



UNIVERSITAT<sub>DE</sub>  
BARCELONA

# Repercusiones sobre la presión arterial y las células progenitoras CD34+ tras diferentes tipos de entrenamiento

Oscar Adolfo Niño Mendez



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement 3.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento 3.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution 3.0. Spain License.**

FACULTAD DE BIOLOGÍA

Departamento de Fisiología e Inmunología

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Ciencias Fisiológicas II

**REPERCUSIONES SOBRE LA PRESIÓN  
ARTERIAL Y LAS CÉLULAS PROGENITORAS  
CD34<sup>+</sup> TRAS DIFERENTES TIPOS DE  
ENTRENAMIENTO**

**TESIS DOCTORAL**

**Oscar Adolfo Niño Mendez**



# REPERCUSIONES SOBRE LA PRESIÓN ARTERIAL Y LAS CÉLULAS PROGENITORAS CD34<sup>+</sup> TRAS DIFERENTES TIPOS DE ENTRENAMIENTO

Memoria presentada por

**Oscar Adolfo Niño Mendez**

Para optar al grado de

**Doctor por la Universidad de Barcelona**

Tesis realizada bajo la dirección del Dr. Ginés Viscor Carrasco del Departamento de Fisiología e Inmunología y el Dr. Casimiro Javierre Garcés del Departamento de Ciencias Fisiológicas II.

Adscrita al programa de doctorado en Fisiología de la Universidad de Barcelona.

Ginés Viscor Carrasco   Casimiro Javierre Garcés   Oscar Adolfo Niño Mendez

Barcelona 2015



## AGRADECIMIENTOS

El tiempo transcurrido desde los inicios para la realización de los estudios llevados a cabo en los últimos años, he sido acompañado y guiado por un gran número de personas que se merecen de mí, un gran respeto, agradecimiento y aprecio.

En primer lugar, a mis directores de tesis, Dr. Casimiro Javierre y Dr. Ginés Viscor, por el incondicional respaldo y colaboración, de ellos he aprendido un sinnúmero de conocimientos. Les agradezco por brindar todos sus saberes siempre con una sonrisa y gran calidad humana. Al Dr. Josep Ventura por los valiosos aportes a las investigaciones que componen el presente escrito, al Dr. Ramon Segura por sus invaluable y amenas charlas.

A todo el grupo de investigación de UFEBELL que ha contribuido en gran medida al desarrollo de este trabajo, Dra. Delicado, Dra. Corral, Dra. Miguel, Dra. Guerra, Dra. Guillamo y al Dr. Garrido.

A su vez, quisiera agradecer a los amigos y compañeros de trabajo que de una u otra forma han colaborado en este trabajo, a todos ellos gracias por todas las sonrisas, gestos de aprecio y miles de cafés, Dr. Javierre, Noémie Travier, Laura Esquius, Laura de los Santos, Guillermo Oviedo, Juan Álamo, Carlos Soto y Manuel Mendez.

Dedico de manera muy especial este trabajo a mi familia por su invaluable ayuda, acompañamiento y colaboración frente a las mil dificultades encontradas en el camino y los agradecimientos más importantes y personales son para Angie Sierra, que gracias a ella con su cariño, amor y motivación ha sido la artífice de este logro.



# CONTENIDO





## CONTENIDO

ABREVIATURAS .....	11
INTRODUCCIÓN .....	15
Ejercicio físico y beneficios.....	19
Enfermedades .....	21
Efectos sobre aspectos cardiovascular y metabólico .....	21
Efectos sobre aspectos respiratorios .....	23
Efectos traumatológicos.....	24
Cáncer .....	25
Prescripción de actividad física y ejercicio .....	27
Los programas de ejercicio físico.....	29
Estructura general de los programas de ejercicio físico.....	30
Aptitud Física.....	32
La capacidad aeróbica o cardiorrespiratoria .....	33
La carga de entrenamiento.....	34
Reglas base del entrenamiento .....	40
Cualidades Físicas .....	41
Acción del ejercicio físico sobre sistema vascular .....	46
Acción del ejercicio físico sobre liberación de células madre.....	47
OBJETIVOS.....	51
INFORME DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS SOBRE EL IMPACTO DE LAS PUBLICACIONES .....	55
DISCUSIÓN GENERAL.....	61

CONCLUSIONES -----	73
REFERENCIAS -----	77
PUBLICACIONES -----	97
PUBLICACIÓN I -----	99
PUBLICACIÓN II-----	107
PUBLICACIÓN III-----	117
PUBLICACIÓN IV -----	127
PUBLICACIÓN V -----	135

## **ABREVIATURAS**



## ABREVIATURAS

**1RM:** Repetición máxima en único movimiento.

**ACSM:** American College of Sport Medicine

**AF:** actividad física.

**AHA:** American Heart Association.

**CM:** células madre.

**CMH:** células madre hematopoyéticas.

**CO<sub>2</sub>:** dióxido de carbono.

**eNOS:** óxido nítrico sintetasa endotelial.

**ECV:** enfermedad cardiovascular.

**EF:** ejercicio físico.

**ENT:** enfermedades no transmisibles.

**EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**FC:** frecuencia cardíaca.

**FCR:** reserva de la frecuencia cardíaca.

**GEA:** grupo de entrenamiento aeróbico

**GEF:** grupo de entrenamiento fuerza.

**GEM:** grupo de entrenamiento mixto.

**GCON:** grupo control.

**Kcal:** kilocalorías.

**kg:** kilogramo.

**km:** kilómetro

**min:** minuto.

**MMPs:** metaloproteinasas de matriz.

**METs:** equivalentes metabólicos.

**mL:** mililitro.

**PA:** presión arterial.

**PAD:** presión arterial diastólica.

**PAS:** presión arterial sistólica.

**PAM:** presión arterial media.

**PE:** prueba de esfuerzo.

**NO:** óxido nítrico.

**OMS:** Organización Mundial de la Salud.

**O<sub>2</sub>:** oxígeno.

**VAM:** velocidad aeróbica máxima.

**VEGF:** factor de crecimiento endotelial vascular.

**VO<sub>2</sub>:** volumen de oxígeno.

**VO<sub>2</sub>máx:** volumen máximo de oxígeno.

**VO<sub>2</sub>R:** reserva del volumen de oxígeno.

**W:** potencia.

# INTRODUCCIÓN





*“Agente que mejora el perfil lipídico, es antihipertensivo, inotropo positivo, cronotropo negativo, vasodilatador, diurético, anorexígeno, disminuye el peso, catártico (laxante), hipoglucemiante, tranquilizante, hipnótico y antidepresivo” Este agente es la actividad física*

*(Dr. William C. Roberts. 1984)<sup>1</sup>*



## **INTRODUCCIÓN**

### **Ejercicio físico y beneficios**

En la actualidad existe una gran evidencia científica sobre los múltiples beneficios que ofrece la actividad física (AF) en la promoción <sup>2-4</sup> y mantenimiento de la salud<sup>5</sup>, así como en la contribución en la prevención primaria y secundaria de enfermedades crónicas <sup>6,7</sup>. Los diferentes estudios han mostrado un abanico de resultados favorables en todas las poblaciones estudiadas <sup>8</sup>, dentro de ellos se pueden destacar la relación inversa entre la AF realizada por adultos jóvenes y el riesgo de desarrollar hipertensión, diabetes y/o síndrome metabólico <sup>7</sup>. Además en personas adultas de todas las edades, tanto hombres como mujeres, la AF se relaciona con menor incidencia en las enfermedades cardiovasculares, los accidentes vasculares cerebrales, la osteoporosis, la obesidad, el cáncer de colon y de mama, la ansiedad y la depresión <sup>9,10</sup>.

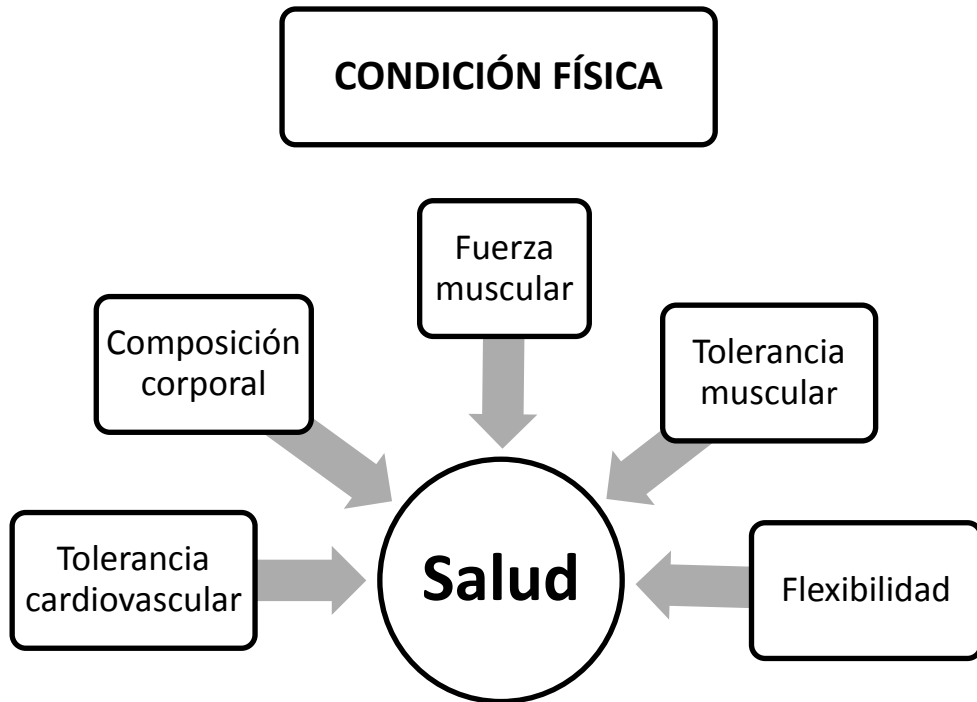
Es necesario destacar la definición que se tiene de AF, entendiéndose como el conjunto de movimientos corporales gracias a la contracción de los músculos esqueléticos y que conlleva a un gasto calórico, el cual puede ser medido en kilocalorías. Son todas aquellas situaciones que generan un mayor gasto calórico que el generado en reposo. Algunos ejemplos son: la práctica de deportes, los diferentes tipos de ejercicios de acondicionamiento, las actividades laborales que implican grandes desplazamientos o mayores demandas energéticas, como cargar y/o transportar objetos pesados, o las simples actividades diarias del hogar. La AF, su intensidad, duración y frecuencia, es realizada por todos los seres humanos en dependencia de sus características físicas y laborales, así como sus necesidades básicas diarias <sup>11</sup>.

Considerando lo anterior, se ha establecido que las personas físicamente activas son menos propensas a desarrollar enfermedades con respecto a las personas

sedentarias <sup>12</sup>. La AF, así como su capacidad para realizarla <sup>13</sup>, se asocia de manera inversa con la mortalidad en personas sanas y en poblaciones enfermas<sup>14</sup>, incluso se ha establecido una relación entre la mayor longevidad y el ejercicio físico (EF) moderado <sup>15</sup> a vigoroso <sup>16</sup>, estableciéndose, través de estudios observacionales, una relación de dosis-efecto entre los mayores niveles de AF y los beneficios para la salud <sup>17</sup>.

Por otro lado el EF, aunque comparte características de la AF, no es más que una subcategoría. Además de ser un movimiento corporal generado a través de la contracción de los músculos esqueléticos y con un mayor gasto calórico que el generado en reposo, el EF es una actividad física planificada, estructurada y repetitiva, con el objetivo de mejorar y/o aumentar la capacidad cardiorrespiratoria y funcional del organismo, así como mantener o mejorar la salud <sup>11</sup>.

Por el contrario, la baja capacidad para realizar EF, determinado a partir de una prueba de esfuerzo, y el bajo gasto energético semanal se han relacionado con un alto riesgo de mortalidad en hombres, teniendo una relación más alta que otros factores de riesgo como el consumo de tabaco, la hipertensión o la diabetes. Además, se estableció que un aumento de la AF con un gasto calórico de tan solo 1000 Kcal por semana, mostraba un beneficio al disminuir la mortalidad en un 20%<sup>18</sup>. De manera irrefutable se establece que la inactividad física es uno de los principales factores de riesgo de mortalidad en la actualidad <sup>14</sup>, llegando a duplicar la probabilidad de sufrir enfermedad coronaria con respecto a las personas físicamente activas <sup>19</sup>. Por tal motivo, se ha planteado que un aumento en el EF, acompañado de una mejora en la condición física, disminuye el riesgo de muerte prematura <sup>20,21</sup>.



**Figura 1.** Componentes de la condición física relacionados con la salud. Modificado del Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. Tercera Ed. Editorial Paidotribo. 2014.

## Enfermedades

### Efectos sobre aspectos cardiovascular y metabólico

La enfermedad cardiovascular (ECV) es una enfermedad crónica y progresiva que puede ser desarrollada a lo largo del transcurso de la vida y es la principal causa de muerte prematura en la actualidad <sup>23</sup>, llegando a producir una mayor mortalidad que todos los tipos de cáncer combinados, además de ser la principal causa de invalidez y de disminución de la calidad de vida <sup>24</sup>.

Para el 2015 se prevé que la ECV será la responsable del 30% de muertes en todo el mundo y se mantendrá así para el 2030, según las previsiones <sup>25</sup>. La ECV está estrechamente vinculada al estilo de vida, especialmente a los hábitos poco saludables como el consumo de tabaco, la inadecuada alimentación y la inactividad física<sup>26</sup>.

Un factor determinante para disminuir estos datos desalentadores, es la atención primaria, es decir, reducir la incidencia de ECV en la población sana <sup>27</sup>. Acorde con esto, en el 2007, la Sociedad Europea de Cardiología y la Red Europea del Corazón, con el apoyo de la Comisión Europea y la Organización Mundial de la Salud, estableció “The European Heart Health Charter”<sup>28</sup>, dónde se reconoce la naturaleza multifactorial de la ECV y, dentro de las actuaciones encaminadas a promover la salud y prevenir su desarrollo, se resalta como factor determinante la inclusión de la AF y del EF.

