masa muscular total.

II. Según el tipo de contracción:

- Dinámicos o Isotónicos: Ejercicios que requieren amplios grupos musculares durante largos períodos de tiempo, demandan un mayor aporte sanguíneo y se efectúan con la respiración libre (deportes «aeróbicos»).
- Estáticos o Isométricos: Ejercicios en los cuales intervienen grupos musculares seleccionados, los cuales son sometidos a un intenso trabajo durante cortos períodos de tiempo, y se repiten luego de breves intervalos de tiempo (deportes anaeróbicos).

III. Según la fuerza y potencia:

- Ejercicios de Fuerza: Aquella actividad física donde se emplea más del 50% de la capacidad de fuerza que posee un individuo.
- Ejercicio de Velocidad de Fuerza: Aquella actividad física donde se emplea del 30 al 50% de la capacidad de fuerza que posee un individuo.
- Ejercicio de Duración: Aquella actividad física donde el empleo de la capacidad de la fuerza del individuo es mínima.

Esta clasificación es demasiado simplista, ya que la mayoría de las actividades físicas poseen componentes de uno u otro renglón. No es difícil comprender que en deportes muy dinámicos como el béisbol o el baloncesto, se necesita imprimir velocidad o fuerza durante su práctica. Otro aspecto importante es la capacidad física del individuo que realiza la actividad física. Por ejemplo, recorrer en bicicleta 300 metros en 40 segundos sería un esfuerzo casi aeróbico para un ciclista medallista olímpico y muy anaeróbico para un sujeto sedentario de la misma edad.

En la edición de octubre del año 1994 de la Revista del Colegio Americano de Cardiología (Journal of the American College of Cardiology)²¹, se publicaron los resultados de la 26ª Conferencia de Bethesda, en la que se trató el tema: "Cardiovascular Abnormalities in the athlete: recommendations regarding eligibility for competition". En esta conferencia participaron 38 especialistas en Cardiología y consideraron una nueva clasificación para la actividad física donde se introducen a la clasificación anterior dos factores principales: primero el riesgo físico de realizar la actividad y en segundo lugar la intensidad necesaria para realizar la actividad practicada.

Fases de la actividad física

Durante la actividad física están presentes cuatro fases²¹.

- I. Fase de Inicio:** Constituye la transferencia entre el estado basal o de reposo y el inicio de la actividad física. En esta fase predominan los procesos anaerobios, porque aún no hay correspondencia entre la oferta y la demanda de oxígeno.
- II. Fase de Estabilización:** Es predominantemente aeróbica. Durante esta fase todos los sistemas del organismo se encuentran adaptados a las exigencias requeridas por el individuo.
- III. Fase de Fatiga:** Si las exigencias físicas son sobrepasadas en el organismo se produce un estado de agotamiento de las reservas energéticas y de acumulación de ácido láctico, lo que produce dolor y disnea en la mayoría de las ocasiones.
- VI. Fase de Recuperación:** Es la que ocurre una vez finalizada la actividad física. Durante esta fase disminuye paulatinamente la captación de oxígeno y todos los sistemas retornan al estado basal en el cual se encontraban inicialmente.

Evaluación de la actividad física

En la búsqueda de un método de evaluación específico y práctico para la actividad física, se han creado varias herramientas de gran valor y fácil aplicación, que nos acercan a la obtención de un aproximado del riesgo cardiovascular inherente a personas sedentarias.

Para la creación de un instrumento fiable y valedero para la medición de la actividad física es necesario que éste incluya varios elementos, tales como: intensidad, frecuencia, duración y tipo de actividad, para conformar diferentes dominios como actividad relacionada con el trabajo, actividad durante el tiempo de ocio, etc²². Se han creado instrumentos intentando lograr una valoración óptima del sedentarismo y determinar con esto el riesgo cardiovascular subyacente a esta condición¹⁵. Entre todas estas herramientas, dos de las más importantes son el IPAQ y el GPAQ, contando con validación internacional, ya que cumplen con los requisitos planteados anteriormente^{23, 24}.

International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)

El Cuestionario Internacional de Actividad Física constituye una herramienta para la evaluación de la actividad física primariamente en la población de adultos entre 15 y 69 años, con la limitante de no ser tan eficaz en grupos más jóvenes²⁵.

El IPAQ fue creado por el "Group for Consensus of Physical Activity Measurements" (Grupo para el Consenso en la Medición de la Actividad Física) bajo la dirección de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con representantes de 25 países²³, en Ginebra 1998²⁶. El objetivo fue crear una herramienta óptima para estimar la práctica de actividades físicas de las poblaciones de diferentes países y de distintas clases socioculturales²³.

La prueba piloto se llevó a cabo entre 1998-1999, con versiones preliminares del cuestionario que consistían en cuatro versiones tanto de la forma corta como de la forma larga, razón por la cual en el 2000, Craig y col. realizaron un estudio de fiabilidad y validación del IPAQ, en 14 centros de 12 países diferentes, con la finalidad de reducir el instrumento a dos versiones, una corta y otra larga, que son conservadas en la actualidad²⁶.

El IPAQ se basa en la actividad física realizada en los últimos 7 días y comprende 4 elementos para valorarla: 1) actividad física en tiempo de ocio, 2) actividades domésticas y de jardinería, 3) actividad física relativa al trabajo, y 4) actividad física relativa al transporte.

Existen dos versiones del cuestionario. La versión corta es apropiada para sistemas de vigilancia regional o nacional; está compuesta por 9 ítems y pregunta acerca de tres tipos específicos de actividades: caminar, actividades de moderada y alta intensidad. La puntuación total será la suma de la duración y frecuencia (minutos y días, respectivamente) de las tres actividades que abarca. La versión larga, proporciona información más detallada para trabajos de evaluación, está compuesta por 31 ítems en donde se realizan preguntas sobre las actividades específicas dentro de los cuatro elementos principales. La puntuación total será la suma de la duración (en minutos) y la frecuencia (días) de cada una de las actividades en los cuatro elementos²⁶.

Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ)

El Cuestionario Mundial de Actividad Física constituye una herramienta empleada para la valoración de los patrones de actividad física desarrollados en distintos países^{27, 24}. La

primera versión fue creada en Hobart, Australia en el año 2002 por un grupo de investigadores de la OMS, y forma parte del Método STEPwise de vigilancia (STEPS, siglas en inglés), proyecto dirigido por dicha organización²⁴. Se basa en tres dominios: 1) actividad referente al trabajo, 2) actividades relacionadas con viajes y/o de placeres, y 3) actividades en tiempo de reserva. Posee dos versiones, al igual que el IPAQ, y el periodo de tiempo que evalúa es usualmente una semana²⁷.

Fue creado por la OMS con la finalidad de tener un instrumento que proporcione estimaciones valederas y fiables de la actividad física referente a distintos países, debido a la variedad de estilos de vida de las diferentes poblaciones. Un grupo de expertos en actividad física, fue el encargado de realizar el cuestionario, el cual fue validado por nueve países Bangladesh, Brazil, China, Etiopía, India, Indonesia, Japón, Portugal, y África del Sur²⁴.

La versión 1 del GPAQ (GPAQv1) consiste en 19 preguntas para tres dominios: 1) El trabajo (remunerado o no); 2) El transporte (ej.: caminar para llegar a algún sitio); y 3) El tiempo de reserva (recreación, ocio, etc). Tanto el IPAQ como el GPAQ son cuestionarios simples con una misma finalidad, valorar el sedentarismo de una determinada población. Dentro del trabajo y de los dominios específicos, se recoge información de la frecuencia y duración de actividad física de moderada y alta intensidad.

La validación del GPAQ comprendió dos fases²⁴. La primera fase consistió en una prueba de validación de la primera versión del GPAQ, realizada entre el 2002-2004 en nueve países del mundo por un programa de investigación designado por la OMS. En donde fue sometido a una comparación de variables seleccionadas con el IPAQ, que tiene amplia validación y confiabilidad²⁶, lo que permitió obtener la capacidad relativa del GPAQ de medir esos parámetros valorados. Los resultados indicaron que el GPAQ tenía que continuar su desarrollo para mejorarse, pasando así a la segunda fase.

Para la segunda fase, se realizó en Portugal (2005) un taller que reunió a un grupo de expertos sobre vigilancia de la actividad física, designado por la OMS y el Centro Nacional de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (US CDC). En esta reunión de expertos se plantearon preocupaciones en cuanto a la longitud del cuestionario (GPAQv1) y la importancia de un adecuado entrenamiento del entrevistador. El resultado de las discusiones efectuadas, fue una segunda versión del GPAQ (GPAQv2) constituido por 16 preguntas, es decir, más corto que el GPAQv1. Adicionalmente fueron incluidos conceptos como el de la intensidad de la actividad. Este instrumento actualmente es utilizado o ha sido utilizado en 50 países aproximadamente. En conclusión, la validación y confiabilidad del GPAQ muestra ser equiparable al del IPAQ, y aunque valoren los mismos parámetros o dominios, existe una diferencia ventajosa para el GPAQ que es la presencia de información más específica dentro de ciertos dominios²⁴.

Existen otros cuestionarios que se han empleado en varias investigaciones importantes, como el cuestionario de acti-

vidad física utilizado por la Universidad de Cambridge en el estudio: "European Prospective Investigation of Cancer" (EPIC-Norfolk), que abarca cerca de 30.000 habitantes de Norfolk²⁸. Se ha armado incluso un manual diseñado por el "US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" que instruye u orienta en los elementos indispensables para el desarrollo de cuestionarios para la evaluación de la actividad física²⁹.

La mayoría de los instrumentos para evaluar actividad física son sumamente fáciles de aplicar. El "Active Australia Survey" (AAS) se puede realizar a través del teléfono. El "International Physical Activity Questionnaire" puede ser auto-aplicado. El "CHAMPS Activities Questionnaire" el cual es utilizado en ancianos, es básicamente de selección simple. El "Children's Leisure Activities Study Survey" es realizado por los padres en menos de 10 minutos³⁰. A pesar de la facilidad de aplicación y de obtención -fácilmente accesible a través de Internet- de numerosos cuestionarios que miden la actividad física, hay una gran carencia de su utilización por el personal de salud, esto ocasionado probablemente, al gran desconocimiento en general de su existencia y utilidad práctica. Resulta conveniente recordar que muchos de estos instrumentos han sido validados por organismos internacionales especialistas en salud y gozan de aceptación académica mundial.

Además de los mencionados anteriormente también se dispone de otra gran cantidad de instrumentos, tales como: "WHO-MONICA Optional Study of Physical Activity Questionnaire" (WHO-MOSPA-Q)³¹, "General Practice Physical Activity Questionnaire" (GPPAQ)³², "Yale Physical Activity Survey" (YPAS)³³, "Minnesota Leisure Time Physical Activity Questionnaire" (LTA)³⁴, el "Physical Activity Survey for the Elderly" (PASE)³⁵, entre muchísimos otros³⁶.