La relación inversa entre la AF y el EF con la ECV, estarían asociados a los cambios favorables provocados en los factores de riesgo, como lo son: los factores inflamatorios-hemostáticos y la presión arterial <sup>29</sup>. Además de esto, ayudaría a contribuir en la mejora de los índices de aptitud cardiorrespiratoria, representando un significativo beneficio tanto en personas sanas como en pacientes con ECV, disminuyendo el riesgo de muerte cardíaca tanto en hombres como mujeres, sin importar la edad <sup>30-32</sup>.

El síndrome metabólico, representado por altos porcentajes de grasa visceral, dislipidemia, hiperglucemia e hipertensión, además de la resistencia a la insulina y los valores altos en el índice de cintura cadera, representa, en la actualidad, uno de los principales retos para la salud pública, dados sus crecientes porcentajes en la población mundial <sup>33</sup>.

Existe una alta relación entre los aumentos en la capacidad cardiorrespiratoria y la disminución en la mortalidad por ECV, tanto en personas sanas como en personas con síndrome metabólico <sup>34,35</sup>. A su vez, los programas de EF que incluyen ejercicios de fuerza parecen ser un medio eficaz en la reducción de

factores metabólicos como el perfil lipídico y podría ser un medio eficaz para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II <sup>36-38</sup>.

## **Efectos sobre aspectos respiratorios**

A través de las repetidas exigencias fisiológicas producidas en el organismo gracias al EF, el cuerpo humano responde como un todo, ajustando sus funciones a las necesidades requeridas en las diferentes situaciones. De esta manera, además de los beneficios mencionados anteriormente en el sistema cardiovascular, el sistema respiratorio también experimenta mejoras que se ven reflejadas en la calidad de vida y en el aumento de la condición física.

Actualmente el EF es el componente principal en los programas multidisciplinarios de rehabilitación pulmonar. Dichos programas están individualizados en su intensidad, frecuencia y duración en dependencia de las características de cada persona <sup>39</sup>. Además, a través de una prueba de esfuerzo, la AF puede ser utilizada como método diagnóstico de enfermedad cardiorrespiratoria, dada su estrecha relación entre la intensidad del ejercicio, la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y función cardiorrespiratoria <sup>40</sup>.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) se refiere a una patología sistémica y multifactorial que en el año 2002 ocupaba el quinto puesto a nivel mundial entre las principales causas de muerte y se pronostica que, para el año 2030, aumente el porcentaje de muertes llegando a ocupar el cuarto puesto <sup>25</sup>.

La EPOC generalmente se ve relacionada con el consumo de tabaco, empeorando con la inactividad física, lo que es asociado a estadios clínicos de gravedad así como de disfunción del ventrículo izquierdo <sup>41</sup>. Las personas que sufren EPOC disminuyen la AF, ya que esto en la mayoría de ocasiones aumenta su dificultad respiratoria (disnea) <sup>42</sup>, de esta forma el músculo esquelético reduce



su rendimiento y contribuye a la intolerancia al EF, acabándose por convertir en un círculo vicioso <sup>43</sup>.

Las personas que padecen EPOC se benefician de los programas de rehabilitación en donde se incluye el EF, disminuyendo la fatiga general y la disnea, así como también mejoran la tolerancia a soportar las actividades diarias y el esfuerzo <sup>44-46</sup>, lo que se ve reflejado en una mayor capacidad aeróbica y funcional<sup>47,48</sup>. Además, en un estudio observacional epidemiológico, se determinó en aquellas personas que practicaban de manera regular AF, el descenso de ingresos hospitalarios por EPOC, así como la mortalidad por enfermedades respiratorias<sup>49</sup>.

### **Efectos traumatológicos**

Se ha determinado, a través de estudios epidemiológicos observacionales en personas adultas mayores, las cuales realizan de manera regular actividad física (AF), una disminución en el riesgo de sufrir caídas y, a su vez, la disminución en la incidencia de fractura de cadera <sup>50,51</sup>. Resultados similares se observaron al relacionar la AF vigorosa en personas mayores de 65 años con un menor riesgo de sufrir fractura por caídas <sup>52</sup>. En resumen, el EF regular mejora la salud ósea y permite una disminución de caídas y lesiones, así como también una mayor independencia que se ve reflejada en mejor estado de salud y mayor calidad de vida <sup>53</sup>.

Algunos metaanálisis han analizado y observado los efectos beneficiosos del EF en la densidad ósea en mujeres mayores de 50 años <sup>54</sup>. Estas mejoras se han visto tras programas de ejercicios aeróbicos y/o de fuerza <sup>55,56</sup>, pudiendo concluir que el EF es una buena forma de prevención y tratamiento para evitar la pérdida de la densidad ósea en personas adultas <sup>57</sup>.

Los programas de EF con ejercicio aeróbico y de fuerza proporcionan los estímulos necesarios para mantener una buena salud a nivel cardiorrespiratorio, además de mantener y mejorar la densidad y resistencia ósea en adultos jóvenes y mayores <sup>58</sup>. También se han descrito beneficios para las personas que padecen de artritis reumatoide, una enfermedad que causa inflamación de las articulaciones, produciendo dolor, daño articular y debilidad muscular <sup>59</sup>. La mayoría de personas tienden a disminuir la AF y aún más el EF, comprometiendo su salud y bienestar. Por eso sería primordial incluir el EF en los programas de rehabilitación <sup>60</sup>, mejorando el desarrollo de las actividades cotidianas <sup>61</sup>. Estos programas, compuestos por ejercicio aeróbico y de fuerza, han demostrado cambios positivos en la composición corporal y la capacidad funcional <sup>62</sup>, además de contribuir en la mejora de la movilidad articular así como la fuerza muscular y la capacidad cardiorrespiratoria, sin afectar la condición propia de la enfermedad <sup>63</sup>.

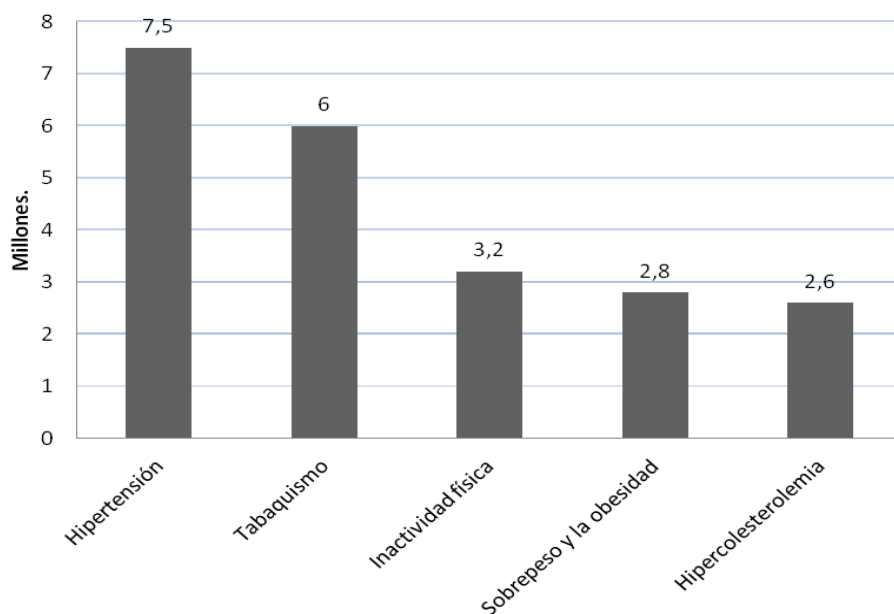
## **Cáncer**

Se ha determinado que la inclusión de la actividad física (AF) como parte fundamental de la vida diaria, tiene efectos beneficiosos en la salud y es una de las principales herramientas para disminuir el riesgo de algunos tipos de cáncer <sup>64</sup>.

Los beneficios de la AF y del EF no solo se evidencian en la disminución de riesgos cardiovasculares sino que se ha encontrado una disminución del riesgo de sufrir cáncer de páncreas, en aquellas personas que realizaban AF recreativa en comparación a las personas de hábitos sedentarios y que además aumentaban de peso <sup>65</sup>. Así mismo, se ha establecido a través de un seguimiento de cinco años en mujeres que realizaron AF regular, la disminución del riesgo de sufrir cáncer de mama <sup>66</sup>. Por otro lado, las personas físicamente activas han mostrado entre un 30-40% menos riesgo de sufrir cáncer de colon en comparación con las personas que no realizan ninguna AF <sup>67</sup>.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles (ENT) <sup>68</sup>, considera que son la principal causa de muerte a nivel mundial, superando las demás causas, incluso si son combinadas. El 63% de las muertes del año 2008 se debieron a ENT y en su mayor medida a las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas. Dicho porcentaje podría prevenirse disminuyendo los factores de riesgo como la hipertensión, el tabaquismo, el sedentarismo, la hipercolesterolemia, el sobrepeso y la obesidad. Además, se propone como intervención sobre la población, sensibilizar acerca de una alimentación equilibrada y la incorporación en la vida cotidiana la AF.

### PRINCIPALES CAUSAS DE DEFUNCIONES POR ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES.



**Gráfica 1.** Informe del año 2010 de la Organización Mundial de la Salud sobre la situación mundial de las enfermedades no transmisibles (ENT). Modificado del informe sobre la situación de las enfermedades no transmisibles. Organización Mundial de la Salud. 2010;11:1-9.

## **Prescripción de actividad física y ejercicio**

Como lo establece el American College of Sport Medicine (ACSM) <sup>22</sup>, mayores volúmenes de AF o de EF en la vida cotidiana, así como niveles más altos de condición física, aportarían de manera adicional beneficios para la salud.

La prescripción de AF regular juega un papel determinante en la prevención primaria y secundaria de varias enfermedades crónicas, dicha prescripción se puede plantear a lo largo de las actividades semanales, sumando entre 20 y 30 minutos diarios de AF. Cuánto más intensa sea la actividad, menos tiempo es necesario disponer para su realización. De manera que, con un gasto calórico mínimo de 1000 Kcal a la semana acumuladas en sesiones cortas, son suficientes para producir efectos beneficiosos para la salud. Estos niveles bajos de AF son más beneficiosos en personas adultas mayores o personas sedentarias <sup>69</sup>.

El ACSM y the American Heart Association (AHA), en su publicación “Physical activity and public health: updated recommendation for adults”, del 2007 <sup>70</sup>, recomiendan incluir la AF en los adultos sanos de todas las edades. Estas recomendaciones plantean la inclusión en la vida cotidiana de AF aeróbica de moderada intensidad, con una duración de al menos 30 minutos al día, cinco días por semana, o 20 minutos de AF vigorosa con una frecuencia de tres días a la semana. También es posible la combinación entre actividad física moderada y vigorosa. Estas actividades pueden ser caminar a paso rápido y/o vigoroso o la realización de las actividades domésticas habituales. Además, es importante sumarle actividades de fortalecimiento muscular de los principales grupos musculares, dos días a la semana no consecutivos, 8-10 ejercicios y 8-12 repeticiones hasta alcanzar una fatiga moderada.

Por otro lado, la OMS en las “Recomendaciones mundiales sobre la actividad física para la salud” <sup>71</sup> y “The ABC of Physical Activity for Health: A consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences”<sup>72</sup>, coinciden

con el ACSM al recomendar la AF en los adultos de 18 a 64 años (como las actividades recreativas ocupacionales, tareas domésticas) o el EF programado, con el fin de mejorar la función cardiorrespiratoria, muscular y la salud ósea. De esta forma se podría producir una reducción del riesgo de sufrir enfermedades no transmisibles.

Se recomienda acumular entre 150 a 300 minutos semanales de AF aeróbica de intensidad moderada o entre 75 a 150 minutos de AF aeróbica de mayor intensidad y, por lo menos, dos veces por semana realizar el fortalecimiento de grandes grupos musculares. Estas recomendaciones también son aplicables para las personas que padezcan enfermedades crónicas, como hipertensión o diabetes. Las personas con trastornos cardíacos tendrían que adoptar las recomendaciones y precauciones determinadas por el personal sanitario <sup>72</sup>.

En la comunicación especial “Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise” del año 2011 <sup>73</sup>, para las personas adultas y aparentemente sanas de todas las edades, el ACSM recomienda, además de la AF propia del quehacer diario, seguir un programa integral de EF regular que incluye: ejercicios aeróbicos, ejercicios de fuerza, flexibilidad y de coordinación neuromotora, con un volumen e intensidad suficiente como para mejorar las condiciones de salud, cardiorrespiratoria, composición corporal y aumentar su capacidad músculo-esquelética. Estas recomendaciones son también pertinentes para las personas que sufren de ciertas enfermedades crónicas o discapacidades, las cuáles, tras ser evaluados por el correspondiente profesional sanitario, podrá realizar una correcta planificación, aplicación y control, dependiendo de las características de la enfermedad, lesión o discapacidad.

## Los programas de ejercicio físico

No cabe duda de la importancia en la vida del ser humano la AF y el EF, por tal motivo, dichos programas han tenido una singular y rápida evolución. Para que estos programas sean planificados, programados, aplicados y evaluados de manera adecuada, deben cumplir con ciertos requerimientos propios de la fisiología del ser humano, respetando sus capacidades y limitaciones y, por supuesto, las características individuales de cada persona.

Los programas de EF deben estar planteados respetando los objetivos de cada persona o grupo de personas, en el ámbito de la salud y la condición física. Los diferentes programas pueden ser aplicados a un sinnúmero de grupos de personas, no solo en adultos sanos, también en adultos mayores o en personas que sufran alguna enfermedad, siempre y cuando su prescripción sea de manera individualizada.

Los programas de EF contienen las siguientes estructuras <sup>74</sup>.

- Sesión de entrenamiento. Elemento básico de los elementos temporales de la programación del EF.
- Microciclos. Periodo máximo de 2 semanas constituido por sesiones de entrenamiento.
- Mesociclo. Estructura media del proceso de EF constituido generalmente por 3 o 4 microciclos.
- Macrociclo. Preparación anual correspondiente a la estructura general del programa de EF.

El proceso de entrenamiento debe ser contemplado como una estructura finamente organizada, en la que predomine un objetivo principal. Las estructuras están programadas en dependencia del objetivo buscado. La correcta

programación y continuidad de los programas de EF posibilita alcanzar los objetivos con mayor rapidez y seguridad. Cada una de las estructuras está relacionada con el objetivo final del programa sin importar los diferentes tiempos de duración.

### **Estructura general de los programas de ejercicio físico**

La sesión es la forma básica del plan de EF y debe estar organizada de tal manera, que permita a la persona un aumento paulatino y progresivo de intensidades a trabajar; una parte central, que corresponde al punto máximo de intensidad del ejercicio y por último, un retorno a las condiciones basales de reposo o cercanas a dicho reposo.

Según el ACSM <sup>22</sup>, una adecuada planificación de la sesión de ejercicios debe constar de las siguientes características:

- **Calentamiento.** Es un periodo que por lo general no suele superar los 10 minutos. Incluso, se establece que son suficientes de 5 a 10 minutos de ejercicios aeróbicos de baja a moderada intensidad, esto corresponde entre el 40-60% del  $VO_2$ máx. Dichos ejercicios aeróbicos contribuyen a elevar la temperatura del cuerpo y permite al organismo hacer los ajustes necesarios para afrontar las exigencias requeridas en la parte central de la sesión. Además de esto, los ejercicios de flexibilidad pueden ser realizados entre el calentamiento y la parte central y entre la parte central y la recuperación activa.
- **Parte central.** Corresponde al objetivo principal de la sesión, pudiendo estar compuesta de ejercicios aeróbicos, ejercicios de fuerza, de equilibrio o de flexibilidad. Su realización puede estar combinada dentro de la sesión o ser realizada de manera independiente, según los objetivos. La parte central, está diseñada bajo los componentes de la carga y debe respetar los

objetivos de la sesión, microciclo o mesociclo, además de ser consecuente con las reglas de base del entrenamiento.

- Recuperación activa. Después de la parte central, en donde se ha realizado los mayores esfuerzos y las intensidades son más altas que las realizadas al inicio, suele haber una fase de recuperación gradual de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial (PA). En esta fase se suelen hacer ejercicios aeróbicos de baja intensidad, acompañados de ejercicios de estiramiento.

Los microciclos están constituidos por la agrupación de sesiones de 3-14 días, los más comunes son los microciclos estructurados por 7 días ya que coinciden con el horario y la programación semanal de la mayoría de las personas.

Existen varios tipos de microciclos y cada uno de ellos representa un estímulo diferente para las personas que participan en los programas de EF. Entre ellos se pueden destacar los siguientes:

- Microciclos de introducción. Como su nombre lo indica, son los iniciales en los programas de EF, estando constituidos por niveles de carga bajos.
- Microciclos de choque. Sus volúmenes suelen ser mayores que los realizados en los microciclos de introducción, siendo su objetivo principal buscar procesos de adaptación del organismo. El porcentaje en el macrociclo de preparación suele ser bastante amplio.
- Microciclos de recuperación. Suelen ser establecidos posteriormente a los microciclos de choque y sus cargas suelen ser bajas.

Los mesociclos suelen tener una duración de 3 a 6 microciclos (semanas) y los más utilizados o populares son los correspondientes a 4 semanas. Los mesociclos aseguran la progresión óptima de las cargas e intensidades y generan las pautas necesarias de las recuperaciones en el organismo en busca de adaptaciones a nivel general. Dentro de ellos se pueden destacar los siguientes:



- Mesociclos de introducción. Su objetivo es la introducción gradual de los sujetos a los ejercicios e intensidades, siendo fundamentales en la adquisición de nuevos movimientos o técnicas de los diferentes ejercicios, ya sean aeróbicos o de fuerza. Estos últimos pueden representar un riesgo si la adquisición de la técnica no es la adecuada.
- Mesociclos básicos. Su objetivo es buscar el aumento de las capacidades de los sujetos, intentando mejorar la condición física representada por la resistencia cardiovascular, la fuerza y resistencia muscular y la flexibilidad.
- Mesociclos de preparación y control. Se caracterizan, principalmente, por la programación de ejercicios específicos en busca de aumentos puntuales de la condición física de los sujetos. Además, son programados para realizar el control de los avances en dichas capacidades.

La preparación anual se corresponde con el macrociclo de la preparación, significando la estructura general del programa de EF, con el objetivo del desarrollo y fortalecimiento de la salud. Toda su estructura y periodos (mesociclos, microciclos y sesiones) están caracterizados en función del objetivo principal del plan <sup>74</sup>.

## **Aptitud Física**

Con respecto a la aptitud física, se podría decir que corresponde a la capacidad que tienen las personas para poder llevar a cabo actividades diarias vigorosas, en estado de alerta y sin fatiga. Los componentes de la aptitud física son: la fuerza muscular, la composición corporal, la flexibilidad y la resistencia cardiorrespiratoria <sup>11</sup>, la cual es crucial en la evaluación de la aptitud física, debido a su fuerte correlación con los factores de riesgo para la salud <sup>75</sup>.

## La capacidad aeróbica o cardiorrespiratoria

Hace referencia a la aptitud para realizar una actividad o ejercicio físico a intensidad desde moderada a alta. La realización de esta actividad está determinada por el estado de los sistemas cardiovascular, respiratorio y muscular<sup>76</sup>.

Dado que existe una influencia muy importante entre la capacidad cardiorrespiratoria y la mortalidad <sup>18</sup>, es muy relevante su determinación a través de pruebas válidas y que puedan ser reproducibles.

A través de la realización de múltiples estudios, se ha podido establecer el consumo máximo de oxígeno ( $\text{VO}_2\text{máx}$ ) como un parámetro estándar de referencia para la evaluación de la capacidad cardiorrespiratoria <sup>77-79</sup>. El  $\text{VO}_2\text{máx}$  es la tasa más alta de consumo de oxígeno que el organismo puede absorber de la atmósfera, transportar a los tejidos y consumir durante la realización de un ejercicio físico intenso <sup>80</sup>.

El  $\text{VO}_2\text{máx}$  se suele expresar en valores absolutos ( $\text{l}\cdot\text{min}^{-1}$  o  $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ), relativos al peso corporal ( $\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ) o en unidades metabólicas (METs) que corresponden a  $3,5\text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  de oxígeno ( $\text{O}_2$ ).

El  $\text{VO}_2\text{máx}$  suele ser determinado a través de una prueba de esfuerzo (PE) en condiciones de laboratorio, ya sea en cicloergómetro, en tapiz rodante u otro tipo de ergómetro, permitiendo un adecuado análisis de los gases espirados. De esta manera, la medición de estos parámetros pueden aportar una información valiosa sobre la respuesta al esfuerzo del aparato cardiovascular, respiratorio y del metabolismo energético <sup>81</sup>.

La PE suele ser utilizada como valoración diagnóstica y pronóstica en pacientes con cardiopatías, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, cardiopatías congénitas, así como en personas sanas, sedentarias, atletas y en personas con

diferentes tipos de discapacidades físicas o intelectuales <sup>81</sup>. Las PE brindan las herramientas necesarias para una adecuada valoración cardiorrespiratoria, la determinación de las intensidades de trabajo y la correcta planificación de los programas de EF en los diferentes tipos de población.

## **La carga de entrenamiento**

Es necesario que los estímulos impuestos sobre el organismo sean suficientes para producir adaptaciones que representen mejoras en la salud, dado que existe una gran evidencia sobre la relación dosis-respuesta del EF frente a la salud, en donde se resalta su importancia al disminuir las causas de mortalidad a medida que se aumenta sus volúmenes <sup>82</sup>.

Dichas adaptaciones fisiológicas agudas o crónicas obtenidas a través del proceso de entrenamiento, vienen determinadas por los estímulos impuestos en el organismo. Dichos estímulos están consignados dentro de lo que los teóricos del entrenamiento deportivo definen como “*carga de entrenamiento*”

Para Verjoshansky (2001) <sup>83</sup>, la carga de entrenamiento es el trabajo realizado por los músculos y que sería capaz de desencadenar un proceso de adaptación. Dicho esfuerzo estaría representado por las diferentes situaciones de esfuerzo y desestabilización impuestas sobre el organismo que, a través de un adecuado descanso y recuperación, permiten un efecto sobre el organismo o que, en otras palabras, se podría definir como respuesta, la cual conlleva a un proceso de adaptación, siempre y cuando el entrenamiento se realice de manera constante y sistemática.

## **Volumen de la carga**

Dentro de los aspectos que determinan las características de la carga de entrenamiento tenemos el volumen o duración total de la actividad realizada <sup>84</sup>. Dichos volúmenes pueden estar compuestos por una o la combinación de algunos de los siguientes elementos:

- Duración en tiempo (segundos, minutos, horas).
- Distancia recorrida (metros, kilómetros, pasos).
- Número de repeticiones, series o ejercicios.
- METs y Kcal.

## **La frecuencia**

Otro de los componentes de la carga de entrenamiento es la frecuencia del ejercicio <sup>84</sup>. Dicha frecuencia está representada por el número de sesiones realizadas en la semana o incluso en el día. Este es el caso de las personas que por las dificultades de disponibilidad de tiempo propias de sus actividades generales del día, tienden a dividir la sesión en dos, ejercitándose con ejercicios de fuerza y aeróbicos por separado, o las personas que realizan más de una sesión por día ya que en algunas ocasiones las exigencias propias del quehacer deportivo así lo requieren.

Por lo general, los programas de EF están establecidos en sesiones por semana y se han descrito beneficios para la salud con tan solo dos sesiones de EF a la semana <sup>85-87</sup>.

### **Intensidad de la carga**

Del mismo modo, la intensidad con la cual es realizado el EF es determinante en la correcta aplicación de la carga de entrenamiento. Para García Manso (1996) <sup>88</sup>, la intensidad de la carga corresponde al aspecto cualitativo de la misma. Es así, que la intensidad corresponde a la magnitud del esfuerzo aplicado en una tarea motriz y se ha demostrado que las adaptaciones cardiovasculares producidas por el entrenamiento son dependientes de las intensidades <sup>89</sup>.

Con respecto a la intensidad en los ejercicios de fuerza, suele ser medida utilizando tensiómetros de cable o dinamómetros de presión manual. Adicionalmente, se ha utilizado de manera tradicional la repetición máxima en un único movimiento (1RM), aunque en ocasiones es de difícil aplicación, ya que existen diferentes condiciones de la persona (conocimiento de la técnica adecuada, seguridad y prevención de lesión en las personas que no han realizado anteriormente ejercicios de fuerza), pudiéndose aplicar una RM múltiple, 4 u 8 RM<sup>22</sup>, con el objetivo de evitar la posible lesionabilidad.

Según el ACSM <sup>22</sup>, es necesario que el sujeto haga un correcto calentamiento aeróbico de 5 minutos como máximo, para posteriormente realizar varias repeticiones submáximas de calentamiento con la técnica adecuada para el músculo que se quiere evaluar. Se hará con una técnica correcta el movimiento de 1RM o RM múltiples, hasta un máximo de cuatro veces, con un periodo de descanso de entre 3 a 5 minutos entre cada una de ellas. Se inicia ajustando el peso entre el 50-70 % de la capacidad percibida del sujeto, la resistencia será ajustada paulatinamente entre 2,5 hasta 20 kg, buscando que el sujeto ya no

pueda realizar las repeticiones propuestas (1RM, 4 u 8). El peso final con el cual se realizó de manera correcta la técnica y con el cual no pudo realizar más repeticiones, corresponderá a 1RM o RM múltiple.

## MÉTODOS PARA DETERMINAR LA INTENSIDAD AERÓBICA.

<b>FC de reserva</b>	$FCR: FC \text{ ideal} = ((FC_{\text{máx}} - FC_{\text{reposo}}) \times \% \text{ intensidad deseada}) + FC_{\text{reposo}}$
<b>Reserva del VO<sub>2</sub></b>	$VO_2R: VO_2R \text{ ideal} = ((VO_{2\text{máx}} - VO_{2\text{reposo}}) \times \% \text{ intensidad deseada}) + VO_{2\text{reposo}}$
<b>FC máxima</b>	$FC \text{ ideal} = FC_{\text{máx}} \times \% \text{ intensidad deseada}$ .
<b>VO<sub>2</sub>máx</b>	$VO_2 \text{ ideal} = VO_{2\text{máx}} \times \% \text{ intensidad deseada}$ .
<b>METs</b>	$METs \text{ ideal} = ((VO_{2\text{máx}}) / 3,5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}) \times \% \text{ intensidad deseada}$ .

**Tabla 1.** Los ejercicios físicos aeróbicos pueden ser planificados a partir de FC: frecuencia cardíaca, VO<sub>2</sub>máx: el volumen máximo de oxígeno y los METs: los equivalentes metabólicos. Modificado del Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. Tercera Ed. Editorial Paidotribo. 2014.

La intensidad puede ser expresada, medida y aplicada de forma individual o mediante la combinación de diferentes formas:

- En porcentaje con respecto a:
  - Frecuencia cardíaca máxima.
  - Fuerza máxima.
  - VO<sub>2</sub>máx.
  - Velocidad.
  - Potencia (W).

- Velocidad aeróbica máxima (VAM)
  - Peso (kg).
- Velocidad.
- Lactato en sangre.
- Percepción subjetiva del esfuerzo (escala de Borg)
- Equivalentes metabólicos (METs)
- Potencia (W).
- Velocidad aeróbica máxima (VAM).
- Repeticiones, series, ejercicios.

## INTENSIDAD DE LA ACTIVIDAD Y EJERCICIO FÍSICO.

INTENSIDAD	Escala Borg	% VO <sub>2</sub> R y % FCR	% FC <sub>máx</sub>	METs
Ninguna sensación de esfuerzo	6			
Extremadamente ligero	7			
	8			
Muy ligero	9	<20	<50	<2
	10			
Ligero	11	20-39	50-63	2-2,9
	12			
Moderada	13	40-59	64-76	3-5,9
	14			
Intenso (Vigoroso)	15	60-84	77-93	6-8,9
	16			
Muy duro	17	≥85	≥94	>8,8
	18			
Extremadamente intenso	19			
Esfuerzo máximo	20	100	100	

**Tabla 2.** Intensidades de actividad y ejercicio físico, determinados a partir del % de reserva del VO<sub>2</sub> (%VO<sub>2</sub>R), frecuencia cardíaca de reserva (%FCR), frecuencia cardíaca máxima (%FC<sub>máx</sub>), Percepción subjetiva del esfuerzo (escala de Borg) y Equivalentes metabólicos (METs). Modificado del Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. Tercera Ed. Editorial Paidotribo. 2014.