Modificaciones hemodinámicas y metabólicas durante la actividad física

Durante la actividad física se producen múltiples modificaciones fisiológicas³⁷. Para que estos cambios ocurran es necesario el empleo de energía la cual se obtiene casi por completo por medio del ATP (adenosín-trifosfato) y en menor cuantía del GTP (guanosín-trifosfato).

El ATP (adenosín-trifosfato) es una molécula formada por una base nitrogenada (adenina), un monosacárido de cinco carbonos (la pentosa) y tres grupos fosfatos. Tiene un enlace de alto contenido energético (12000 calorías) y se encuentra de forma limitada en el interior de la célula, cuando se requiere de forma abrupta de él en cualquier situación, éste se desdobla formando ADP (Adenosín-difosfato) de manera inmediata.

Todas las células sometidas a actividad física deben mantener un estrecho balance entre la producción y la utilización del ATP. Durante la actividad física el músculo esquelético utiliza aproximadamente 3.3×10 mol/gr de ATP^{37,38}. Esta velocidad de consumo de ATP es 100 veces superior al consumo de ATP por parte del músculo en reposo; por lo que existen sistemas energéticos para la generación de ATP de considerable capacidad y rapidez.

Adaptaciones metabólicas

Al iniciarse la actividad física, se produce un incremento de la fosfocreatina, de la oxidación de glucosa y de los ácidos grasos libres (AGL), estos tres sistemas constituyen las principales fuentes para reponer el ATP consumido³⁷.

La fosfocreatina se encuentra conformada por una estructura llamada creatina, similar a un aminoácido, unida mediante un enlace muy rico en energía a un fósforo. Se caracteriza por ser la reserva que mayor cantidad de energía produce en una unidad de tiempo, ya que posee un enlace de alta energía de 14 kcal³⁹.

El sistema fosfocreatina-ATP (PC-ATP) es el que más rápido produce la fosforilación del ATP esto es debido a que la fosfocreatina es almacenada en el citosol muy próxima a los sitios de utilización de la energía (dentro de las fibras musculares)³⁷⁻³⁹.

Cuando la Actividad Física excede los diez minutos de duración, las reservas de fosfocreatina y de ATP se agotan hasta hacerse casi nulas, por lo que es necesario activar el sistema glucolítico, el cual constituye el segundo sistema energético para reponer el ATP utilizado⁴⁰.

En reposo el índice de producción de glucosa es de 150mg/min, del cual el 75% proviene de la glucogenólisis y el 15% restante de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos⁴¹.

Cuando el individuo ingiere carbohidratos a través de los alimentos, una vez ocurridos los procesos de digestión y absorción, éstos se almacenan en hígado (glucógeno hepático), donde las reservas pueden ser de 70 a 100 gramos y en músculo (glucógeno muscular), cuyas reservas varían entre 250 y 400 gramos.

La producción de glucosa se incrementa cuando ésta es utilizada por el músculo que se ejercita. Este incremento ocurre debido a la glucogenólisis hepática y a la glucogenólisis muscular, la cual es inducida durante los primeros diez a quince minutos de la actividad física³⁸⁻⁴¹. Subsecuentemente, si se prolonga la actividad física de quince a cuarenta minutos, la producción de glucosa se produce a expensas de la gluconeogénesis.

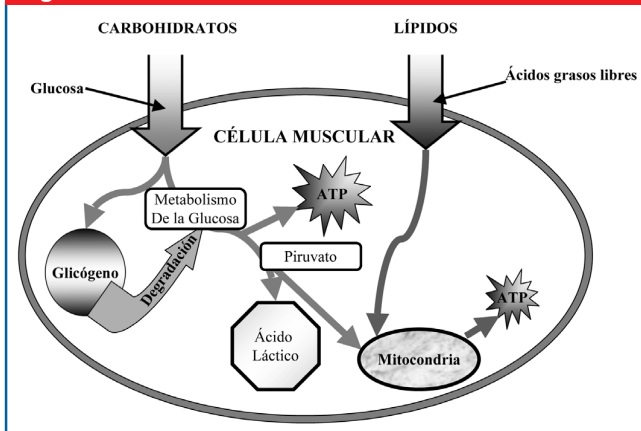
La glucosa generada entra a la vía glucolítica, la cual da por resultado la generación de dos moléculas de ATP, dos moléculas de ácido pirúvico y un ión hidruro que es captado por el NAD⁺. El ácido pirúvico y los hidrógenos entran a la mitocondria (en presencia de oxígeno) y de allí pasan al Ciclo de Krebs para conducirse hacia la Cadena Respiratoria, cuyo producto final será la fabricación de 36 moléculas de ATP, que serán utilizadas como fuente de energía⁴².

A medida que progresa la actividad física se observa una depleción en los depósitos de glucosa del organismo, por lo que la glucólisis es reemplazada progresivamente por la lipólisis, lo que incrementa la concentración de ácidos grasos libres en la circulación sanguínea³⁹⁻⁴¹.

Los ácidos grasos son liberados a la circulación y se unen a proteínas transportadoras (como la albúmina) para ser

transferidos a los músculos activos. Luego de ingresar a la célula muscular deben entrar en las mitocondrias (proceso facilitado gracias a la acción catalizadora de la carnitina), para que ocurra la beta-oxidación y la generación de acetil-Coenzima A que posteriormente ingresará al Ciclo de Krebs y a la Cadena Respiratoria para la formación de ATP⁴². Al disminuir los niveles de ácidos grasos empieza un proceso de reposición de las reservas de los diversos sistemas formadores de ATP (Ver Figura 1).

Figura 1



Cuando se realiza actividad física los músculos cambian de un estado de reposo a un estado activo, por lo que se despolariza la membrana de las células musculares, aumenta el metabolismo de las Biomoléculas para producir ATP, el cual es necesario para realizar el ejercicio.

Adaptaciones circulatorias

Cuando el músculo está en reposo las arteriolas se contraen, la concentración de metabolitos y CO_2 en el líquido intersticial disminuye y se utiliza poco oxígeno. Cuando se realiza actividad física los músculos cambian de un estado de reposo a un estado activo, lo que trae como consecuencia la despolarización de la membrana de las células musculares (debido a impulsos colinérgicos provenientes del sistema nervioso simpático) con el subsecuente aumento de potasio en el espacio extracelular. Por otra parte, las mitocondrias regeneran ATP, el cual se hidroliza progresivamente en adenosín-difosfato (ADP) y posteriormente se transforma en adenosín-monofosfato (AMP), estas transformaciones de desdoblamiento llevan intrínseco la liberación de un fosfato inorgánico (Pi). El AMP produce adenosina y nucleótidos de adenina, que luego son transportados hacia el espacio extracelular, incrementándose la osmolaridad del fluido extracelular, lo cual conlleva a una vasodilatación sostenida en las arteriolas de los músculos esqueléticos⁴¹.

Cada uno de estos cambios fisiológicos producidos para poder llevar a cabo la actividad física afectan los diversos componentes del sistema circulatorio, esto incluye: la perfusión miocárdica, elevación de la frecuencia cardíaca, ascenso del volumen minuto cardíaco y aumento del gasto cardíaco, ocasionando por ende un incremento de la presión arterial.

Laaksonen y colaboradores⁴² utilizaron Tomografía de Emisión de Positrones para investigar los efectos del ejer-

cicio de pedalear en bicicleta sobre la perfusión miocárdica tanto en individuos saludables no entrenados ($n=7$) como en atletas entrenados ($n=7$). Teniendo en cuenta la limitación de su pequeña muestra ($n=14$), señalaron que la perfusión miocárdica incrementa en paralelo con el aumento de la carga de trabajo. La perfusión miocárdica durante el reposo fue similar en individuos no entrenados y en atletas resistentes, mientras que los atletas resistentes demostraron tener alrededor de un 35% menos perfusión miocárdica en la misma intensidad del ejercicio (150 W) de bicicleta, incluso cuando el trabajo miocárdico se tuvo en cuenta. Sin embargo durante ejercicio de alta intensidad (70% W_{max}) no se encontró diferencias entre ambos grupos. Por lo cual concluyeron, que el entrenamiento de resistencia parece inducir cambios en el patrón de perfusión miocárdica, lo cual indica un metabolismo energético miocárdico y función de bombeo más eficiente durante el ejercicio de moderada intensidad.

La frecuencia cardíaca normal oscila entre 60 y 100 latidos/min., siendo mayor en las mujeres que en los hombres. El promedio durante el reposo es de 68 latidos/min. en los hombres y 74 latidos/min. en las mujeres.

Durante el ejercicio existe un aumento evidente de la frecuencia cardíaca (se han registrado cifras superiores a 200 latidos/min.), esto varía de acuerdo con la velocidad y duración del ejercicio, el contenido emocional, la temperatura ambiental, la humedad, y la aptitud física del sujeto³⁸⁻⁴¹.

La elevación de la frecuencia cardíaca comienza al iniciar la actividad física, e incluso antes con la tensión muscular debido a la influencia de la corteza cerebral sobre el centro de la regulación de la frecuencia cardíaca ubicada en el bulbo raquídeo, consecutivamente se produce una elevación gradual hasta alcanzar un nivel máximo que puede aparecer en un término de 4 a 5 min.

Por otro lado, ocurre una disminución de la acción inhibidora del "tono vagal" (nervio vago). La descarga del centro cardioinhibidor se produce a través de reflejos, cuyos impulsos aferentes se originan en los senos aórticos y carotídeos, contribuyendo con el aumento de la frecuencia cardíaca y de la respiración³⁸.

La elevación de la frecuencia cardíaca depende también del tipo de ejercicio realizado, así podemos observar que el incremento máximo de la misma se evidencia en ejercicios de velocidad (carreras) y el nivel mínimo, se registra en ejercicios de fuerza (lanzamientos). En ejercicios de resistencia (carreras de fondo) la frecuencia cardíaca es intermedia.

Otro elemento importante que se altera durante el ejercicio es el gasto cardíaco, el cual se eleva como consecuencia de los cambios que ocurren durante la actividad física.

En reposo, el valor normal del gasto cardíaco para una persona joven es 5.5L/min. Durante la actividad física, se puede elevar al cuádruple (23L/min.) en el caso de una persona joven no entrenada y se eleva siete a ocho veces más (30 – 40L/min.) en personas jóvenes entrenadas⁴¹.

De forma similar a la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, la presión arterial también sufre modificaciones al

efectuarse actividad física. Durante la transición del estado en reposo al estado activo, ocurre un descenso momentáneo de la presión arterial, esto es debido a la vasodilatación inicial que ocurre, la cual dura un intervalo de tiempo muy corto. Subsecuentemente, se produce un incremento paulatino de la presión arterial, este hecho se produce gracias a un incremento de la presión sistólica, debido a que el volumen sanguíneo expulsado hacia la aorta es mayor durante la actividad física y la distensión de las arterias también es mayor, en vista de que estas deben aceptar a el incremento del flujo sanguíneo existente. Posteriormente, la presión diastólica se empieza a incrementar, pero en menor grado, porque la mayor distensión sistólica de los vasos ocasiona una retracción diastólica más rápida y en consecuencia, la presión puede disminuir hasta alcanzar casi el nivel diastólico de reposo. Cuando esto ocurre se produce un aumento de la frecuencia cardíaca que eleva la presión diastólica, impidiendo que ésta disminuya³⁸.

Otro factor que incrementa la presión arterial, es la modificación de la postura producida durante determinadas actividades. Cuando un individuo cambia súbitamente su postura (sobre todo de la posición decúbito a la posición erecta) disminuye la presión arterial, debido a un descenso del retorno venoso. Como consecuencia de esta disminución, se produce un reflejo en el seno carotídeo, el cual origina una pronta vasoconstricción de los vasos espláncnicos, con una elevación consecutiva de la presión arterial.

Al concluir la actividad física la presión arterial disminuye rápidamente llegando a un valor mínimo a los cinco y diez segundos luego de finalizada la actividad, esto ocurre gracias al estasis sanguíneo en los vasos de los músculos, sumado a esto hay una supresión súbita del flujo sanguíneo extra que llegaba a los músculos activos. Posteriormente la presión arterial asciende hasta ubicarse en el nivel basal en el cual se encontraba antes de iniciar el ejercicio³⁸⁻⁴³.

Adaptaciones respiratorias

El consumo normal de oxígeno para un adulto joven en reposo es de 250 ml/min, pero cuando se realiza una actividad física este valor aumenta hasta 3600 ml/min. para un individuo sin entrenamiento y hasta 4000 ml/min. para un individuo con entrenamiento deportivo^{37,38}. El requerimiento de oxígeno en el cerebro varía poco al pasar de un estado en reposo a un estado activo, pero debe ser adecuado y constante mientras se desarrolle dicha actividad. Es por ello que en el sistema respiratorio se producen modificaciones a nivel del metabolismo aeróbico máximo, de la capacidad de difusión del oxígeno y de los gases sanguíneos⁴¹. La capacidad de difusión de oxígeno, se incrementa al triple de su nivel basal entre el estado de reposo (23 ml/min.) y el de ejercicio máximo (64 ml/min.), esto se debe principalmente a que el flujo sanguíneo a través de los capilares pulmonares es muy lento e incluso nulo durante el estado de reposo, mientras que en el ejercicio el incremento del flujo sanguíneo en los pulmones hace que todos los capilares se hallen perfundidos al máximo, lo que brinda mayor superficie donde el oxígeno puede difundirse.

Otros elementos importantes que se modifican durante la actividad física son los gases sanguíneos, tanto la PO_2 como la PCO_2 se mantienen casi normales, lo que indica gran capacidad del sistema respiratorio para suministrar aireación adecuada de la circulación incluso durante el ejercicio máximo⁴¹.

En la actividad física, el sistema respiratorio se estimula principalmente por mecanismos neurogénicos, bien sea por estímulo directo del centro respiratorio, por las señales que se transmiten desde la corteza cerebral hasta las sarcómeras para producir movimientos o por las señales sensoriales que se transmiten hacia el centro respiratorio generadas en los músculos en contracción y las articulaciones en movimiento.

Al igual que en el sistema respiratorio, cardiovascular y las modificaciones metabólicas que se producen en el organismo durante la actividad física, a nivel de múltiples órganos y sistemas también ocurren modificaciones pero en menor grado. A nivel hematológico, por ejemplo, se incrementa el recuento de glóbulos rojos (debido a la hemoconcentración que se genera durante el ejercicio) y el recuento leucocitario (al inicio linfocitos y posteriormente neutrófilos)³⁸⁻⁴¹.

El medio interno sufre ciertas alteraciones, ya que la pérdida de agua se eleva debido a la transpiración y el aire espirado. Por último la función renal también se modifica, este cambio depende principalmente de la respuesta cardiovascular. El flujo sanguíneo renal suele ser menor durante la actividad física y hasta una hora después de finalizada la misma, esto trae como consecuencia disminución del filtrado glomerular y aumento de la secreción de la hormona antidiurética (ADH), lo que produce un incremento en la resorción tubular del líquido filtrado y disminución de la excreción renal de agua³⁸⁻⁴¹.

Todos estos cambios contribuyen a que las características físicas y metabólicas del individuo y el tipo de ejercicio que se lleva a cabo, sean tomados en cuenta a la hora de realizar una actividad física, para optimizar de esta manera los efectos benéficos que se deseen lograr y evitar las posibles complicaciones.

Actividad física como factor cardioprotector

Desde la antigüedad, se conocen los beneficios de la actividad física en el tratamiento y prevención de múltiples patologías⁴⁴.

En la cultura asiática, específicamente durante el imperio chino, sus guerreros eran sometidos a una ardua actividad física, puesto que se tenía la creencia de que este entrenamiento "limpiaría las sustancias tóxicas y los excesos malignos del cuerpo", por lo cual la calidad de vida de estos guerreros mejoraría, sirviendo así por un tiempo mayor al estado¹⁶. Los griegos y los hindúes antiguos consideraban la actividad física como una de las pocas medidas terapéuticas disponibles. En el Imperio Romano, los gladiadores se alimentaban con carne de toro y entrenaban físicamente con ellos, ya que pensaban que de esta forma asimilaban la fuerza inherente a dicho animal⁴⁵.

En el siglo XX, en 1919, el doctor Allen, un médico de la época, describió el efecto hipoglucémico del ejercicio, a través de la potenciación de la acción de la insulina y sugirió emplearlo como herramienta para el tratamiento de la Diabetes Mellitus⁴⁶.

Actualmente se conoce que al realizar una actividad física de manera regular y por un periodo de tiempo constante, se puede mejorar no sólo la Diabetes Mellitus tipo 2, sino otras patologías como la obesidad; además, producir un descenso en las cifras tensionales, mejorar el perfil lipídico, el estado post-menopáusico al disminuir los síntomas que acompañan al mismo y prevenir la enfermedad cardiovascular^{11,14,47}.

Un estudio realizado en Estados Unidos, en la Universidad de Stanford⁴⁸, donde participaron individuos del sexo masculino, de la misma edad, comparó el riesgo de sufrir enfermedad cardiovascular en dos grupos de individuos con estilos de vidas distintos. Se conformaron dos grupos, uno estaba formado por individuos físicamente activos (caminata de una hora diaria o práctica de natación por una hora diaria) y el segundo grupo estaba formado por individuos sedentarios. A ambos grupos se les practicó una prueba de esfuerzo y un perfil lipídico, estos estudios arrojaron resultados significativamente diferentes para ambos grupos, en las personas del primer grupo (realizan actividad física) se observó que tienen un alto nivel de estado físico, con una disminución importante de riesgo de sufrir enfermedad coronaria, no así los individuos sedentarios los cuales tienen un 50% de probabilidades de sufrir enfermedad cardiovascular⁴⁸.

El mecanismo fisiológico exacto a través del cual la actividad física disminuye la morbilidad de la enfermedad cardiovascular no está bien dilucidado. Sin embargo, se han observado modificaciones favorables asociados con la realización de ejercicios dinámicos, como por ejemplo, modificaciones en el perfil lipídico, específicamente la disminución de las LDL, aunado a un incremento de las HDL. Adicionalmente se ha identificado mejoría con respecto a la insulinoresistencia, modificaciones protectoras en el perfil hemostático, reducciones en la presión arterial y cambios favorables en la respuesta endotelial como lo es la disminución de la agregación plaquetaria.

Efecto de la actividad física sobre la insulinoresistencia

En el año 1988, G. Reaven^{49,50} postuló una asociación entre una serie de patologías diferentes, cierto tipo de individuos diabéticos, por lo general, presentan obesidad, dislipidemias e hipertensión, a esta característica se le llamó síndrome de Reaven o síndrome X, ya que se desconocía la etiología de esta "casualidad". Posteriormente, se descubrió que la base fisiológica y bioquímica para que se exprese el "cuarteto de la muerte" es la insulinoresistencia (como se conoce actualmente)^{49,50}.

La insulinoresistencia es un estado metabólico donde se produce un defecto en la iniciación y mantenimiento de las acciones metabólicas y no metabólicas de la insulina (hormona peptídica, anabólica por excelencia -cuya principal función es la estimulación- posterior a la ingesta de

alimentos, de la captación de glucosa desde el torrente sanguíneo al interior de la célula) afectando de esta manera el metabolismo de la glucosa, la homeostasis de las proteínas, de las grasas y la diferenciación celular. El páncreas en compensación a este estado aumenta la secreción de insulina a partir de la célula β pancreática, prolongando el desarrollo de este síndrome.

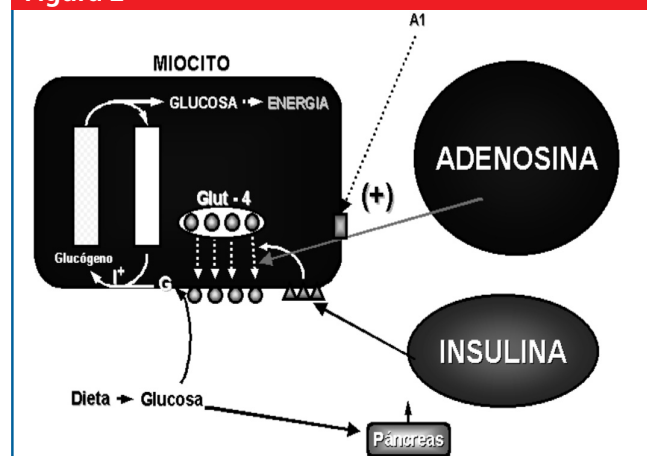
La insulinoresistencia es uno de los principales factores de riesgo para la aparición de enfermedad coronaria, es bien conocido que los individuos insulinoresistentes poseen en la mayoría de los casos enfermedad macrovascular, hecho que les confiere un riesgo siete veces mayor, de morir por un suceso cerebrovascular⁵¹. Esta entidad está igualmente relacionada con ciertas dislipidemias (elevación de la secreción de VLDL, LDL y aumento en la síntesis de triacilglicéridos), lo que promueve el desarrollo de enfermedades ateroscleróticas extensas antes de los 32 años de edad⁵¹.

El ejercicio físico es capaz de disminuir el nivel de insulinoresistencia en individuos que lo practican a menudo. Esta acción se lleva a cabo mediante dos vías principales: la vía mediada por el ON y la mediada por la AMPK (Cinasa dependiente de AMP)^{52,53}, en ambas participan numerosas sustancias liberadas con acción autocrina y paracrina^{41,43}.