### Densidad

La densidad del estímulo hace referencia a la relación existente entre el esfuerzo realizado y la pausa en una unidad temporal de la programación organizada en el entrenamiento. Dichos espacios de tiempo comúnmente llamados descansos, cumplen con dos funciones: la disminución del cansancio después de un estímulo intenso (pausa completa) o permitir al organismo procesos de adaptación en la sesión (pausas incompletas). Este tipo de pausas se pueden hacer de manera pasiva o activa. Al referirse a pasiva, quiere decir que la actividad realizada se



detiene por completo y, al ser activa, quiere decir que la intensidad con la cual se está realizando la actividad desciende considerablemente hasta permitir a la persona continuar el ejercicio de manera relativamente cómoda <sup>88</sup>.

## **Reglas base del entrenamiento**

Dada la importancia de una correcta planificación, aplicación y evaluación del EF en los diferentes tipos de población para alcanzar los objetivos planteados, se requiere lo que Billat (2002) llama las reglas de base del entrenamiento deportivo<sup>90</sup>. Dichas reglas son necesarias para mejorar la aptitud física compuestas por la fuerza muscular, la composición corporal, la flexibilidad y la resistencia cardiorrespiratoria <sup>11</sup> y que son traducidas en el organismo como salud y calidad de vida.

*Principio de sobrecarga.* Para lograr los objetivos planteados en cualquier programa de ejercicio físico, es necesario generar en el organismo un esfuerzo que sea superior a los que soporta de manera habitual. De esta manera, el entrenamiento permite inducir los mecanismos de adaptación necesarios para soportar mayores cargas de trabajo. Es así, que se hace necesario el ajuste y calibración de las cargas de entrenamiento en dependencia de las respuestas generadas por el organismo.

*Principio de especificidad.* Para poner en práctica este principio, se debe tener en cuenta que cada carga impuesta en el organismo con características propias de del volumen, frecuencia, intensidad y densidad, generan en el organismo respuestas cardiorrespiratorias, musculares y metabólicas particulares. Por tal motivo, el plan de entrenamiento debe estar planteado en relación y concordancia al objetivo propuesto.

*Principio de individualización.* Dado que es difícil saber cómo responderá el organismo de cada persona al entrenamiento, es necesario establecer las cargas en función de las características específicas de cada persona; de esta forma, se pueden lograr los objetivos y evitar deserciones en los programas o, incluso, la aparición de lesiones.

*Principio de reversibilidad.* La pérdida de las adaptaciones obtenidas con el entrenamiento aparecen de manera muy rápida, por tal motivo la constancia es primordial en todo programa de ejercicio físico, el descenso del glucógeno muscular parece ser uno de los primeros en hacerse evidente tras la discontinuidad del entrenamiento<sup>90</sup>.

## **Cualidades Físicas**

### **La resistencia cardiorrespiratoria**

La resistencia cardiovascular puede ser definida como la capacidad del organismo de realizar de manera continua y prolongada una actividad física que implique el trabajo de grandes grupos musculares<sup>83</sup>. Dichas actividades pueden contemplar bajos niveles de destreza como lo es caminar y bailar<sup>22</sup>, o ejercicios en máquinas específicas como cintas para correr, bicicleta estática o elíptica. Estos últimos son recomendados en las ocasiones que se dificulte realizar las actividades en campo libre. Además, son actividades adecuadas para personas de todos los niveles de entrenamiento, incluso personas mayores, ya que no requieren de mayor destreza motriz y su intensidad puede aumentar o disminuir sin mayor dificultad. Otros ejercicios que requieren una mayor destreza podrían ser aquellos como las clases de aeróbic, bailes en grupo y los deportes que se desarrollan de manera individual o grupal<sup>22</sup>.

La actividad física y el ejercicio representan un desafío para el sistema cardiorrespiratorio, el cual intenta mantener el adecuado transporte de O<sub>2</sub> y de CO<sub>2</sub>, que se ve aumentado con las crecientes demandas metabólicas hechas por los músculos esqueléticos, tanto es así que, en ejercicio intenso, el gasto cardíaco aumenta de cinco a seis veces, se produce una redistribución del flujo de sangre, una vasoconstricción a nivel visceral, desviando el flujo sanguíneo a los músculos esqueléticos activos <sup>40</sup>.

Usualmente y como método estándar de valoración de la resistencia cardiorrespiratoria se establece el VO<sub>2</sub>máx <sup>77-79</sup>. Se ha establecido que su modificación después de periodos de EF suelen ser mayores en personas que inicialmente realizaban poca AF y serán menores en las personas con altos grados de capacidad aeróbica <sup>81</sup>.

Dentro de las recomendaciones del ACSM <sup>22</sup>, para las personas adultas de todas las edades, está el realizar actividades que contemplen las características anteriormente mencionadas y su nivel de dificultad o destreza, así como su volumen, frecuencia e intensidad está determinada por el nivel de condición física de cada persona, así como las metas de los programas de ejercicio de cada individuo.

Se ha determinado que los beneficios propios de las actividades aeróbicas se evidencian en intensidades que oscilan entre el 40 al 60% del VO<sub>2</sub>máx. Dichas intensidades son los requerimientos mínimos para obtener beneficios para la salud en la población general <sup>91</sup>, aunque se han registrado mayores beneficios para la salud al realizar EF a unas intensidades de hasta 85% del VO<sub>2</sub>máx <sup>92</sup>. Así mismo, el tiempo mínimo necesario para obtener beneficios para la salud es de 30 minutos de intensidad moderada, que corresponde entre 3 a 6 METs, o 20 minutos de intensidad vigorosa que corresponde a valores superiores a 6 METs, y entre 3 a 5 sesiones por semana.

Los ajustes de la carga, es decir: volumen, frecuencia, intensidad y densidad, dependerá de los avances en la aptitud física y capacidad aeróbica de la persona,

así como el momento del plan de entrenamiento. Dichos ajustes se pueden realizar en los diferentes componentes de la carga, por lo general, la frecuencia suele ser la menos modificada. Los ajustes suelen realizarse en los demás componentes, siendo la intensidad el factor más susceptible de modificación. De esta manera, en los estadios iniciales del plan de entrenamiento, se suele ir aumentando los tiempos de realización de los ejercicios aeróbicos, llegando a sobrepasar las recomendaciones mínimas.

Por otro lado, la intensidad suele aumentarse de manera gradual sin llegar a sobrepasar las capacidades de la persona y sin que se vea afectada la ejecución correcta de los ejercicios. Todo cambio o ajuste en los componentes de la carga, deben ser aplicados de manera gradual y serán reajustados si llegase a existir una baja tolerancia a dichos cambios <sup>92</sup>.

## **La fuerza muscular**

La fuerza muscular es definida de manera muy general como la capacidad del ser humano para vencer o mantener una resistencia. Dicha capacidad es producto de la interacción generada entre los sistemas musculo-esquelético y nervioso <sup>88</sup>. La resistencia a la cual se enfrenta el organismo, bien podría ser generada por su propio peso corporal, por ejemplo al vencer la fuerza de gravedad y movilizar el cuerpo en el espacio, o generada por agentes externos como desplazar, levantar o lanzar objetos, generando una menor o mayor resistencia al organismo.

Cuando los ejercicios de fuerza son trabajados de la manera adecuada y la ejecución de los ejercicios corresponde a la técnica correcta, los ejercicios resistidos contribuyen a mejorar los componentes de la capacidad muscular: la fuerza, la resistencia y la potencia<sup>22</sup>. Existen muchas formas con las cuales se puede trabajar la fuerza muscular, dentro de ellos se puede nombrar el mismo

peso corporal de la persona, las bandas elásticas, los ejercicios con peso libre y las maquinas específicas.

Los programas de EF deben estar planteados de acuerdo a los objetivos y necesidades de cada una de las personas, de esta forma se pone en manifiesto la individualización del EF. Los componentes del EF que corresponden al trabajo para mejorar la fuerza muscular deben ser diseñados desde lo más simple e ir aumentando a medida que mejora el grado de conocimiento y de entrenamiento de los sujetos. Para maximizar los resultados es necesario aplicar de manera correcta y paulatina las cargas de entrenamiento, variándolas de acuerdo al objetivo y meta planteada <sup>93</sup>.

Las metas de los programas de EF para la salud, en donde se incluyen los ejercicios de fuerza muscular, están orientados a mejorar la percepción con la cual se ejecutan las actividades diarias, como por ejemplo: caminar, subir escaleras, levantar o mover objetos de uso diario. También están indicados en la prevención e incluso el tratamiento de enfermedades crónicas como la osteoporosis, diabetes mellitus tipo II y la obesidad <sup>22</sup>.

Para que los planes de EF obtengan las metas deseadas, es necesario que el estímulo aplicado al organismo sea incorporado de manera gradual al plan de entrenamiento. Debe ser necesario aplicar los ajustes en los componentes de la carga, de esta manera el organismo responderá con los procesos de adaptación acordes a las demandas fisiológicas impuestas. A su vez se recomienda que dichos cambios representen del 2 al 5 % de los valores iniciales. Las formas con las cuales se puede variar la carga para obtener los resultados planteados son <sup>94</sup>:

- Aumentar o disminuir la resistencia.
- Mayor o menor número de repeticiones.
- Mayor o menor número de series.
- Mayores o menores números y tipos de ejercicios por músculo.

- Aumento o disminución de la velocidad de ejecución.
- Mayor implicación en el movimiento en contracciones excéntricas o concéntricas.
- Tipo de contracción predominante en el ejercicio: isométrica, isotónica o isocinética.
- Mayor o menor número de articulaciones implicadas en el movimiento.
- Cambios en los periodos de descanso entre series (micropausas): Si la realización del ejercicio de fuerza con cargas pesadas implican múltiples articulaciones como las sentadillas o pecho en banca, son necesarios descansos entre 2 a 3 minutos y por el contrario, si el gesto técnico del ejercicio solo implica una articulación, como lo es el trabajo de bíceps, es suficiente entre 1 a 2 minutos.
- Cambios en los periodos de descanso entre ejercicios (macropausas): que representaría el doble o triple de tiempo empleado en micro pausa.

Una de las reglas de base del entrenamiento que se hace bastante evidente en los planes de EF de fuerza es la especificidad, dado que las respuestas generadas por el organismo, y de manera explícita en la fuerza, son determinadas por el protagonismo de un determinado músculo o grupos musculares en la tensión generada a través de un ejercicio específico. El ACSM en su comunicado: “Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults”<sup>94</sup>, establece que, para obtener aumentos significativos de fuerza, es necesario de 2 a 6 series por ejercicio y entre 10 a 12 repeticiones a una velocidad lenta. También es recomendable realizar variantes en los ejercicios, así como en su orden de ejecución con el fin de mantener un óptimo estímulo.

La frecuencia con la cual se realizan los ejercicios de fuerza en los programas de EF para la salud estarán condicionados por factores como el nivel de entrenamiento de la persona, la intensidad trabajada, la sensación de fatiga con respecto a la sesión anterior, así como, la programación de los ejercicios a

realizar, (aeróbicos o de fuerza). De 2 a 3 días por semana serán suficientes si las sesiones incluyen todos los grandes grupos musculares y 3 a 4 días si es separado el trabajo del tren inferior y el del tren superior, trabajando de 1 a 2 días cada grupo muscular <sup>94</sup>.

### **Acción del ejercicio físico sobre sistema vascular**

Gracias al EF y sus repetidas demandas fisiológicas sobre el organismo, éste responde con adaptaciones cardiovasculares y aumentos en la capacidad funcional que posteriormente se verán reflejados en mejoras en la calidad de vida de las personas que lo practican.

La disfunción endotelial es el deterioro de la capacidad de vasodilatación caracterizada por una reducción de la biodisponibilidad de vasodilatadores como por ejemplo el óxido nítrico (NO). La disfunción endotelial puede ser utilizada como un marcador de riesgo de arterosclerosis <sup>95</sup>. El correcto funcionamiento del endotelio vascular es de vital importancia en la salud cardiovascular, viéndose afectado por el aumento de los factores de riesgo como la presencia de niveles elevados de colesterol, consumo crónico de tabaco, y la hipertensión. La incorporación de hábitos saludables, como los programas de EF, pueden prevenir la disfunción endotelial e, incluso, revertir su desarrollo <sup>96</sup>. Los efectos beneficiosos en el organismo producidos a través de los programas de EF sobre el sistema vascular, reducen los factores de riesgo disminuyendo entre un 30 a 40% <sup>97</sup> las probabilidades de sufrir un evento cardiovascular, como infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular<sup>98</sup>.

Dentro de las respuestas del organismo inducidas por el EF, tenemos los cambios crónicos del corazón. Estos cambios se han asociado a una mayor velocidad en el aumento y disminución de las concentraciones de calcio, mejorando el proceso de excitación-contracción, además de una mayor sensibilidad de las miofibrillas al

mismo <sup>99</sup>. Además, se ha descrito un aumento proporcional en la longitud y grosor de las células del miocardio que conlleva de pequeños a moderados aumentos en el diámetro ventricular <sup>100</sup>, contribuyendo a mejorar la función contráctil del corazón <sup>101</sup>.

Sumado a lo anterior, otros de los mecanismos de adaptación del organismo se ven reflejados disminuyendo la actividad simpática y/o aumentando el tono parasimpático evidenciando una disminución de la frecuencia cardíaca en reposo <sup>102</sup> con aumento en el retorno venoso, así como un mayor volumen sistólico, acompañado de una mejora en la sensibilidad de la insulina, la disminución de las catecolaminas circulantes, disminución del peso corporal <sup>103-105</sup>, la disminución en la rigidez arterial <sup>106,107</sup> con descensos significativos en la presión arterial <sup>108-110</sup>, y una mayor tolerancia al EF <sup>98</sup>. También es importante tener en cuenta el papel que juega la tensión de cizallamiento <sup>111</sup>, mediada por un mayor flujo sanguíneo asociado al EF, lo que podría conllevar a un incremento de la producción de NO vascular, aumentando la vasodilatación endotelial <sup>112-114</sup>.