La vía del Óxido Nítrico comienza con la liberación de bradicinina y adenosina. In vivo e in vitro, se demostró que la contracción muscular incrementa la adenosina extracelular, formada por la enzima 5' nucleotidasa a partir de la desfosforilación del AMP⁵⁴. Por otra parte, la bradicinina es otra de las sustancias liberadas durante la actividad física y corto tiempo después de finalizada la misma, es una hormona nonapéptida, perteneciente a la familia de las cininas⁴¹.

Parte de la adenosina que es producida intracelularmente es liberada hacia el espacio extracelular, donde interactúa con los receptores del tipo A1 regulando así varios procesos fisiológicos. Una de las principales acciones que efectúa la adenosina es modular el transporte de glucosa estimulado por la insulina en el músculo estriado y tejido adiposo⁴¹ (Ver Figura 2).

Figura 2

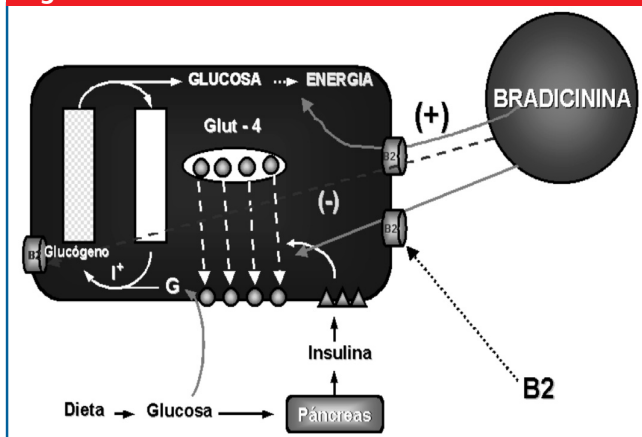


Efecto de la Adenosina en la captación de Glucosa por parte del músculo esquelético.

La bradicinina es otra de las sustancias liberadas durante la actividad física. Este compuesto es una hormona nonapéptidica perteneciente a la familia de las cininas⁴¹. La bradicinina es capaz de incrementar la unión de la insulina con su receptor, lo que aumenta el transporte de glucosa al interior celular⁵⁶ (Ver Figura 3).

La bradicinina es otra de las sustancias liberadas durante la actividad física. Este compuesto es una hormona nonapéptidica perteneciente a la familia de las cininas⁴¹. La bradicinina es capaz de incrementar la unión de la insulina con su receptor, lo que aumenta el transporte de glucosa al interior celular⁵⁶ (Ver Figura 3).

Figura 3



Efecto de la Bradicnina sobre los Gluts. La bradicnina es capaz de incrementar la unión de la insulina con su receptor Glut-4, lo que aumenta el transporte de glucosa al interior celular.

Tanto la bradicinina como la adenosina actúan en las células musculares a través de su unión a receptores específicos enlazados a proteína G: A1 y B2, para la adenosina y bradicinina respectivamente⁴¹. Una vez activados los receptores se desencadenan vías que conducen a la activación de la ONS_c (Oxido nítrico sintasa constitutiva) y la inducción de la expresión de la ONS_i (Oxido nítrico sintasa inducida) cuya función es la síntesis del ON a partir de L-arginina. Posteriormente, el ON desencadena la traslocación de los GLUT 4 hacia la membrana mediante su unión al receptor guanilatociclasa citosólica cuyo producto GMP_c se presume activa a una proteincinasa dependiente de GMP_c (PKG) y esta fosforila el residuo de tirosina del IRS1 (sustrato del receptor de insulina), activando así la cascada insulínica que termina en el desplazamiento de las vesículas intracitoplasmáticas de GLUT4⁵⁷, por lo tanto se incrementa la sensibilidad a la insulina.

Otra vía por la cual el ejercicio físico aumenta el transporte de la glucosa es la mediada por la AMPK. La proteína

sa dependiente de AMP (AMPK), constituye una proteína heterotrimérica compuesta por tres subunidades α , β , y λ . Existen 2 isoformas: la AMPK $\alpha 1$ y $\alpha 2$, esta última es la frecuentemente regulada por el ejercicio⁵⁸.

La actividad contráctil trae consigo la obtención de ATP a través de varias vías, de acuerdo a la duración del ejercicio. Este ATP es rápidamente hidrolizado en AMP (adenosina monofosfato), por lo tanto sus niveles son incrementados y es esta concentración de AMP la que determina la activación alostérica de la AMPK, mediante su unión a la subunidad α y λ . A su vez, el AMP activa a la cinasa de la AMPK (AMPKK), la cual fosforila la AMPK en la subunidad α activándola. Cabe destacar que los periodos breves de hipoxia, que tienen lugar durante el ejercicio, también estimula a la AMPK. El hecho de ser activada, principalmente por la elevación del cociente AMP/ATP a favor del primero, la determina como un verdadero sensor del balance energético. Otros factores activadores de esta enzima son la proteína cinasa dependiente de calmodulina (CaMKK), hormonas como la leptina y adiponectina⁵². La AMPK es sintetizada no sólo en el músculo esquelético, sino también en hígado y tejido adiposo.

La AMPK aumenta la sensibilidad a la insulina, mediante varias vías, dentro de las cuales la principal es la mediada por la activación de la Protein Kinase C Atípica (aPKC) zeta/lambd⁵⁹, ésta activa a una fosfatasa que hidroliza los fosfatos encontrados en los residuos de serina/treonina del IRS1 afectado en la insulinoresistencia, de esta manera el IRS1 queda libre de inhibición para ser activado por la insulina plasmática y terminar en la traslocación de los GLUT4, incrementando así la sensibilidad insulínica^{53,54}. Por otra parte, la AMPK induce la expresión del “Factor 2A myocyte enhancer” (MEF2A) y MEF2D, factores de transcripción que regulan el gen del GLUT4⁶⁰.

Estas evidencias demuestran que el entrenamiento físico a largo plazo en los pacientes insulinoresistentes, mejoran marcadamente la sensibilidad a la insulina en todo el organismo y la expresión de enzimas musculares reguladas por la misma. Asimismo, la acumulación intramioceular de lípidos, que está asociada a la insulinoresistencia en el músculo, puede disminuir agudamente, ya que se incrementa la oxidación de los ácidos grasos libres y los triacilglicéridos⁶¹. Sin embargo, el mantenimiento de estos efectos parece necesitar la dedicación a un régimen de ejercicio regular y constante.

Efecto de la actividad física sobre el perfil lipídico

Las personas que mantienen un estilo de vida activa tienen el 45% menos de riesgo de desarrollar enfermedad coronaria que las personas sedentarias. Un reciente estudio concluyó que los cambios moderados de la dieta mejoran la concentración de colesterol y disminuyen por tanto el riesgo de cardiopatía isquémica sólo cuando se sigue también un programa de ejercicio aeróbico adecuado. Los ejercicios aeróbicos regulares -caminar rápido, natación, ciclismo, aeróbico, y deportes de raqueta- son la mejor forma de realizar ejercicio y aumentar las HDL, disminuir

las LDL, disminuir la síntesis de triacilglicéridos mejorando así el perfil lipídico⁶².

La HDL o lipoproteína de alta densidad, es sintetizada en el hígado y en el intestino. Una de las funciones más importante de esta lipoproteína es servir de reservorio de las apoproteínas C y E, las cuales son requeridas en el metabolismo de las VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad) y los quilomicrones^{43,63}.

Los niveles séricos de la HDL están inversamente asociados con el riesgo de presentar enfermedad coronaria. Se ha demostrado que por cada disminución de la HDL en 1 mg/dl se produce un aumento de 2-3% de este riesgo⁶².

Diversos estudios realizados han demostrado que la actividad física aeróbica produce un aumento en 5-7% en los niveles plasmáticos de la lipoproteína de alta densidad (HDL), lo cual ocurre gracias a un incremento en la actividad de la Lecitin Colesterol Acetil Transferasa (LCAT), este hecho produce que haya una elevación en la síntesis de la HDL. Por otra parte, el catabolismo de esta lipoproteína se encuentra disminuido debido a la reducción de la actividad de la lipasa hepática durante la actividad física⁶²⁻⁶⁴.

El efecto que produce la actividad física sobre la LCAT y sobre la lipasa hepática, dependen del tipo, de la intensidad, frecuencia y duración con la cual se practique la actividad física.

A diferencia de lo que ocurre con la HDL, cuyos niveles elevados a nivel sanguíneo confieren cierta protección contra la aterosclerosis, los niveles elevados de LDL o lipoproteína de baja densidad, favorecen la aparición y desarrollo de esta patología⁶². Es por ello que se han realizado múltiples estudios cuyo objetivo primordial ha sido buscar las herramientas necesarias para disminuir los niveles de esta lipoproteína⁶⁵⁻⁶⁷.

El Lipid Research Clinics Program⁶⁸ ha puesto de manifiesto que la actividad física constante es capaz de disminuir los niveles de LDL. Esto lo han logrado gracias a la introducción de programas de ejercicio físico supervisado, en los que el trabajo realizado puede cuantificarse en gasto energético (Kcal/semana), demostrando que la actividad física es capaz de disminuir la dosificación de la terapéutica con hipolipemiantes e incluso permite en diversos casos la supresión de este medicamento.

La actividad física practicada de forma regular no sólo tiene efectos benéficos sobre el colesterol, las HDL y las LDL, se ha observado que en personas que realizan ejercicio físico regular se produce un incremento en la actividad lipolítica, lo cual trae como consecuencia una disminución de los niveles plasmáticos de triacilglicéridos⁶⁴.

Se ha descrito una reducción de hasta un 20% de la Paraoxonasa (PON) en personas sedentarias. La PON es una enzima asociada con el HDLc, al inducir la hidrólisis de peróxidos lipídicos, y conferir protección contra la aterosclerosis. La misma ha sido postulada como posible marcador bioquímico para el diagnóstico preciso de sedentarismo¹⁵.

Adicionalmente, durante la actividad física, la actividad de la lipoprotein lipasa (LPL), que consiste en la hidrólisis de

las lipoproteínas ricas en TAG, es incrementada por el ejercicio en el músculo esquelético, este hecho explica como el ejercicio físico disminuye las VLDL y LDL⁶⁹.

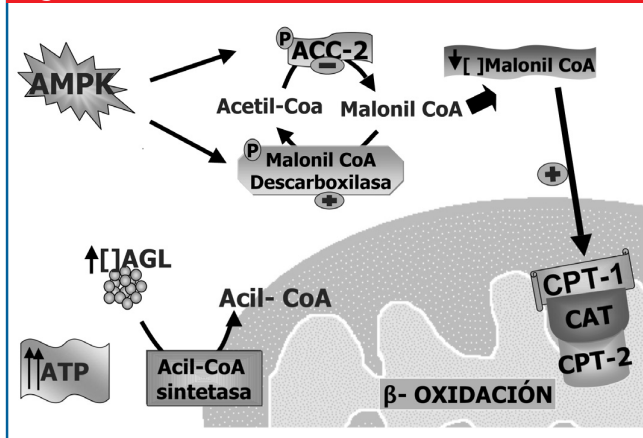
Los resultados de investigaciones realizadas en los últimos años, indican que el ejercicio altera el contenido lipídico intramiocelular de forma beneficiosa. Los lípidos intramiocelulares (IMTG), constituyen depósitos de lípidos en forma de TAG (Triacilglicéridos), localizados alrededor de las mitocondrias en las células musculares. Se encuentran relacionados negativamente al estado de insulinoresistencia⁶⁹.

Se ha demostrado recientemente que el ejercicio incrementa la expresión de tres proteínas de membranas del miocito, implicadas en la captación de ácidos grasos libres (AGL) por el músculo esquelético para ser utilizados como sustrato energético, provenientes de la hidrólisis de las lipoproteínas y del tejido adiposo. Por una parte se encuentra la FAT/CD36, proteína traslocadora de AGL; la FABP, proteína de enlace a ácidos grasos; y FATP, proteína transportadora^{60,69}. Sin embargo, a medida que el ejercicio se hace mas prolongado, el músculo utiliza como principal sustrato los IMTG, debido a que son los más cercanos a las mitocondrias y así la célula evita el gasto de energía empleado en el transporte de los AGL del compartimiento vascular al interior de la célula⁶⁹. La AMPK activa por fosforilación a la lipasa sensible a hormona (HSL) en el tejido muscular⁵² la cual degrada los IMTG, cuyos productos glicerol y AGL no son reesterificados por la fosfoglicerol aciltransferasa, debido a que la AMPK la mantiene inhibida evitando la acumulación de IMTG, favoreciendo especialmente a los pacientes con insulinoresistencia⁷⁰.

Efecto de la actividad física sobre la capacidad oxidativa de la mitocondria

La AMPK activada durante el ejercicio aeróbico, inhibe mediante la fosforilación la enzima acetil CoA carboxilasa tipo 2 (ACC2) que se encarga de transformar el acetil CoA en malonil CoA, y activa a la malonil CoA descarboxilasa encargada del proceso inverso, obteniendo así una concentración reducida de malonil CoA, hecho que determina la desaparición de la inhibición sobre la CPT (carnitina palmitoil transferasa), a la cual mantienen inhibida las altas concentraciones de malonil CoA. Como resultado de este proceso, se incrementa la traslocación de los ácidos grasos libres del plasma, luego de haber sido activados en forma de acil CoA, hacia el interior de la mitocondria para su betaoxidación, a partir de la cual se obtiene el ATP necesario para la contracción muscular y se reduce significativamente los AGL del plasma que se encuentran elevados en personas con dislipidemias^{60,71}. (Ver Figura 4).

Recientes estudios concluyeron que la AMPK suprime los genes de las enzimas involucradas en la lipogénesis a nivel hepático: ácidos grasos sintasa, piruvato cinasa y ACC⁵²; y al mismo tiempo, suprime la expresión de los genes de la fosfoenolpiruvato carboxi-cinasa (PECK) y de la glucosa 6- fosfato deshidrogenasa, enzimas implicadas en la gluconeogénesis hepática. Ambos hechos conducen a la reducción de los depósitos lipídicos en los hepatocitos, evitando la generación de VLDL⁵³.

Figura 4


Acciones de la AMPK. La AMPK inhibe a la Acetil-CoA Carboxilasa tipo 2 (ACC-2) y activa a la Malonil CoA Descarboxilasa, ocasionando disminución de la concentración de Malonil CoA, lo que conlleva a un aumento de la β -Oxidación y a una disminución de los Ácidos Grasos Libres en Plasma.

Efecto de la actividad física sobre medidores de vasodilatación

Múltiples estudios han descrito el efecto benéfico que tiene el ejercicio sobre la aterosclerosis. Si bien no se conoce de manera definitiva el mecanismo exacto mediante el cual el ejercicio disminuye la morbimortalidad cardiovascular, existe en la actualidad suficiente evidencia experimental, epidemiológica y clínica que sustenta esta relación.

La actividad física incrementa el flujo sanguíneo, lo que ocasiona un aumento del estrés de pared ("shear stress") y modificaciones de diversas sustancias a nivel endotelial, tales como la actividad de la enzima óxido nítrico sintetasa (ONS), la cual se encuentra aumentada, esta enzima es la encargada de sintetizar óxido nítrico a nivel endotelial. Este incremento en la actividad de esta enzima trae como consecuencia una elevación en los niveles de óxido nítrico (ON), potente vasodilatador^{72,73}.

Igualmente, disminuye la actividad de la enzima activadora de la angiotensina, cuyo objetivo es degradar la bradicinina y aumentar los niveles de angiotensina, de esta manera se produce un incremento en los niveles de bradicinina⁷⁴.

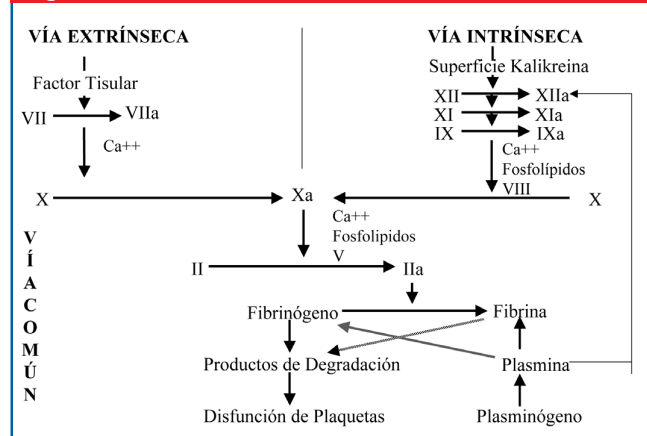
Todos estos eventos contribuyen a la vasodilatación e impide el proceso de reestenosis, actuando como factor preventivo frente al proceso aterosclerótico⁷²⁻⁷⁴.

Efecto de la actividad física sobre la coagulación

El endotelio es una barrera semipermeable entre la sangre y las capas profundas de la pared vascular. Sintetiza vasodiladores como la Prostaciclina (PGL_2), el óxido nítrico y sustancias vasoconstrictoras como endotelina y el factor activador de las plaquetas (PAF)⁷⁴.

Las plaquetas circulan inactivas en el torrente circulatorio, una vez producido una pequeña lesión en el endotelio se adhieren y desencadenan una serie de reacciones adherenciales y agregantes, tales como activar el mecanismo de cascada de la coagulación en su fracción intrínseca (XII, XI, VII), estimular el factor activador de las plaquetas au-

mentando la agregación y adhesividad plaquetaria y se activa la cascada extrínseca de la coagulación por exposición de factores VIII, V y selectina^{62,73} (Ver Figura 5).

Figura 5


Al ocurrir una lesión endotelial se desencadenan una serie de reacciones que activan el mecanismo de cascada de la coagulación en su fracción intrínseca (XII, XI, VII), estimulando el factor activador de plaquetas, aumentando la agregación y adhesividad plaquetaria, activándose posteriormente la cascada extrínseca de la coagulación por exposición de factores VIII, V y selectina.

Todos estos eventos conllevan a la proliferación de macrófagos, lípidos, formación de la célula espumosa y al desarrollo de la enfermedad aterosclerótica⁶².

Actualmente, se ha demostrado a través de diversos estudios que la actividad física practicada de forma regular, es capaz de disminuir la agregación plaquetaria, evitando el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica. Esta acción la realiza gracias a que la actividad física incrementa la producción de trombina y activa la fibrinolisis⁷⁵.

La fibrinolisis es el mecanismo por el cual se degrada el fibrinógeno (una glucoproteína plasmática soluble y de alto peso molecular). El fibrinógeno desempeña un papel central en el sistema de la coagulación, potenciando la agregación plaquetaria e incrementando la formación y persistencia de trombos de fibrina. Por lo tanto al disminuir los niveles de fibrinógeno se disminuye también la agregación plaquetaria. El mecanismo exacto no está bien dilucidado aún, por lo que se requiere mayor investigación en esta área⁶².

Modificaciones inmunológicas durante la actividad física

En la actualidad se ha descrito un papel importante de la inmunología sobre la fisiopatología de la aterosclerosis. Es ampliamente conocido que el sistema inmunológico de los individuos que realizan actividad física en comparación con las personas sedentarias es diferente con respecto a la inmunidad celular y a la inmunidad humoral⁷⁶.

En el endotelio, específicamente en el interior de la placa aterosclerótica, se encuentran células inmunológicas activadas las cuales producen una gran variedad de citoquinas, tales como IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, Factor de Necrosis Tumoral Alfa ($\text{TNF-}\alpha$), Interferón Gamma ($\text{IFN-}\gamma$), Factor Transformador de Crecimiento Beta ($\text{TGF-}\beta$). Actualmente, se han realizado diversos estudios que han clasificado

la actividad de las citoquinas de acuerdo a su influencia en el desarrollo de la placa ateromatosa. La IL-1, TNF- α y el IFN- γ ejercen predominantemente un efecto aterogénico, mientras que la IL-4, IL-10 y el TGF- β son citoquinas con actividad ateroprotectora.

Se conoce que la actividad física altera el balance de estas citoquinas de manera positiva, aumentando las ateroprotectoras y disminuyendo las aterogénicas⁷⁷.

Por otro lado, se han evidenciado signos de reacción inflamatoria sistémica en el desarrollo de la lesión aterosclerótica. Esto es claramente evidenciado al medir reactantes de fase aguda, como fibrinógeno y proteína C reactiva, los cuales se encuentran elevados. Igualmente se ha descrito, una correlación positiva entre una mayor expresión de monocitos CD14⁺, CD16⁺ y apoproteína E4. Al mismo tiempo, estos monocitos CD14⁺ y CD16⁺ poseen una alta expresión de integrina β 1 y β 2, junto con una baja producción de IL-10 anti-inflamatoria.

Se ha descrito recientemente que existen diferencias funcionales y fenotípicas entre los monocitos de personas físicamente activas en comparación con personas sedentarias, ya que, los individuos activos poseen mayor expresión de monocitos CD45⁺, CD64⁺ y HLA-DR, con una menor expresión de CD14⁺, CD11a, CD18⁺ y CD44⁺, a diferencia de los individuos sedentarios^{77,78}.

La expresión reducida de integrina β 2, CD11a/CD18, sugiere una disminución de la unión entre monocitos y células endoteliales, lo cual reduce el desarrollo de la enfermedad aterosclerótica⁷⁸.