---

## CLASIFICACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN PERSONAS MAYORES DE 18 AÑOS

CLASIFICACION PRESIÓN ARTERIAL	PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA mmHg	PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA mmHg
Normal	<120	<80
Prehipertensión	120-139	80-89
Estadio 1 hipertensión	140-159	90-99
Estadio 2 hipertensión	>160	>100

**Tabla 3.** Clasificación de la presión arterial. Modificado de The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206–1252.

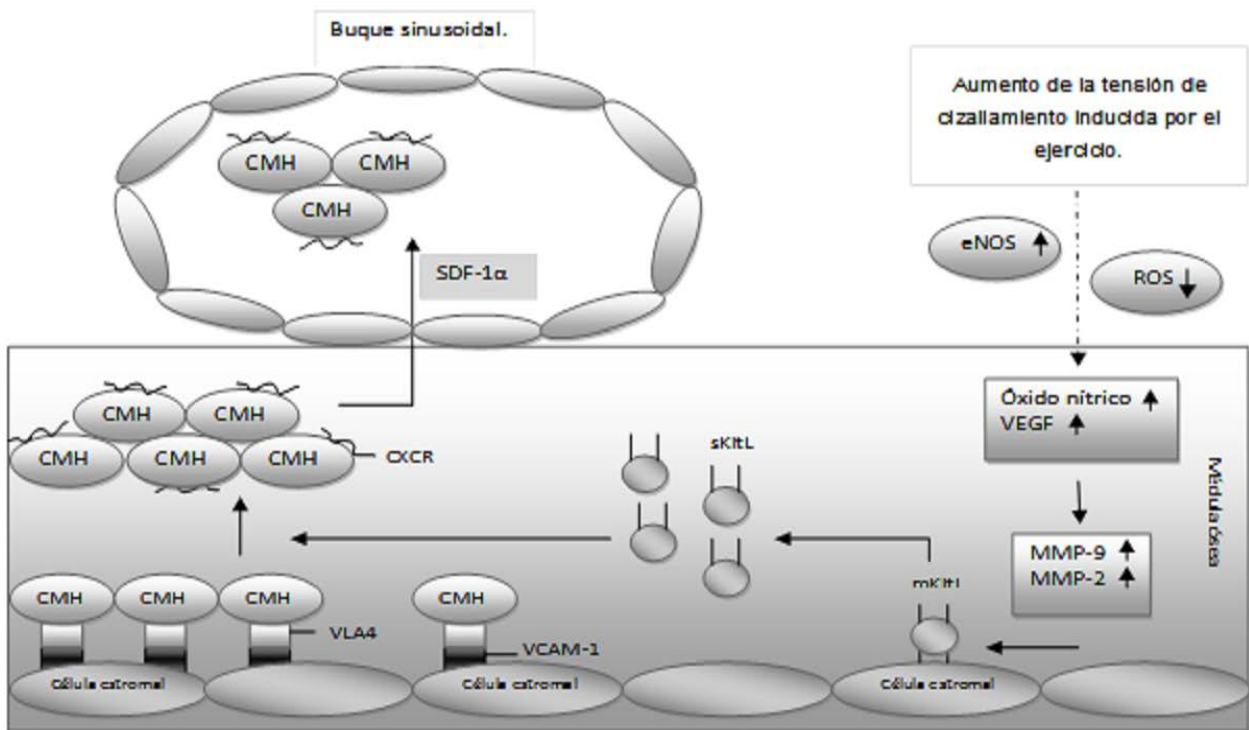


## Acción del ejercicio físico sobre liberación de células madre

Las células madre (CM), son células capaces de dividirse o auto-renovarse durante todo el periodo de vida de un sujeto <sup>116</sup>, pueden replicarse en distintos tipos de células especializadas bajo las condiciones y señales adecuadas <sup>117,118</sup>, residen en nichos que proporcionan el ambiente adecuado que les permite su auto-renovación, proliferación y diferenciación <sup>119</sup>. Las CM pueden ser clasificadas en dependencia de su potencial de diferenciación <sup>120</sup>: totipotentes, pluripotentes, multipotentes y unipotentes. Las CM totipotentes cuentan con el potencial de convertirse en cualquier tipo de célula y generar un embrión completo. Las CM pluripotentes cuentan con la capacidad de auto-replicarse en cualquier tipo de célula de las tres capas germinales embrionarias <sup>121</sup>: mesodermo (sistema esquelético, músculos, sistema circulatorio y aparato reproductor), endodermo (órganos internos) y ectodermo (sistema nervioso central, vías respiratorias altas, tubo digestivo, piel, uñas y glándulas mamarias) <sup>122</sup>. Las CM multipotentes, cuentan con las características básicas de todas las CM, y tienen la capacidad de dar origen y diferenciarse en células especializadas con funciones específicas pero de una sola de las capas embrionarias. Por último, las CM unipotentes que pueden dar origen a una sola línea celular. También las CM pueden ser clasificadas a partir del tejido de donde se pueden obtener, ya sea desde un embrión o desde un organismo adulto <sup>120,123</sup>.

En la actualidad, uno de los tipos de células más estudiados son las células madre hematopoyéticas (CMH). Dichas células se originan fundamentalmente en la médula ósea, y contribuyen a la hematopoyesis, manteniéndose localmente y en la sangre periférica en donde son transportadas <sup>124</sup>. De esta forma se mantienen los niveles óptimos de los elementos formes de la sangre y su producción es constante para lograr mantener la homeostasis <sup>125,126</sup>. Su activación es dependiente de los estímulos correspondientes, ya sean medicamentos, isquemia o ejercicio físico <sup>127,128</sup>. Además, las CMH, bajo ciertas condiciones

microambientales, pueden contribuir a la formación de nuevos vasos sanguíneos y en la regeneración en los casos de existir lesión<sup>129-131</sup>.



**Figura 2.** Modelo en donde se observa la movilización de células madre circulantes desde la médula ósea por un aumento de la tensión de cizallamiento inducida por el ejercicio. Modificado de Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation*. 2010;122:1221-1238.

Las CMH CD34<sup>+</sup> representan entre el 1 al 4% de las células originadas en la médula ósea y tienen una capacidad prácticamente total de la repoblación hematopoyética<sup>132</sup>. A su vez, parece ser que bajo las condiciones adecuadas pueden ser más potentes de lo que se creía anteriormente contribuyendo a la reparación endotelial a través de la reendotelización<sup>133-135</sup>. Parece ser que el mecanismo de movilización de las CMH desde la médula ósea hacia la sangre periférica, está modulado principalmente por la activación del óxido nítrico sintetasa endotelial (eNOS), que promueve la síntesis de óxido nítrico (NO). A su vez, la presencia de factores de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y de las

enzimas metaloproteinasas de matriz (MMPs) juegan un papel determinante en la neovascularización de los tejidos. Así pues, el gasto cardíaco aumentado por el ejercicio, produce un aumento de la tensión de cizallamiento (shearstress) en la pared endotelial, lo que promueve la activación de eNOS que genera la síntesis de NO, y posteriormente, la activación de MMP-2 y MMP-9 inician la cascada de señales que motivan la movilización de las CMH <sup>141</sup>.

El ejercicio físico de resistencia actúa como factor modulador aumentando el porcentaje de CMH en la médula ósea que se ven reflejados incluso a nivel basal en la sangre periférica <sup>136</sup>. Se ha registrado que una alta intensidad con la cual se desarrolla el ejercicio aeróbico, puede ser un factor determinante para la movilización de las CMH <sup>137</sup>. También parece ser que los ejercicios de mayor duración como media maratón, maratón y ultra maratón, producen una mayor liberación de CMH cuando los resultados son comparados con ejercicios máximos entre 5 a 20 minutos y submáximo hasta una hora al 75% del VO<sub>2</sub>máx <sup>138</sup>. De esta forma, los programas de ejercicio físico pueden representar un medio eficaz en la atención primaria y secundaria de la aterosclerosis y las enfermedades cardiovasculares <sup>137,139,140</sup>.

## **OBJETIVOS**



## Objetivos

La hipótesis de partida del presente estudio consistió en:

- La ejecución de una actividad física aeróbica de larga duración produce aumentos a corto y mediano plazo en la concentración sanguínea de células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup>.
- La aplicación de diferentes protocolos de ejercicio físico influye en la presión arterial en reposo, ejercicio submáximo y máximo, así como el VO<sub>2</sub>máx y la concentración sanguínea de células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup>.

El objetivo principal ha sido examinar los efectos fisiológicos producidos en el organismo después de realizar diversas actividades y/o programas de ejercicio físico específico (aeróbico, de fuerza o mixto).

Objetivos específicos:

1. Examinar los cambios de la concentración sanguínea de células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup>, tras la realización de una actividad aeróbica de larga duración (100 kms)
2. Describir los cambios en la concentración sanguínea de células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup>, tras realizar diferentes programas de ejercicio físico (aeróbico, fuerza o mixto) de una duración de 6 semanas y tras 3 semanas de haber finalizado dichos programas de entrenamiento.
3. Determinar la influencia sobre los valores en la presión arterial "en reposo y durante ejercicio" de diferentes programas de ejercicio físico (aeróbico, fuerza o mixto).

4. Examinar los cambios producidos en el  $VO_2$ máx por diferentes programas de ejercicio físico (aeróbico, fuerza o mixto), de 6 semanas de duración y después de un periodo de seguimiento de 3 semanas, evaluados en reposo y durante un ejercicio en cicloergómetro.

**INFORME DE LOS DIRECTORES DE LA TESIS  
SOBRE EL IMPACTO DE LAS  
PUBLICACIONES**





Los doctores Casimiro Javierre Garcés y Ginés Viscor Carrasco, como codirectores de la Tesis Doctoral presentada por Oscar Adolfo Niño Mendez, hacen constar que el doctorando ha participado activamente en los artículos que conforman esta memoria, tal como queda reflejado en el orden y la composición del equipo de autores de cada uno de ellos. El doctorando ha jugado un papel relevante en el diseño experimental y ha desarrollado el trabajo fundamental en el tratamiento de los datos obtenidos en los diferentes estudios. También ha tenido el protagonismo principal en el proceso de difusión, publicación de los resultados y conclusiones, es decir, en la redacción de los manuscritos y en el proceso de revisión por pares.

Los índices de impacto (IF) de las publicaciones que se han aceptado o se han enviado los artículos que conforman esta tesis son los siguientes:

*Artículo I. Título de la publicación:* “CD34<sup>+</sup> Circulating Progenitor Cells after Different Training Programs”

**Autores** (p.o. de firma): Oscar Niño, Natalia Balagué, Daniel Aragonés, Joan Blasi, Juan Mariano Álamo, Luisa Corral, Casimiro Javierre, Maribel Miguel, Ginés Viscor, Josep Lluís Ventura.

**Revista:** International Journal of Sports Medicine **Volumen:** 36 **Páginas:** 292-296 **Año:** 2014 **ISSN:** 1569-9048

**Participación del doctorando:** Participación en el protocolo de entrenamiento y recogida de muestras. Realización de algunos análisis descritos en el manuscrito. Colaboración en la redacción del manuscrito.

**I.F.** (2013): 2.374

**5 years I.F.** (2013): 2.424

**Eigenfactor Score** (2013): 0.00824

**Article influence Score** (2013): 0.647

**Times cited:** 0

*Artículo II. Título de la publicación:* “Different Training Programs Decrease Blood Pressure During Submaximal Exercise”

**Autores** (p.o. de firma): Oscar Niño, Natalia Balague, Daniel Aragonés, Juan Alamo, Guillermo Oviedo, Casimiro Javierre, Elisabeth Guillamo, Maricarmen Delicado, Gines Viscor, Josep L. Ventura.

**Revista:** Experimental & Clinical Cardiology **Volumen:** 20 **Páginas:** 5304-5310 **Año:** 2014 **ISSN:** 1205-6626

**Participación del doctorando:** Participación en el protocolo de entrenamiento y recogida de muestras. Realización de algunos análisis descritos en el manuscrito. Colaboración en la redacción del manuscrito.

**I.F.** (2013): 0.758

**Eigen factor Score** (2013): 0.00068

**Times cited:** 0

*Artículo III. Título de la publicación:* “Circulating CD34<sup>+</sup> Progenitor Cells in the Days Following a 100 Km Walking Race”

**Autores** (p.o. de firma): Oscar Niño, Casimiro Javierre, Joan Blasi, Maribel Miguel, Francesc Esteve, Juan Alamo, Luisa Corral, Josep Ventura

**Revista:** Journal of Exercise Physiology Online **Volumen:** 17 **Páginas:** 65-72 **Año:** 2014 **ISSN:** 10979751

**Participación del doctorando:** Participación en el protocolo de entrenamiento y recogida de muestras. Realización de algunos análisis descritos en el manuscrito. Colaboración en la redacción del manuscrito.

**SJR** (2013): 0.15 **Category:**Physiology (medical) Q4

**Times cited:** 0

*Artículo IV. Título de la publicación:* “Entrenamiento, presión arterial y lípidos en adultos con prehipertensión”

**Autores** (p.o. de firma): Oviedo Guillermo R, Niño Oscar, Bellomío Cayetano, González Roque D y Guerra Miriam.

**Revista:** Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación **Volumen:** 27 **Páginas:** 67-72 **Año:** 2015 **ISSN:** 1579-1726

**Participación del doctorando:** Colaboración en la revisión y redacción del manuscrito.

**ANEP/FECYT:** 1,5

**INDICE DICE:** B



## **DISCUSIÓN GENERAL**



## DISCUSIÓN

En la actualidad, se ha logrado establecer una fuerte relación entre la AF, los programas de EF y los múltiples beneficios para la salud. Por otro lado, la influencia de la AF aeróbica de larga duración sobre la concentración de células madre hematopoyéticas (CMH) horas después de haber finalizado el ejercicio no está establecida. A su vez, es necesario ampliar el conocimiento sobre la repercusión después de la realización de diferentes tipos de ejercicio físico (aeróbicos, de fuerza o mixtos) sobre diferentes variables como la capacidad funcional y la salud cardiovascular en general y, para ser más exactos, sobre el  $VO_2$ máx, la PA en reposo, durante un ejercicio submáximo y al final de un esfuerzo máximo, además de la influencia sobre la concentración sanguínea de CMH.