Efecto de la actividad física sobre las arritmias⁷⁹

Ejercicio dinámico está asociado con aumento de la conducción simpática y una reducción del tono vagal. Alteraciones en el ritmo, tales como bradicardia sinusal, detención sinusal, y "wandering pacemaker", así como defectos de la conducción auriculoventricular, todos desaparecen con ejercicio, incluso frecuentemente con cambios desde la posición supina a la posición sentada o de pie. Anormalidades en la repolarización como regla también se normalizan con el ejercicio. Esas observaciones, en conjunto con los efectos de agentes farmacológicos como la atropina, y otras intervenciones como la maniobra de Valsalva, conducen a la conclusión que las alteraciones descritas son funcionales y no estructurales.

Efecto de la actividad física sobre la hipertensión arterial

La hipertensión arterial sistémica es un factor de riesgo cardiovascular estrechamente asociado a la presentación de cardiopatía coronaria y enfermedad cardiovascular.

Desde hace varios años, se ha buscado mejorar las herramientas terapéuticas para tratar la hipertensión arterial, utilizando no sólo medidas farmacológicas, sino también modificando la dieta y realizando diariamente actividad física. Diferentes estudios llevados a cabo en los últimos 10 años, ponen de manifiesto la relación inversa entre la actividad física y la hipertensión arterial⁸⁰⁻⁸².

Los estudios indican que el ejercicio regular ayuda a mantener las arterias elásticas, incluso en las personas mayores, lo cual mantiene el flujo de sanguíneo adecuado, y la presión arterial en niveles normales. Las personas sedentarias tienen un 35% más de riesgo de desarrollar hipertensión arterial que las personas físicamente activas^{45,83}.

Se ha demostrado también que la actividad física tiene efectos positivos en personas de todas las edades. Los adolescentes que presentan hipertensión arterial y obesidad, sometidos a un programa de ejercicio físico regular, son capaces de controlar las cifras de presión arterial al reducir el peso y mejorar la función cardiopulmonar. Igualmente se modifica las resistencias vasculares que presentan estos adolescentes¹¹.

La práctica de ejercicio físico es altamente recomendable, pues no sólo se produce una reducción de la presión arterial, sino que también tiene un efecto beneficioso sobre el estilo de vida y otros factores de riesgo que a su vez tienen efectos positivos sobre la tensión arterial.

Actividad física como factor de riesgo de enfermedad cardiovascular

A pesar de los efectos benéficos de la actividad física, es necesario tomar en cuenta los posibles problemas de salud que pueden derivarse de la realización de la misma, si no se realiza de una manera adecuada, de allí que amerite una vigilancia estrecha por parte del equipo médico.

Durante la actividad física vigorosa, el consumo de oxígeno se incrementa entre 10 y 20 veces más que durante la actividad física de bajo impacto, lo que trae como consecuencia un aumento en la producción de los radicales libres de oxígeno y en la formación de peróxido de hidrógeno a nivel mitocondrial⁸⁴.

Durante el metabolismo respiratorio la mitocondria es capaz de reducir parcialmente el oxígeno (O₂) en la cadena respiratoria, a través de la enzima NADH deshidrogenasa (primera enzima de la cadena respiratoria) y de la ubiquinona, formando peróxido de hidrógeno (H₂O₂). Conjuntamente con la generación de H₂O₂ en mitocondrias, existen evidencias de la formación de otras especies reactivas de oxígeno, como radical hidroxilo y O₂•⁻, las cuales son igualmente dañinas para el organismo⁸⁵.

Por otro lado, durante la actividad física hay una redistribución del flujo sanguíneo, disminuyendo en la región esplácnica y riñón, para aumentar el aporte a los músculos activos, que acaparan el 60-70% del volumen sanguíneo y permaneciendo constante en el cerebro (15%), también el volumen de sangre que llega al corazón se incrementa llegando a 10% del volumen sanguíneo⁸⁶. Así, las regiones privadas temporalmente del flujo sanguíneo adecuado ingresan en un estado de hipoxia, que se incrementa con la intensidad del ejercicio, y más aún si se supera la capacidad aeróbica máxima (VO₂max). Incluso, el propio músculo activo entra en un estado de hipoxia por insuficiente aporte energético. Al finalizar la actividad física intensa, todas las áreas afectadas son reoxigenadas, cumpliéndose el fenómeno de isquemia-reperusión⁸⁷.

El mecanismo de isquemia-reperusión, aumenta en forma exponencial la expresión de las enzimas oxidantes (especialmente la xantina deshidrogenasa), las cuales en condiciones fisiológicas son expresadas en concentraciones controladas por el cromosoma celular correspondiente⁸⁸.

Otros mecanismos de generación de radicales libres durante la actividad física vigorosa lo constituye el aumento de la temperatura corporal, la hemólisis, la lesión del músculo esquelético y la auto-oxidación de catecolaminas. Estas son aminoras derivadas del catecol D 1,2 bencenodiol, siendo las más importantes la adrenalina y noradrenalina y su predecesor la DOPA de acción simpático-mimética, y cuyos niveles suelen estar aumentados durante el esfuerzo físico extenuante⁸⁹.

Además de la producción de radicales libres, la actividad física muy intensa está asociada con un incremento del riesgo de infarto del miocardio, principalmente en personas con aterosclerosis, las cuales presentan mayores niveles plasmáticos de activador del plasminógeno tisular e inhibidor del activador del plasminógeno, tanto en reposo como durante el ejercicio. Igualmente se ha señalado que al practicar ejercicio muy extenuante se incrementa la producción de trombina en pacientes con enfermedad vascular periférica, lo que aunado al aumento de las catecolaminas puede acelerar el potencial protrombótico de la pared vascular con lesiones ateroscleróticas^{46,90}.

Actividad física y deportistas de alto desempeño

Especial interés existe sobre los atletas profesionales que representan el pináculo de los deportes. Muertes inesperadas repentinas en tales individuos son particularmente trágicas. La muerte de un atleta de la escuela secundaria devasta la familia del niño, afecta a la comunidad local, y, a menudo, genera la atención de la salud pública y de los medios de comunicación. Afortunadamente, la muerte súbita sigue siendo un fenómeno raro; las mejores estimaciones predicen una incidencia de 1 por cada 200.000 atletas de escuela secundaria. En el 75% de esos casos, las enfermedades cardiovasculares son la causa. En consecuencia, los profesionales de la medicina deben tener un agudo sentido para la detección de enfermedades cardíacas "silenciosas" en los jóvenes deportistas.⁹¹ De allí que sea importante definir métodos de despistaje de enfermedades responsables de la muerte en jóvenes atletas,⁹² tales como: cardiomiopatía hipertrófica e hipertrofia ventricular izquierda no explicada (46%), anomalías arteriales coronarias (19%), miocarditis (< 5%), y síndrome de QT largo (< 1%). Los objetivos de la evaluación para la participación en deportes y ejercicios individuales son: Prevenir muerte inesperada repentina, prevenir lesiones, prevenir exacerbación de enfermedades a causa del ejercicio y cumplir los requisitos legales⁹².

Se ha escrito un gran número de artículos sobre los aspectos médicos y legales de la evaluación cardiovascular en atletas competitivos⁹³. Se ha recomendado la aplicación de varios procedimientos de despistaje según consenso de un panel de expertos de la American Heart Association⁹⁴, sin embargo, no ha sido sistemáticamente aplicado

en todos los atletas profesionales. Para corroborar esto, Harris y col.⁹⁵ llevaron a cabo un interesante estudio en el que evaluaron los procesos actuales de evaluación cardiovascular pre-participación en eventos por parte de atletas profesionales. La muestra estuvo constituida por 122 equipos que compiten en las cuatro principales ligas deportivas masculinas de Norteamérica: Major League Baseball (MLB) (n= 30), National Hockey League (NHL) (n= 30), National Basketball Association (NBA) (n= 30), y la National Football League (NFL) (n= 32), correspondientes a los organismos encargados de la práctica profesional del Béisbol, Hockey, Básquet, y Fútbol americano, respectivamente. Obtuvieron una gran variedad de procedimientos no estandarizados que varían considerablemente en alcance. Los equipos poseen personal médico que evalúa anualmente a los atletas, de diversas formas incluyendo: 1) Realización de Historia Clínica Personal (100%), 2) Examinación física (100%), 3) Determinación de perfil lipídico (108 de 122 [89%]). Pruebas diagnósticas como el uso de electrocardiografía fue substancialmente más común (112 de 122 [92%]) que pruebas de ejercicio y estrés ecocardiográfico (21 de 122 [17%]) o ecocardiografía (16 de 122 [13%]). En vistas de estos resultados que muestran estrategias carentes de coordinación entre las partes implicadas, concluyeron que una mejor estandarización del despistaje preparticipación, incluyendo realización de Historia Clínica Personal, Examinación Física, así como Electrocardiografía y Ecocardiografía a la entrada de la liga, constituye un objetivo razonable que mejoraría la seguridad de los atletas profesionales.

El tradicional punto de vista de las adaptaciones cardíacas inducidas por el ejercicio es que las mismas son favorables, o al menos benignas, e incluyen masa cardíaca incrementada (hipertrofia), capacidad aeróbica aumentada, y agrandamiento cardíaco diastólico (remodelamiento), resultando en gasto cardíaco y volumen latido ventricular incrementado. Sin embargo, esas consecuencias son en gran parte debidas al entrenamiento en ejercicios de resistencia, tales como correr distancias largas o nadar, y son asociadas con remodelamiento excéntrico del corazón que es considerado generalmente favorable. Por otro lado, condicionamiento físico que enfatiza entrenamiento de fuerza, como sucede en el Levantamiento de Pesas y la Lucha Libre, sólo incrementan modestamente el gasto cardíaco pero causan hipertrofia cardíaca concéntrica sin dilatación de la cámara y un incremento de la resistencia vascular periférica que puede no tener los mismos efectos que el entrenamiento de resistencia. Existe una evidencia creciente que muestra que ejercicios aeróbicos, que incluyen un componente de fuerza (por ejemplo: ciclismo y remo, los cuales combinan resistencia y fuerza), pueden mimetizar hipertrofia patológica y potencialmente conducir a enfermedad miocárdica o muerte repentina⁹⁶. Un pequeño estudio (n= 23) realizado por Venckunas y col. señaló que luego de un año de entrenamiento se observa hipertrofia cardíaca concéntrica en corredores de distancia⁹⁷.

La evidente remodelación ventricular izquierda extrema en algunos atletas altamente entrenados, ha puesto en duda

si las adaptaciones morfológicas relacionadas al ejercicio siempre son “inocentes”. Por ejemplo, 15% de atletas altamente entrenados muestran agrandamiento notable de la cámara ventricular izquierda, con dimensiones diastólicas finales de ≥ 60 mm, similar en magnitud a las formas patológicas de cardiomiopatía dilatada⁹⁸. Pelliccia y col. mostraron en un pequeño estudio (n= 40) prospectivo que la resolución del agrandamiento de la cavidad ventricular, fue incompleta en la mayoría de los casos con una persistencia de la dilatación en más del 20% de los atletas luego de 5 años de retirados⁹⁹. No hay evidencia consistente al presente que muestre que remodelamiento cardiaco del atleta, conduce a largo término a progresión de enfermedad, discapacidad cardiovascular, o muerte cardíaca repentina. A pesar de que para muchos sea improbable, la posibilidad de que la persistencia del remodelamiento extremo luego de condicionamiento intensivo y prolongado, acarree efectos deletéreos cardiovasculares, no puede ser excluida con certeza⁹⁸.

Se suma a estos hallazgos, la observación en maratonistas categoría amateur, la presencia de una disfunción sistólica transitoria y una más persistente disfunción diastólica de tanto el ventrículo izquierdo como el ventrículo derecho¹⁰⁰.

Perspectiva

Han transcurrido varias décadas antes de poder definir con cierta precisión cuál es la frecuencia y la intensidad ideal con la cual se debe realizar actividad física para inducir cambios favorables a nivel cardiovascular. Actualmente se acepta que se requiere por lo menos cinco sesiones de ejercicio durante treinta minutos, repartidos en cinco o diez minutos de calentamiento, de veinte a treinta de acondicionamiento y de cinco a diez de enfriamiento, con una intensidad moderada equivalente al 50% - 70% del consumo máximo de oxígeno.

A pesar de que estas cifras son aceptadas como ideales por la Organización Mundial de la Salud, es necesario antes de prescribir actividad física tener en cuenta recomendaciones generales y específicas para cada grupo de pacientes, de acuerdo a su riesgo cardiovascular y a sus características fisiológicas y psicosociales. Igualmente es importante explicarle al individuo que la práctica de actividad física debe acompañarse de modificaciones en el estilo de vida como lo son dejar el consumo tabáquico, el consumo abundante de alcohol y seguir una dieta balanceada, rica en antioxidantes y acorde con las necesidades del paciente.

La actividad física como parte esencial del desarrollo integral del ser humano, puede ser la base de un cambio fundamental del estilo de vida, que permita reducir al máximo el riesgo de sufrir no sólo de enfermedad cardiovascular, sino que permita mejorar la autoimagen y reducir los niveles de estrés, disfrutando así de una calidad de vida óptima, de una actitud constructiva que promueva la estabilidad emocional y un sentimiento general de bienestar.

Referencias

1. Morris, JN. Efecto del Ejercicio en la prevención de enfermedad coronaria. *Med. Sci. Sport. Exerc.* 1994; 26:807-814.
2. Duperly, J. Actividad Física y Enfermedad Cardiovascular. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2001; 8:353-354.
3. Estadísticas Vitales de Salud: Mortalidad. Secretaría de Salud, 2000.
4. Dirección General de Epidemiología; Dirección de Información y Estadísticas de Salud. Anuario de Mortalidad 2006. República Bolivariana de Venezuela, Ministerio del Poder Popular para la Salud. Caracas, 2007.
5. Fletcher, G.; Balady, G.; Vogel, R. Bethesda Conference Report 33rd Bethesda Conference: Preventive Cardiology: How Can We Do Better? Conferencia patrocinada por el “American College of Cardiology”, y realizada en Bethesda, Maryland. *Journal American College of Cardiology* 2002; 40(4).
6. Fletcher, GF. Exercise in the prevention of stroke. *Health Rep.* 1994; 6(1):106-110.
7. Martinsen, EW. Physical activity and depression: clinical experience. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 377:23-27.
8. Casaburi, R. Physiologic responses to training. *Clin Chest Med* 1994; 15(2): 215-227.
9. Informe Anual de la Organización Mundial de la Salud. Ginebra. 1997.
10. Morris, JN; Everitt, MG; Pollard, R.; Chave, SP; Semmence, AM. Vigorous exercise in leisure-time: Protection against coronary heart disease. *Lancet.* 1980; 2:1207-1210
11. Paffenbarger, RS; Hyde, RT; Wing, AL; Hsieh, CC. Physical activity, all cause mortality and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986; 314(10):605-613.
12. Sandvik, L.; Erikssen, J.; Thaulow, E.; Erikssen, G.; Mundal, R.; Rodal, K. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 1993; 328(8):533-537.
13. Cole, CR; Blackstone, EH; Pashkow, FJ; Snader, CE; Lauer, MS. Heart – Rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999; 341:1351-1357.
14. Berlin, JA; Colditz, GA. A Meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132:612-628.
15. Varo, JJ; Martínez, MA. Los retos actuales de la investigación en actividad física y sedentarismo. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60(3):231-333.
16. Parlebas, P. Perspectivas para una educación física moderna. Unisport. Junta de Andalucía. Málaga. 1987.
17. Hernandez, J. La construcción histórica y social de la educación física escolar: El currículo de la LOGSE, ¿una nueva definición de la educación física escolar? *Revista de Educación* 1996; (311): 51-76.
18. Cabrera, A.; Rodríguez, M.; Rodríguez, L.; Anía, B.; Brito, B.; Muros, M.; Almeida, D.; Batista, M.; Aguirre, A. Sedentarismo: tiempo de ocio activo frente a porcentaje del gasto energético. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60(3): 244-250.
19. Warburton, D.; Whitney, C.; Bredin, Sh. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 2006; 174(6): 801-809.
20. Astrand, O; Rodahl, K. Fisiología del Trabajo Físico. 3ª Edición. México, 1992: Editorial Panamericana.
21. Swan, H.; Brown, J.; Davidson, M.; Gibbons, R.; Levy, D.; Meijer, F.; Pasternak, R.; Pearson, T.; Rosenman, R. Preventive Cardiology and Atherosclerotic Disease. *Journal Of The American College Of Cardiology.* 1994; 24:838.
22. World Health Organization (2005a) Preventing chronic diseases: a vital investment. World Health Organization, Geneva.
23. Dartagnan, P.; Correa, C.; Ribeiro, J. Reproducibility and validity of the International Physical Activity Questionnaire in adolescents. *Rev Bras Med Esporte* 2005; 11(2): 147e-154e.
24. Armstrong, T.; Bull, F. Development of the World Health Organization Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). *J Public Health* 2006; 14: 66–70.

25. Sjöström, M.; Ainsworth, B.; Bauman, A.; Bull, F.; Craig, C.; Sallis, J. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. IPAQ core group 2005. Disponible en la web: <http://www.ipaq.ki.se/ipaq.htm> Fecha de Consulta: Octubre de 2007.
26. Craig, C.; Marshall, A.; Sjostrom, M.; Bauman, A.; Booth, M.; Ainsworth, B., Pratt, M., Ekelund, U., Yngve, A., Sallis, J., Oja, P. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability and Validity. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2003; 35:1381–1395.
27. Department of Chronic Diseases and Health Promotion Surveillance and Population-Based Prevention World Health Organization. Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ). OMS: Department of Chronic Diseases and Health Promotion Surveillance and Population-Based Prevention. Suiza, 2004. Disponible en la web: <http://www.who.int/chp/steps/GPAQ/en/index.html> Fecha de Consulta: Octubre, 2007.
28. European Prospective Investigation of Cancer – Norfolk (EPIC-Norfolk). Physical Activity Questionnaire. Cambridge University. Disponible en la web: <http://www.srl.cam.ac.uk/epic/about/> Fecha de Consulta: Octubre, 2007.
29. Levin, S.; Hood, N. Physical Activity Evaluation Handbook. US Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Atlanta, 2002.
30. Timperio, A.; Salmon, J. PHYSICAL ACTIVITY MONITORING & EVALUATION TOOLKIT. Centre for Physical Activity & Nutrition Research (C-PAN), School of Health Sciences, Deakin University. Australia, 2003.
31. Iqbal, R.; Rafique, G.; Badruddin, S.; Qureshi, R.; Gray-Donald, R. Validating MOS-PA questionnaire for measuring physical activity in Pakistani women. *Nutrition Journal* 2006; 5:18.
32. Department of Health. The General Practice Physical Activity Questionnaire (GPPAQ). Inglaterra: Department of Health. Londres, 2006.
33. Harada, ND; Chiu, V; King, AC; Stewart, AL. An evaluation of three self-report physical activity instruments for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6):962-70.
34. Starling, R.; Matthews, D.; Ades, P.; Poehlman, E. Assessment of physical activity in older individuals: a doubly labeled water study. *J Appl Physiol* 1999; 86: 2090-2096.
35. Washburn, R.; McAuley, E.; Katula, J.; Mihalko, S.; Boileau, R. The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): Evidence for Validity. *Journal of Clinical Epidemiology* 1999; 52(7):643-651.
36. Mahabir, S.; Baer, D.; Giffen, C.; Clevidence, B.; Campbell, W.; Taylor, Ph.; Hartman, T. Comparison of energy expenditure estimates from 4 physical activity questionnaires with doubly labeled water estimates in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 84(1):230-236.
37. López, Ch; Hernández, A. Fisiología del Ejercicio. 2da Edición. Madrid, 2001: Editorial Médica Panamericana.
38. Volkov, N.; Menshikow, V. Bioquímica de la Actividad Física. Vneshtorgizdat, Moscú 1998.
39. Kreider R. Suplementación de creatina: Análisis del valor ergogénico, seguridad en el aspecto médico. VI Simposio Internacional de Actualización en Ciencias Aplicadas al Deporte. 1998.
40. Morehouse, L.; Miller, A. Fisiología del Ejercicio. 9ª Edición. 1986: Editorial El Ateneo.
41. Guyton, A.; Hall, J. Tratado de Fisiología Médica, 8ª Edición. Madrid, 1991: Editorial Interamericana Mc Graw Hill.
42. Laaksonen, M.; Kalliokoski, K.; Luotolahti M.; Kemppainen, J.; Teräs, M.; Kyröläinen, H.; Nuutila, P.; Knuuti, J. (2007). Myocardial perfusion during exercise in endurance-trained and untrained humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007; 293: R837–R843.
43. Murray, R.; Granner, D.; Rodwell, V.; Mayes, P. Bioquímica de Harper, 14a Edición. 2001: Editorial Manual Moderno.
44. Alderman, MH. Non-pharmacological treatment of hypertension. *Lancet* 1994; 344:307-311.
45. Blázquez, D. La iniciación deportiva y el deporte escolar. Barcelona, 1995: Publicaciones INDE.
46. Hough, DO. Diabetes mellitus in sports. *Med Clin North Am* 1994; 78:423-437.
47. Giada, F.; Vigna, G.; Vitale, E.; Baldo, E.; Bertaglia, M.; Crecca, R.; Felling, R. Effect of age on the response to blood lipids, bodycomposition and aerobic power to physical conditioning. *Metabolism* 1995; 44:1 61-65.
48. Myers, J.; Prakash, M.; Froelicher, V.; Partington, S.; Atwood, E. Exercise Capacity and Mortality among Men Referred for Exercise Testing. *N Engl J Med.* 2002; 346(11):793-801.
49. Reaven, G.; Hoffman, B. A role for insulin in the a etiology and course of hypertension? *Lancet* 1987; 11:435-437.
50. Ferrannini, E.; Buzzigoli, C.; Bonadonna, R.; Giorico, MA; Oleggini, M.; Graziadei, L.; Pedrinelli, R.; Brandi, L.; Bevilacqua, S. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987; 317:350–357.
51. Howard G.; O’Leary, DH; Zaccaro, D.; Haffner, S.; Rewers, M.; Hamman, R.; Selby, JV; Saad, MF; Savage, P.; Bergman, R. Insulin Sensitivity and atherosclerosis. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) investigators. *Circulation.* 1996; 93(10):1809-1817.
52. Chau, Y.; Zierath, J. AMP-activated protein kinase signaling in metabolic regulation. *J. Clin. Invest.* 2006; 116:1776-1783.
53. Saltiel, AR; Kahn, CR. Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 2001; 414:799–806.
54. Lyng, J.; Juel, C.; Hellsten, Y. Extracellular formation and uptake of adenosine during skeletal muscle contraction in the rat: role of adenosine transporters. *Journal of Physiology* 2001; 537(2):597-605.
55. Zivanic, S.; Cizmic, M.; Dragojevic, R.; Vanovic, M. Is there a direct connection between (VO2)max increase and insulin resistance decrease after aerobic training? Programa y resúmenes del “35th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes”; September 28-October 2, 1999; Brussels, Belgium. Abstract 186.
56. Borghouts, LB; van Kranenburg, GPJ; Schaart, G; Keizer, HA. Long-term endurance training induced changes in insulin sensitivity, muscle enzymes and Glut4 in NIDDM patients. Programa y resúmenes del “35th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes”; September 28-October 2, 1999; Brussels, Belgium. Abstract 187.
57. Bergandi, L.; Silvagno, F.; Russo, I; Riganti, C.; Anfossi, G.; Aldieri, E.; Ghigo, D.; Trovati, M; Bosia, A. Insulin Stimulates Glucose Transport Via Nitric Oxide/Cyclic GMP Pathway in Human Vascular Smooth Muscle Cells. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2003; 23:2215.
58. Hardie, DG. The AMP-activated protein kinase pathway: new players upstream and downstream. *J. Cell Sci.* 2004; 117:5479–5487.
59. Perrini, S.; Henriksson, J.; Zierath, J.; Widegren, U. Exercise-Induced Protein Kinase C Isoform-Specific Activation in Human Skeletal Muscle. *Diabetes* 2004; 53:21-24, 2004
60. Jørgensen, S.; Richter, E.; Wojtaszewski, J. Role of AMPK in skeletal muscle metabolic regulation and adaptation in relation to exercise. *J. Physiol.* 2006; 574:17-31.
61. Machann, J.; Jacob, S.; Niess, AM; et al. Intramyocellular lipid content is rapidly Reduced by one bout of submaximal exercise. Programa y resúmenes del “35th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes”; September 28-October 2, 1999; Brussels, Belgium. Abstract 188.
62. Kokkinos, P.; Fernhall, B. Physical activity and high density lipoprotein cholesterol levels. *Sports Med.* 1999; 28(5):307-14.
63. Soltero, I. El futuro en: Aterosclerosis al día. Iván Soltero (editor). Aterosclerosis al Día IV. Publicación de la Asociación Venezolana de Aterosclerosis. Caracas, 2000:311-313.
64. Berg, A.; Frey, I.; Baumstark, MW; Halle, M.; Keul, J. Physical activity and lipoprotein lipid disorders. *Sports Med.* 1994; 17(1):6-21.
65. Austin, MA; King, MC; Vranizan, KM. Atherogenic lipoprotein phenotype. A proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation* 1990; 82: 495-506.
66. Ruderman, N.; Ganda, O.; Johansen, K. The effect of physical training on glucose tolerance and plasma lipids in maturity onset diabetes. *Diabetes* 1979; 28(Suppl):89-92.