Los principales resultados de los trabajos que componen la presente tesis son los efectos beneficiosos sobre la PA durante un ejercicio submáximo y tras un esfuerzo máximo, en respuesta a la realización de un programa de ejercicio físico con un tiempo de entrenamiento de 6 semanas y un periodo de seguimiento de 3 semanas. Los sujetos fueron evaluados en ejercicio máximo y submáximo, y en tres momentos diferentes: antes de iniciar el entrenamiento, después de las 6 semanas de entrenamiento y, por último, 3 semanas después de haber culminado el protocolo de entrenamiento. Estos resultados son bastante relevantes, dado que las indicaciones generales son incluir en la vida cotidiana la actividad física con miras a la salud, dichas actividades se deben realizar a una intensidad de moderada a vigorosa para obtener los resultados deseados, además, estas intensidades también están enmarcadas en las tareas domésticas<sup>70-73</sup>.

Tras la realización del programa de EF, se evidenció un efecto sobre la PA disminuyendo sus valores al realizar actividad física en una carga submáxima. Esta carga correspondía al 60% de la máxima alcanzada en una prueba máxima de esfuerzo en cicloergómetro, los sujetos (hombres jóvenes y sanos), pedalearon entre 60 a 90 revoluciones por minuto durante 6 minutos en cicloergómetro a esa



intensidad establecida individualmente. Se evidenció una clara disminución en la PA en los tres diferentes grupos de entrenamiento (aeróbico, fuerza y mixto), aunque el efecto más claro fue obtenido por el grupo de entrenamiento de fuerza (GEF), quienes, después de las 6 semanas de entrenamiento, presentaron una disminución promedio de 17,6 mmHg en su presión arterial sistólica (PAS).

Estudios anteriores han referido disminuciones en la PAS al realizar ejercicio submáximo en cicloergómetro, por ejemplo, después de un periodo de entrenamiento de fuerza de 16 semanas en hombres mayores <sup>142</sup>. En nuestro estudio, se evaluaron diferentes tipos de entrenamiento en un grupo homogéneo de hombres jóvenes sanos, en el GEF, la PAS evaluada en ejercicio submáximo disminuyó 17,6 mmHg después del periodo de ejercicio físico de 6 semanas, y alcanzó 25,8 mmHg tras el seguimiento realizado después de 3 semanas de haber culminado el entrenamiento. Un efecto similar se observó al final del periodo de seguimiento en los demás grupos que realizaron entrenamiento (grupo de entrenamiento aeróbico, GEA y grupo de entrenamiento mixto GEM) a excepción de lo ocurrido con el grupo control (GCON), el cual no mostró ningún cambio significativo.

Con respecto a los valores encontrados en GEF, cuando los sujetos realizaron un esfuerzo máximo evaluado en cicloergómetro, se encontró una disminución significativa en la PAS de 22,5 mmHg después de haber completado el protocolo de estudio (6 semanas entrenamiento + 3 semanas de seguimiento). Se ha planteado que un entrenamiento de fuerza de 5 a 6 semanas sería un estímulo suficiente para producir adaptaciones vasculares significativas <sup>143</sup>, generando un aumento en el diámetro arterial en reposo <sup>144</sup>, reduciendo los factores de riesgo cardiovascular <sup>73</sup>. Estudios previos en adolescentes hipertensos, han demostrado disminuciones en la PAS en reposo de 17 mmHg, después de realizar un entrenamiento de fuerza <sup>145</sup>. En este estudio, se valoró los resultados tras un número similar al nuestro de sesiones por semana y repeticiones por sesión, pero con una duración 2 meses superior al nuestro, aunque sin un periodo de seguimiento. Otro estudio en adultos hipertensos y con diabetes mellitus tipo II,

con 4 meses de entrenamiento de fuerza, reportaron descensos de 19 y 8 mmHg de PAS y PAD respectivamente <sup>36</sup>. En personas adultas pre-hipertensas e hipertensas, las disminuciones fueron de 16 y 12 mmHg de PAS y PAD respectivamente, completando el mismo número de semanas a nuestro estudio <sup>146</sup> y de 6 mmHg de PAS en adultos pre hipertensos e hipertensos tras 12 semanas de entrenamiento de fuerza <sup>147</sup>. También se han realizado estudios en mujeres jóvenes y sanas entrenando dos semanas, pero los resultados tan sólo mostraron leves disminuciones en la PAS <sup>148</sup>.

Aunque nuestros resultados mostraron una leve tendencia a mejorar el  $VO_2$ máx en el GEF, estos cambios no fueron estadísticamente significativos. En cambio, en sujetos sanos de edad universitaria de ambos sexos, después de un entrenamiento de 5 días por semana, y de 3 a 5 series de 5 a 10 repeticiones, se observaron disminuciones de 4,5 mmHg de PAS y aumentos en un 18,5% del  $VO_2$ máx <sup>149</sup>, Además, en hombres mayores, con entrenamientos de alta media y alta intensidad (50% y 80% de 1 RM) y número similar al nuestro de ejercicio y repeticiones, se reportaron mejoras de 16,7% en  $VO_2$ máx <sup>150</sup>.

Por lo general, los entrenamientos de fuerza se asocian a un aumento de la fuerza, la capacidad funcional, la hipertrofia muscular <sup>151</sup>, beneficios en la sarcopenia <sup>152</sup>, el control de la grasa corporal, la disminución en el dolor de espalda, los niveles de independencia y con beneficios en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II <sup>153,154</sup>. No obstante, actualmente, los ejercicios de fuerza se han convertido también en un medio tan eficaz como los ejercicios aeróbicos en la reducción de factores de riesgo cardiovascular <sup>73</sup>. Además, el entrenamiento de fuerza puede inducir cambios en el  $VO_2$ máx, especialmente si los valores de inicio son inferiores a la media poblacional <sup>155</sup>.

Por otro lado, cuando observamos los valores obtenidos en reposo del GEM y los comparamos con los otros grupos aeróbico (GEA, GEF, GCON), se evidencian mayores disminuciones en la PAS, la presión arterial diastólica (PAD) y en la presión arterial media (PAM) de 19,1 mmHg, 9,9 mmHg y 12,4 mmHg respectivamente. Este efecto se evidenció después de las 3 semanas de

desentrenamiento. Durante el ejercicio submáximo, el GEM mostró una disminución en la PAD de 6,8 mmHg después de terminar las 6 semanas de entrenamiento, acompañado de reducciones en la PAS de 16,2 mmHg y PAM de 9,6 mmHg, al final del protocolo completo del estudio (tras las 3 semanas de seguimiento realizado post-programa de entrenamiento). A su vez, en el GEM, al ser evaluado en ejercicio máximo, la PAS disminuyó 15,8 mmHg después del periodo de entrenamiento y 21,4 mmHg después de completar el protocolo completo del estudio, acompañándose de un descenso de 2,3 mmHg de la PAM.

Se ha descrito un efecto positivo con disminuciones significativas en la PAS y un aumento de 6,41% en el  $VO_2$ máx<sup>156</sup>, en hombres y mujeres obesos de edades entre 40 a 66 años, que realizaron durante 12 semanas (5 días por semana), pero solo 15 minutos de entrenamiento de fuerza y 15 minutos de entrenamiento aeróbico con un gasto calórico aproximado de 537 kcal/semana. En nuestro estudio, el GEM entrenó la mitad de semanas y 2 días menos que el estudio anterior. Además, el gasto calórico aproximado fue de 901 kcal/semana, correspondiéndose a 364 kcal/semana más que el estudio anterior. Otro estudio en donde se realizó entrenamiento mixto en personas con insuficiencia cardiaca reportaron mejoras en la calidad de vida pero no en la PA, posiblemente debido a las intensidades tan ligeras con las cuales se realizaron los ejercicios<sup>157</sup>. Por otro lado, en el GEM mejoró un 10,7% en los vatios máximos alcanzados después del periodo de entrenamiento y un 6,2% al finalizar el protocolo del estudio con respecto a los valores alcanzados en la evaluación pre-entrenamiento en ejercicio máximo. Aunque el GEM no aumentó en el  $VO_2$ máx de manera significativa, si hubo una clara tendencia de mejoría respecto a los valores iniciales.

Un estudio previo en hombres adultos sedentarios reportó aumentos significativos de 16% en el  $VO_2$  pico con respecto a los valores iniciales, aunque no reportaron datos de PA<sup>158</sup>, tras un periodo de entrenamiento mixto de 10 semanas 3 días a la semana, realizando el trabajo aeróbico en bicicleta durante 50 minutos al 70% de la frecuencia cardíaca de reserva y 8 ejercicios de fuerza de 5 a 7 repeticiones. Estudios de ejercicios mixtos también se han realizado en niños, mostrando

aumentos significativos en el  $VO_2$ máx de 3,29% después de 8 semanas de entrenamiento de solo 2 días a la semana, realizando el ejercicio aeróbico al 75% del  $VO_2$ máx durante 20 minutos con un gasto calórico de tan solo 280 kcal a la semana, sumándole el entrenamiento de fuerza que lo realizaron con balón medicinal: 2 a 6 series de 8 repeticiones y saltos básicos con ejercicios pliométricos<sup>159</sup>. Estos efectos sobre el  $VO_2$ máx dependen de varios factores como el tiempo de entrenamiento, la intensidad, la frecuencia y el nivel inicial de capacidad cardiorrespiratoria. Por ello, las personas con bajos resultados en el  $VO_2$ máx, obtienen resultados favorables con tan solo 2 sesiones por semana al 50 o 60% del  $VO_2$ máx. Pero si los valores iniciales son mayores, los porcentajes de trabajo suelen ser más altos, llegando a intensidades entre el 90 y 100% del  $VO_2$ máx con frecuencias de ejercicio de al menos 3 veces por semana<sup>160</sup>.

Los resultados de las investigaciones en la presente tesis han demostrado, tras 6 semanas de entrenamiento de 60 minutos al 60 % de su carga máxima de trabajo y un gasto calórico aproximado de 2094 kcal/semana en el GEA, una tendencia a disminuir los valores de la PA en reposo y cambios significativos en ejercicio submáximo y máximo. Un estudio previo realizado con adultos hipertensos, con 4 semanas de entrenamiento aeróbico, mostró disminuciones de la PAS en reposo de 4,6 mmHg y de la PAD de 3,1 mmHg<sup>161</sup>. Nuestro estudio se realizó con 2 semanas más y se añadieron otros dos tipos de entrenamiento, además de un grupo control. El GEA mostró una disminución durante un ejercicio submáximo en la PAS de 18,7 mmHg, en la PAD de 7,6 mmHg y de 12,4 mmHg en la PAM después de culminar el protocolo total del estudio, es decir al final de las 3 semanas de seguimiento.

Datos parecidos se han reportado en atletas de larga distancia, con la realización de un único ejercicio aeróbico de 120 minutos al 60% del  $VO_2$ máx, con una respuesta hipotensora post-ejercicio de 12,3 mmHg en la PAS y 6,6 mmHg en la PAD<sup>162</sup>. En hipertensos con una única sesión de 30 minutos en bicicleta entre el 40 al 70% del  $VO_2$ máx y un gasto calórico de 273 kcal, también se ha observado una disminución de la PAS en 6 mmHg<sup>163</sup>. Del mismo modo, en un grupo de

hombres y mujeres pre-hipertensos (valores en los límites de la normalidad) con un único ejercicio aeróbico al 65% del  $VO_2$  pico se cuantificó una disminución de la PAS de 7,2 mmHg, 30 minutos después del ejercicio, y después de 5 semanas de entrenamiento de 4 sesiones por semana y tan solo 30 minutos de caminata al 65% del  $VO_2$ máx se produjo una disminución significativa de 7 mmHg de PAS <sup>164</sup>.

En ejercicio máximo, el GEA disminuyó la PAS 34,1 mmHg después de completar el protocolo total del estudio. También se evidenció un aumento en la máxima carga de trabajo alcanzada del 8,9% al final de la prueba de esfuerzo máximo. Después del periodo de entrenamiento, el GEA aumentó un 12,4% el  $VO_2$ máx. Nuestros resultados son consistentes respecto a los reportados en un grupo de hombres afroamericanos sanos y normotensos con dos semanas más de entrenamiento que en nuestro estudio e igual número de sesiones por semana, entrenando también en bicicleta pero al 70% del pico de  $VO_2$ , con un gasto calórico de 871 kcal/semana. En este caso, la reducción de la PAS fue de 4 mmHg, con un aumento de 17,6% en el  $VO_2$  pico <sup>165</sup>.

#### Células madre hematopoyéticas

Con respecto a la concentración sanguínea de CMH, nuestro estudio reportó aumentos 5 días después de la realización de un ejercicio agudo, dicho ejercicio correspondió a una caminata de 100 km de distancia. Se han descrito aumentos en las CMH a los 10 minutos de haber terminado una única sesión de ejercicio exhaustivo<sup>166</sup>, de igual forma que en un ejercicio progresivo e intenso<sup>167</sup>, así como después de 10 y 30 minutos de haber terminado un ejercicio intenso y otro moderado de 30 minutos de duración<sup>168</sup>. Del mismo modo, en hombres jóvenes sanos sin un entrenamiento previo y después de realizar un ejercicio de 4 horas en bicicleta al 70 % de su umbral anaeróbico, se observaron aumentos en los niveles de CMH y en las CME, así como también, en marcadores inflamatorios y factores de crecimiento endotelial vascular. El tiempo en el cual se detectó los mayores

niveles de CMH y CME fue a los 210 minutos, con una normalización en los valores al cabo de 24 horas <sup>169</sup>.