67. Drustine, JL; Haskell, WL. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev* 1994; 22:477-521.
68. Green, PP; Namboodiri, KK; Hannan, P.; Martin, J.; Owen, AR; Chase, GA; Kaplan, EB; Williams, L.; Elston, RC. The Collaborative Lipid Research Clinics Program Family Study. III. Transformations and covariate adjustments of lipid and lipoprotein levels. *American Journal of Epidemiology* 1994; 119(6): 959-974.
69. Kiens, B. Skeletal muscle lipid metabolism in exercise and insulin resistance. *Physiol Rev* 2006; 86, 205-243.
70. Watt, MJ; Holmes, AG; Pinnamaneni, SK; Garnham, AP; Steinberg, GR; Kemp, BE; Febbraio, MA. Regulation of HSL serine phosphorylation in skeletal muscle and adipose tissue. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290: E500-E508.
71. Nathan, J.; Stephen, S.; Thompson, M.; Jørgensen, S.; Richter, E.; Wojtaszewski, J. Role of AMPK in skeletal muscle metabolic regulation and adaptation in relation to exercise. *J. Physiol.* 2006; 574;17-31
72. Niebauer, J.; Cooke, JP. Cardiovascular effects of exercise: role of the endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(7):1652-60.
73. Thompson, PD; Klocke, FJ; Levine, BD, Van Camp, SP. Task Force 5: Coronary artery disease. *JACC.* 1994; 24(4):888-92.
74. Laughlin, MH; McAllister, RM; Jaspersen, JL; Crader, SE; Williams, DA, Huxley, VH. Endothelium-mediated control of the coronary circulations. Exercise training-induced vascular adaptations. *Sports Med.* 1996; 22(4):228-50.
75. Prisco, O.; Francalain, I.; Filippini, M.; Hagi, M. Physical exercise and hemostasis. *Int J Clin Lab Res* 1994; 5:125-31.
76. Nieman, DC; Pedersen, BK. Exercise and immune function. *Sports Med.* 1999; 27(2):73-80.
77. Smith, JK; Dykes, R.; Douglas, JE; Krishnaswamy, G; Berk, S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *JAMA.* 1999; 281(18):1722-1727.
78. Gabriel, HHW; Heine, G.; Kröger, K.; Rätz, M.; Lichtenstern, C.; Schmitz, A.; Kindermann, W. The Collaborative Lipid Research Clinics Program Family Study. III. Transformations and covariate adjustments of lipid and lipoprotein levels *Exerc Immunol Rev.* 1999; 5: 96-102.
79. Fagard, R. Athlete's heart. *Heart* 2003;89:1455-1461.
80. Beaulieu, MD. Physical activity counselling. In: Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. Canadian Guide to Clinical Preventive Health Care. Ottawa: Health Canada, 1994; 560-569.
81. Lesniak, KT; Dubbert, PM. Exercise and hypertension. *Current Opinion in Cardiology* 2001, 16(6):356-359.
82. Picketing, TG. Optimal blood pressure levels. *Am J Hypertension* 1998, 11:877-878.
83. Fentem, PH. Benefits of exercise in health and disease. *BMJ.* 1994; 307:1291-5.
84. Salminen, A.; Vihko, V. Endurance training reduces the susceptibility of mouse skeletal muscle to lipid peroxidation in vitro. *Acta Physiol Scand* 1983; 117: 109-113.
85. Lefer, DJ; Granger, N. Estrés oxidativo y enfermedad cardiaca. *The American Journal of Medicine* 109:315-323 Traducido por la Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Sep 2000
86. Zerba, E.; Komorovsky, TE; Faulkner, JA. Free radical injury to skeletal muscles of young, adult and old mice. *Am. J. Physiol.* 1990; 258, C429- C435.
87. Powell, FL Jr. Respiratory gas exchange during exercise. *Adv Vet Sic Com Med* 1994; 38A:253-85.
88. Shigenaga, MK; Gimeno, CJ; Ames, BN. Urinary 8-hydroxy-'deoxiguanosine as a biological marker of in vivo oxidative DNA damage. *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 1989; 86: 9697-9701.
89. Ginsburg, G.; Agil, A.; O'Toole, M.; Rimm, E.; Douglas, P; Rifai, N. Effects of a single bout of ultraendurance on lipid levels and susceptibility of lipids to peroxidation in triathletes. *JAMA.* 1996; 276(3):221-25.
90. Sastre, J.; Asensi, M.; Gasco, E.; Pallardo, F.; Ferrero, J.; Furukawa, T.; Vina, J. Exhaustive physical exercise causes and oxidation of glutathione status in blood. Prevention by antioxidant administration. *American Journal of Physiology* 1992; 263, R992- R995.
91. Singh, A.; Silberbach, M. Consultation with the Specialist: Cardiovascular Preparticipation Sports Screening. *Pediatrics in Review* 2006; 27:418-424.
92. Crawford, M. Screening athletes for heart disease. *Heart* 2007;93:875-879.
93. Paterick, TE; Paterick, TJ; Fletcher, G.; Maron, B. Medical and Legal Issues in the Cardiovascular Evaluation of Competitive Athletes. *JAMA* 2005;294(23): 3011-3018.
94. Maron, B.; Thompson, P.; Ackerman, M.; Balady, G.; Berger, S.; Cohen, D.; Dimeff, R.; Douglas, P; Glover, D.; Hutter, A.; Krauss, M.; Maron, M.; Mitten, M.; Roberts, W.; Puffer, J. Recommendations and Considerations Related to Preparticipation Screening for Cardiovascular Abnormalities in Competitive Athletes: 2007 Update. *Circulation* 2007;115:1643-1655.
95. Harris, K.; Sponsel, A.; Hutter, A.; Maron, B. Cardiovascular Screening Practices of Major North American Professional Sports Teams. *Annals of Internal Medicine* 2006; 145(7): 507-511.
96. Dorn, G. The Fuzzy Logic of Physiological Cardiac Hypertrophy. *Hypertension* 2007;49:962-970.
97. Venckunas, T.; Stasiulis, A.; Raugaliene, R. Concentric myocardial hypertrophy after one year of increased training volume in experienced distance runners. *British Journal of Sports Medicine* 2006;40:706-709.
98. Maron, B.; Pelliccia, A. The heart of trained athletes: Cardiac Remodeling and the risks of sport, including sudden death. *Circulation* 2006;114:1633-1644.
99. Pelliccia, A.; Maron, B.; De Luca, R.; Di Paolo, F.; Spataro, A.; Culasso, F. Remodeling of Left Ventricular Hypertrophy in Elite Athletes After Long-Term Deconditioning. *Circulation* 2002;105:944.
100. Neilan, T.; Yoerger, D.; Douglas, P; Marshall, J.; Halpern, E.; Lawlor, D.; Picard, M., Wood, M. Persistent and reversible cardiac dysfunction among amateur marathon runners. *European Heart Journal* 2006; 27: 1079-1084.