Caso contrario, ha sido reportado en estudios con corredores entrenados y aficionados, después de carreras de larga duración en maratón y media maratón, no se observaron cambios en la concentración sanguínea de CMH en la mañana siguiente a la competición, pero se observaron niveles significativamente más altos antes de iniciar la competición en los corredores entrenados <sup>170</sup>.

Las investigaciones adelantadas por Viscor y colaboradores <sup>171</sup>demostraban un aumento en las CMH a los 7 días de haber realizado un programa de 3 días (3 horas cada sesión) de electroestimulación muscular en una atmósfera de hipoxia hipobárica. Esta experiencia previa fue la causa de que en nuestro estudio se decidió mantener la monitorización hasta el décimo día, encontrándose los valores más elevados al quinto día de ese seguimiento.

Los efectos de la AF sobre el sistema vascular se centran en el aumento de la vasodilatación endotelial mediada por un aumento del flujo de los grandes vasos, uno de los mecanismos más importantes por el cual se regula la presión arterial y el efecto regenerativo producido a través de la movilización de CME y CMH <sup>141</sup>. De esta forma, se ha demostrado que diferentes estímulos producidos por el EF son capaces de aumentar el número de CMH <sup>172</sup>, siguiendo diferentes patrones de liberación <sup>173</sup>. Además, el ejercicio extenuante y agudo parece producir un daño endotelial que es contrarrestado por la liberación de CMH <sup>169</sup> que podrán ser utilizadas en los tejidos periféricos durante y después de los ejercicios de larga duración <sup>174</sup>. De esta forma, la liberación de CMH causada por el ejercicio físico agudo podría tener una gran influencia terapéutica en diversas enfermedades cardiovasculares como la hipertensión arterial <sup>128</sup>.

Por otro lado, al referirnos a investigaciones realizadas para evaluar la respuesta tras diferentes programas y periodos de entrenamiento, los datos no son concluyentes. Incluso se ha descrito en corredores de edad avanzada, disminuciones en el número de CMH circulantes y sin ningún cambio en las CME,

inmediatamente después de haber terminado la competición <sup>175</sup>. En nuestro caso, la investigación realizada después de un periodo de entrenamiento de 6 semanas en diferentes tipos de entrenamiento, no mostró diferencias significativas en ninguno de los cuatro grupos. Estos resultados son similares a los reportados tras 8 semanas de entrenamiento en pacientes con enfermedad coronaria estable, en donde a pesar de mostrar mejoras en la capacidad para realizar ejercicio y en la presión arterial, no se evidenciaron cambios en el número de CMH circulantes <sup>176</sup>. Tampoco se observó cambios en las CMH en personas mayores tras un periodo prolongado de entrenamiento<sup>177</sup>. De igual forma, tampoco se observaron en personas entrenadas durante 6 semanas en ejercicios aeróbicos con intensidades moderada e intensa, en donde la medición se realizó a las 48 horas del último entrenamiento <sup>178</sup>.

Por otro lado Hoetze y colaboradores (2007)<sup>179</sup> mostraron resultados con mejorías en la capacidad migratoria de las CMH en hombres sedentarios después de realizar un entrenamiento aeróbico. De igual forma, después de un año de EF en un grupo de niños se describieron determinadas mejoras en la capacidad física así como en el número de CMH circulantes <sup>180</sup>, aunque estos dos estudios no definen de manera clara el momento en el cual se realizó la recogida de la muestra con respecto a la última sesión de entrenamiento.

Aunque nuestros resultados no mostraron cambios en las CMH, sí se pudo observar una relación inversa entre los valores obtenidos antes de iniciar el protocolo de entrenamiento frente a los resultados pos-entrenamiento. De esta manera, los sujetos con valores más bajos en el CMH CD34<sup>+</sup> circulantes, evidenciaban mayores cambios pos-entrenamiento. Coincidentemente, cuando se hace un análisis del porcentaje de cambio, esos porcentajes de cambio son dependientes, de manera muy determinante, de los valores de inicio: los índices de cambio son mayores, cuanto menor era el número de CMH CD34<sup>+</sup> circulantes al inicio.

Los posibles efectos positivos generados a través del ejercicio, podría estar mediada por los aumentos temporales de las CMH ocurridos momentos después

de las sesiones de entrenamiento y no por un aumento estable y constante de CMH después del entrenamiento físico, como habíamos observado en nuestro estudio a los 5 días de una carrera de larga duración <sup>181</sup>.

Además de esto, en general, es difícil realizar comparaciones con los diferentes estudios, pues dada la baja concentración de CMH (menos de 50 células CD34<sup>+</sup>/μl), la detección y recuento padecede altos índices de variabilidad, lo que condiciona la interpretación de los resultados <sup>182</sup>. Dicha variabilidad podría disminuir con una normalización de las metodologías de medición de las CMH CD34<sup>+</sup><sup>183</sup>. A pesar de esto, la aplicación de un protocolo normalizado disminuye la variabilidad pero no garantiza una medición precisa <sup>184</sup>; por ende, debe tenerse en cuenta la realización de múltiples mediciones <sup>185</sup>, así como en diferentes momentos pos-ejercicio para lograr una mayor precisión en la valoración.





## **CONCLUSIONES**



## Conclusiones

- La realización de una única actividad física aeróbica de muy larga duración produce aumentos en la concentración sanguínea de células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup> circulantes a los 5 días post-esfuerzo.
- La realización de 3 diferentes programas de ejercicio físico de 6 semanas de duración (aeróbico, fuerza o mixto) no produjo cambios significativos en la concentración sanguínea de células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup>.
- Dado que se detectó una relación inversa entre los cambios observados en la concentración sanguínea de las células madre hematopoyéticas CD34<sup>+</sup> y los valores de las mismas al inicio del estudio, deberán tenerse en cuenta los valores basales y su variabilidad siempre que se deban evaluar los cambios observados tras un estímulo de cualquier naturaleza.
- La realización de un programa de ejercicio físico aeróbico de 6 semanas de duración aumenta la potencia máxima y el VO<sub>2</sub>máx con respecto a los valores obtenidos inicialmente.
- La ejecución de un programa de entrenamiento mixto de 6 semanas produce mayor disminución de la presión arterial en reposo que el obtenido solo con ejercicio aeróbico o de fuerza.
- La presión arterial durante un ejercicio submáximo y máximo disminuye tras un programa de 6 semanas de duración ya sea de tipo aeróbico, de fuerza o mixto, manteniéndose el descenso de dichos valores tras 3 semanas de desentrenamiento.



## REFERENCIAS



## REFERENCIAS

1. Roberts WC. An agent with lipid-lowering, antihypertensive, positive inotropic, negative chronotropic, vasodilating, diuretic, anorexigenic, weight-reducing, cathartic, hypoglycemic, tranquilizing, hypnotic and antidepressive qualities. *Am J Cardiol.* 1984;53:261–262.
2. Joy EL, Blair SN, McBride P, Sallis R. Physical activity counselling in sports medicine: a call to action. *Br J Sports Med.* 2013;47:49–53.
3. Schuler G, Adams V, Goto Y. Role of exercise in the prevention of cardiovascular disease: results, mechanisms, and new perspectives. *Eur Heart J.* 2013;34:1790–1799.
4. Gremeaux V, Gayda M, Lepers R, Sosner P, Juneau M, Nigam A. Exercise and longevity. *Maturitas.* 2012;73:312–317.
5. Blair SN, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW MC. Changes in Physical Fitness and All-Cause Mortality A Prospective Study of Healthy and Unhealthy Men. *JAMA.* 1995;273:1093–1098.
6. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ.* 2006;174:801–809.
7. Carnethon MR, Gidding SS, Nehgme R, Sidney S, Jacobs DR. Cardiorespiratory Fitness in Young Adulthood, and the Development of Cardiovascular Disease Risk Factors. *JAMA.* 2014;290:3092–3100.
8. Phelps JR. Physical Activity and Health Maintenance- Exactly What Is Known? *West J Med.* 1987;146:200–206.
9. Kesaniemi YK, Danforth E, Jensen MD, Kopelman PG, Lefèbvre P, Reeder BA. Dose-response issues concerning physical activity and health: an evidence-based symposium. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:S351–S358.
10. Macera C a, Hootman JM, Sniezek JE. Major public health benefits of physical activity. *Arthritis Rheum.* 2003;49:122–128.



11. Caspersen CJ, Christenson GM. Physical Activity , Exercise , and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *Public Health Rep.* 1985;100:126–131.
12. Blair SN, Cheng Y, Scott Holder J. Is physical activity or physical fitness more important in defining health benefits? *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:S379–S399.
13. Kokkinos P, Myers J, Kokkinos JP, et al. Exercise capacity and mortality in black and white men. *Circulation.* 2008;117:614–622.
14. Kokkinos P, Sheriff H, Kheirbek R. Physical inactivity and mortality risk. *Cardiol Res Pract.* 2011;2011:924–945.
15. Franco OH, de Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med.* 2005;165:2355–2360.
16. Lee M, Paffenbarger RS. Associations of Light , Moderate , and Vigorous Intensity Physical Activity with Longevity. *Am J Epidemiol.* 2000;151:293–299.
17. Janssen I, Leblanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act.* 2010;7:1–16.
18. Myers J, Kaykha A, George S, et al. Fitness versus physical activity patterns in predicting mortality in men. *Am J Med.* 2004;117:912–918.
19. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet.* 2002;360:1347–1360.
20. Erikssen G. Physical Fitness and Changes in Mortality. *Sport Med.* 2001;31:571–576.
21. Zutphen T, Study E. Baseline and Previous Physical Activity in Relation to Mortality in Elderly Men. *Am J Epidemiol.* 1999;150-152.

22. Medicine AC of S. Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. Tercera Ed. *Editorial Paidotribo*; 2014.
23. Perk J, Backer G De, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by re. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:585–667.
24. Leal J, Luengo-Fernández R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. *Eur Heart J.* 2006;27:1610–1619.
25. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11).
26. Narayan KMV, Ali MK, Ch B, Koplan JP. Global Noncommunicable Diseases Where Worlds Meet. *N Engl J Med.* 2010:1196–1198.
27. Rose D. Preventing coronary heart disease. *BMJ.* 2006;332(March):617–618.
28. European Society of Cardiology, European Heart Network, European Commission WRO for E. European Heart Health Charter. *Eur Soc Cardiol.* 2007;(3).
29. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee I-M. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation.* 2007;116:2110–2118.
30. Wannamethee SG, Shaper a. G, Walker M. Physical Activity and Mortality in Older Men With Diagnosed Coronary Heart Disease. *Circulation.* 2000;102:1358–1363.
31. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med.* 2004;116:682–92.

32. Lee D, Artero EG, Sui X, Blair SN. Mortality trends in the general population: the importance of cardiorespiratory fitness. *J Psychopharmacol.* 2010;24:27–35.
33. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - A new worldwide definition. *Lancet.* 2005;366:1059–1062.
34. Katzmarzyk PT, Church TS, Janssen I, Ross R, Blair SN. Metabolic syndrome, obesity, and mortality impact of cardiorespiratory fitness. *Diabetes Care.* 2005;28:391–397.
35. Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Arch Intern Med.* 2004;164:1092–1097.
36. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil.* 2005;86:1527–1533.
37. Honkola A, Forsen T, Eriksson J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetol.* 1997;34:245–248.
38. Young JC. Exercise prescription for individuals with metabolic disorders. *Sport Med.* 1995;19:43–54.
39. Cooper CB. Exercise in chronic pulmonary disease: limitations and rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;(October 2000):643–646.
40. Laughlin MH. Cardiovascular response to exercise. *Cardiovasc Nurs.* 1999;277:31–36.
41. Watz H, Waschki B, Boehme C, Claussen M, Meyer T, Magnussen H. Extrapulmonary effects of chronic obstructive pulmonary disease on physical activity: a cross-sectional study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:743–751.
42. Bartolome R C. The Importance of Exercise Training in Pulmonary Rehabilitation. *Prog Respir Res Basel, Karger,* 2002;32:159–172.

43. Goske HR, Uszko-Lencer NHMK, Wouters EFM, Van der Vusse GJ, Schols AMW. Muscular alterations in chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure at rest and during exercise. *Prog Respir Res Basel, Karger*. 2002;32:18–19.
44. Pauwels R a, Buist a S, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163:1256–1276.
45. Gustavo A. Fierro-Carrion, MD & DAM. Exercise Prescription for Patients With Chronic Lung Disease. *Clin Pulm Med*. 2002;9:1–5.
46. Durán D, Aguiar P, Vilma. G. Efectos de un programa de rehabilitación pulmonar en un epoc severo. *Rev Cienc Salud (en linea)*. 2009;7:30–35.
47. Vargas OC. Entrenamiento físico en enfermedad respiratoria crónica. *Rev Ciencias la Salud, (en linea)*. 2003;1:180–189.
48. Griffiths T, Burr M, Campbell I, et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2000;355:362–368.
49. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Antó JM. Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study. *Thorax*. 2006;61:772–778.
50. Pereira GE, Caspersen CJ M. Physical activity, falls, and fractures among older adults: a review of the epidemiologic evidence. *J Am Geriatr Soc*. 2000;48:883-893.
51. Moayyeri A. The Association Between Physical Activity and Osteoporotic Fractures: A Review of the Evidence and Implications for Future Research. *Ann Epidemiol*. 2008;18:827–835.

52. Stevens JA, Powell KE, Smith SM, Wingo PA, Sattin RW. Physical activity, functional limitations, and the risk of fall-related fractures in community-dwelling elderly. *Ann Epidemiol.* 1997;7:54–61.
53. Warburton DER, Gledhill N, Quinney A. The Effects of Changes in Musculoskeletal Fitness on Health. *Can J Appl Physiol.* 2001;26:161–216.
54. Bérard A, Bravo G, Gauthier P. Meta-analysis of the effectiveness of physical activity for the prevention of bone loss in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1997;7:331–337.
55. Kelley GA. Exercise and regional bone mineral density in postmenopausal women. *Am J Phys Med Rehabil.* 1998;77:76–87.
56. Kelley G. Aerobic exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *J Am Geriatr Soc.* 1998;46:143–152.
57. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Libr.* 2011.
58. Layne JE, Nelson ME. The effects of progressive resistance training on bone density: a review. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:25–30.
59. Metsios GS, Stavropoulos-Kalinoglou a, Veldhuijzen van Zanten JJCS, et al. Rheumatoid arthritis, cardiovascular disease and physical exercise: a systematic review. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47:239–48.
60. Ekdahl C, Broman G. Muscle strength , endurance , and aerobic capacity in rheumatoid arthritis : a comparative study with healthy subjects.*Ann Rheum Dis.*1992;35–40.
61. Goolsby MJ, Newsome G. Guidelines for the Management of Rheumatoid Arthritis 2002 Update. *J Am Acad Nurse Pract.* 2002;14:432–437.
62. Strasser B, Leeb G, Strehblow C, Schobersberger W, Haber P, Cauza E. The effects of strength and endurance training in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol.* 2011;30:623–32.

63. Cooney JK, Law R-J, Matschke V, et al. Benefits of exercise in rheumatoid arthritis. *J Aging Res.* 2011;2011:681-640.
64. Kushi LH, Byers T, Doyle C, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention: Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity. *CA Cancer J Clin.* 2006;56:254–281.
65. Patel A V, Rodriguez C, Bernstein L, Chao A, Thun MJ, Calle EE. Obesity , Recreational Physical Activity , and Risk of Pancreatic Cancer In a Large U . S . Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14.459-466.
66. Patel A, Calle E, Bernstein L, Wu A, Thun M. Recreational physical activity and risk of postmenopausal breast cancer in a large cohort of US women. *Cancer Causes Control.* 2003;14:519–529.
67. Lee I-M. Physical activity and cancer prevention--data from epidemiologic studies. *Med Sci Sports Exerc.* 2003;35:1823–1827.
68. Alwan A. Informe sobre la situacion de las enfermedades no transmisibles 2010. *Organ Mund la Salud.* 2010;11:1–9.
69. Warburton DER, Nicol CW, Bredin SSD. Prescribing exercise as preventive therapy. *CMAJ.* 2006;174:961–974.
70. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:1423–1434.
71. World Health Organization. Recomendaciones mundiales sobre actividad física para la salud. *Geneva WHO Libr Cat Data.* 2010.
72. O'Donovan G, Blazeovich AJ, Boreham C, et al. The ABC of Physical Activity for Health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *J Sports Sci.* 2010;28:573–591.
73. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and

- maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43:1334–1359.
74. Platonov VN. Teoría general del entrenamiento deportivo olímpico. *Editorial Paidotribo*; 2001:394–453.
  75. Wilder RP, Greene JA, Winters KL, Long III WB, Gubler KD, Edlich R. Physical fitness assessment: an update. *J Long Term Eff Med Implants.* 2006;16.
  76. American College of Sports Medicine. Manual ACSM para la valoración y prescripción del ejercicio. 2nd ed. *Editorial Paidotribo*; 1999:86.
  77. Shephard RJ, Allen C, Benade AJ, Davies CT, Di Prampero PE, Hedman R, Merriman JE, Myhre K SR. The Maximum Oxygen Intake \* An International Reference Standard of Cardiorespiratory Fitness. *Bull World Heal Organ.* 1968:757–764.
  78. Stromme SB, Ingjer F, Meen HD. Assessment of maximal aerobic power in specifically trained athletes. *J Appl Physiol.* 1977;42:833–837.
  79. Sirard JR, Pate RR. Physical Activity Assessment in Children and Adolescents. *Sport Med.* 2001;31:439–454.
  80. Grant S, Corbett K, Amjadt AM, Wilson J, Aitchisont T. A comparison of methods of predicting maximum oxygen uptake. 1996;29:147–152.
  81. Arós F, Boraita A, Alegría E, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en pruebas de esfuerzo. *Rev Esp Cardiol.* 2000;1063–1094.
  82. Lee IM, Skerrett PJ. Physical activity and all-cause mortality: what is the dose-response relation? *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:459–471.
  83. Verkhoshansky Y. Teoría y metodología del entrenamiento deportivo. *Editorial Paidotribo*; 2001:277–280.
  84. Gutiérrez AJ. Entrenamiento personal: bases, fundamentos y aplicaciones. *INDE*; 2005:78–83.

85. Hagerman FC, Walsh SJ, Staron RS, et al. Effects of high-intensity resistance training on untrained older men. I. Strength, cardiovascular, and metabolic responses. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci.* 2000;55:B336–B346.
86. Marta C, Marinho DA, Barbosa TM, Izquierdo M, Marques MC. Effects of Concurrent Training on Explosive Strength and VO<sub>2</sub>max in Prepubescent Children. *Int J Sports Med.* 2013;34:888-896
87. Tiwari S, Gehlot S, Tiwari SK, Singh G. Effect of isotonic exercise (walking) on various physiological parameters in hypertension. *J Stress Physiol Biochem.* 2011;7:122–131.
88. García Manso JM, Navarro M, Ruíz JA. Bases teóricas del entrenamiento deportivo. Principios y aplicaciones. *Gymnos*, Madrid; 1996:82.
89. Kemi OJ, Haram PM, Loennechen JP, et al. Moderate vs. high exercise intensity: differential effects on aerobic fitness, cardiomyocyte contractility, and endothelial function. *Cardiovasc Res.* 2005;67:161–172.
90. Billat V. Fisiología y metodología del entrenamiento. De la teoría a la práctica. *Editorial Paidotribo*; 2002:168–169.
91. Shephard RJ. Absolute versus relative intensity of physical activity in a dose-response context. *Med Sci Sport Exerc.* 2001;S400–S418.
92. Pollock ML, Gaesser GA, Butcher JD, et al. ACSM position stand: the recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. *Med Sci Sport Exerc.* 1998;975–991.
93. Kraemer WJ, Ratamess NA. Fundamentals of resistance training: progression and exercise prescription. *Med Sci Sports Exerc.* 2004;36:674–688.
94. Kraemer WJ, Adams K, Cafarelli E, et al. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. *Med Sci Sports Exerc.* 2002;34:364–380.



95. Bonetti PO, Lerman LO, Lerman A. Endothelial dysfunction: A marker of atherosclerotic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23:168–175.
96. Drexler H, Hornig B. Endothelial dysfunction in human disease. *J Mol Cell Cardiol.* 1999;31:51–60.
97. Shiroma EJ, Lee I-M. Physical activity and cardiovascular health: lessons learned from epidemiological studies across age, gender, and race/ethnicity. *Circulation.* 2010;122:743–752.
98. Myers J. Cardiology patient pages. Exercise and cardiovascular health. *Circulation.* 2003;107:e2–e5.
99. Kemi OJ, Ellingsen O, Smith GL, Wisloff U. Exercise-induced changes in calcium handling in left ventricular cardiomyocytes. *Front Biosci.* 2008;13:356–368.
100. Moore RL, Korzick DH. Cellular Adaptations of the Myocardium to Chronic Exercise. *Prog Cardiovasc Dis.* 1995;371–396.
101. Kemi OJ, Wisløff U. Mechanisms of exercise-induced improvements in the contractile apparatus of the mammalian myocardium. *Acta Physiol (Oxf).* 2010;199:425–39.
102. Zanesco A, Antunes E. Effects of exercise training on the cardiovascular system: pharmacological approaches. *Pharmacol Ther.* 2007;114:307–317.
103. Libonati JR. Myocardial diastolic function and exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1999;31:1741–1747.
104. Libonati JR. Cardiac Effects of Exercise Training in Hypertension. *ISRN Hypertens.* 2013;2013:1–9.
105. Pescatello LS, Franklin B a., Fagard R, Farquhar WB, Kelley G a., Ray C a. Exercise and Hypertension. *Med Sci Sport Exerc.* 2004;36:533–553.
106. Tanaka H, DeSouza C a., Seals DR. Absence of Age-Related Increase in Central Arterial Stiffness in Physically Active Women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1998;18:127–132.

107. Tanaka H, Dinverno F a., Monahan KD, Clevenger CM, DeSouza C a., Seals DR. Aging, Habitual Exercise, and Dynamic Arterial Compliance. *Circulation*. 2000;102:1270–1275.
108. Cornelissen V a, Buys R, Smart N a. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31:639–648.
109. Cornelissen V a, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2005;23:251–259.
110. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33:853–856.
111. Niebauer J, Cooke JP. Cardiovascular effects of exercise: role of endothelial shear stress. *J Am Coll Cardiol*. 1996;28:1652–1660.
112. Goto C, Higashi Y, Kimura M, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*. 2003;108:530–535.
113. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol*. 2004;561:1–25.
114. Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci*. 2001;69:1005–1016.
115. Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
116. Schofield R. The stem cell system. *Biomed Pharmacother Biomed Pharmacother*. 1982;37:375–380.

117. Ivanova NB, Dimos JT, Schaniel C, Hackney JA, Moore KA, Lemischka IR. A stem cell molecular signature. *Science*. 2002;298:601–604.
118. Moore KA, Lemischka IR. Stem cells and their niches. *Science*. 2006;311:1880–1885.
119. Li L, Xie T. Stem cell niche: structure and function. *Annu Rev Cell Dev Biol*. 2005;21:605–631.
120. Weissman IL. Stem cells: units of development, units of regeneration, and units in evolution. *Cell*. 2000;100:157–168.
121. Verfaillie C. Pluripotent stem cells. *Transfus Clin Biol*. 2009;16:65–69.
122. Hall BK. Balfour, Garstang and de Beer: The First Century of Evolutionary Embryology. *Am Zool*. 2000;40:718–728.
123. Verfaillie CM, Pera MF, Lansdorp PM. Stem cells: hype and reality. *ASH Educ Progr B*. 2002;2002:369–391.
124. Gunsilius E, Gastl G, Petzer AL. Hematopoietic stem cells. *Biomed Pharmacother*. 2001;55:186–194.
125. Asahara T, Kawamoto A. Endothelial progenitor cells for postnatal vasculogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004;287:C572–C579.
126. Donovan PJ, Gearhart J. The end of the beginning for pluripotent stem cells. *Nature*. 2001;414:92–97.
127. Bonifer C. Epigenetic plasticity of hematopoietic cells. *Cell Cycle*. 2005;4:214–217.
128. Möbius-Winkler S, Höllriegel R, Schuler G, Adams V. Endothelial progenitor cells: implications for cardiovascular disease. *Cytom Part A*. 2009;75:25–37.
129. Hristov M, Weber C. Endothelial progenitor cells: and possible clinical relevance. *J Cell Mol Med*. 2004;8:498–508.
130. Kondo M, Wagers AJ, Manz MG, et al. Biology of hematopoietic stem cells and progenitors: implications for clinical application. *Annu Rev Immunol*. 2003;21:759–806.

131. Hill JM, Zalos G, Halcox JPJ, et al. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2003;348:593–600.
132. Majeti R, Park CY, Weissman IL. Identification of a hierarchy of multipotent hematopoietic progenitors in human cord blood. *Cell Stem Cell*. 2007;1:635–645.
133. Urbich C, Dimmeler S. Endothelial progenitor cells: characterization and role in vascular biology. *Circ Res*. 2004;95:343–353.
134. Werner N, Priller J, Laufs U, et al. Bone Marrow–Derived Progenitor Cells Modulate Vascular Reendothelialization and Neointimal Formation Effect of 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2002;22:1567–1572.
135. Prosper F, Verfaillie CM. Células madre adultas. In: *An. Sist. Sanit. Navar*. Vol 26.; 2003:345–356.
136. Baker JM, De Lisio M, Parise G. Endurance exercise training promotes medullary hematopoiesis. *FASEB J*. 2011;25:4348–4357.
137. Volaklis KA, Tokmakidis SP, Halle M. Acute and chronic effects of exercise on circulating endothelial progenitor cells in healthy and diseased patients. *Clin Res Cardiol*. 2013;102:249–257.
138. Silva JFR da, Rocha NG, Nobrega Claudio A. Review Article Mobilization of Endothelial Progenitor Cells with Exercise in Healthy Individuals: a Systematic Review. *Arq Bras Cardiol*. 2012;98:182–191.
139. Lenk K, Uhlemann M, Schuler G, Adams V. Role of endothelial progenitor cells in the beneficial effects of physical exercise on atherosclerosis and coronary artery disease. *J Appl Physiol*. 2011;111:321–328.
140. Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *Int J Cardiol*. 2010;141:214–221.
141. Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation*. 2010;122:1221–1238.

142. Lovell DI, Cuneo R, Gass GC. Strength Training Improves Submaximum Cardiovascular Performance in Older Men. *J Geriatr Phys Ther.* 2009;32:117–124.
143. Arce Esquivel a a, Welsch M a. High and low volume resistance training and vascular function. *Int J Sports Med.* 2007;28:217–221.
144. Rakobowchuk M, Mcgowan CL, Groot PC De, et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. *Appl Physiol (1985).* 2005;1:2185–2190.
145. Hagberg JM, Ehsani AA, Goldring D, Hernandez A, Sinacore DR, Holloszy JO. Effect of weight training on blood pressure and hemodynamics in hypertensive adolescents. *J Pediatr.* 1984;104:147–151.
146. Moraes MR, Bacurau RFP, Simões HG, et al. Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. *J Hum Hypertens.* 2012;26:533–539.
147. Heffernan KS, Yoon ES, Sharman JE, et al. Resistance exercise training reduces arterial reservoir pressure in older adults with prehypertension and hypertension. *Hypertens Res.* 2012;36:422–427.
148. Daşkapan A, Tonga E, Durutürk N, Tüzün EH. Effects of two different quadriceps strengthening exercise approaches on cardiovascular fitness in healthy female subjects: a single blind randomized study. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2012;25:81–87.
149. Stone MH, Wilson GD, Blessing D, Rozenek R. Cardiovascular responses to short-term olympic style weight-training in young men. *Can J Appl Sport Sci.* 1983;8:134–139.
150. Vincent KR, Braith RW, Feldman R a, Kallas HE, Lowenthal DT. Improved cardiorespiratory endurance following 6 months of resistance exercise in elderly men and women. *Arch Intern Med.* 2002;162:673–678.
151. Wieser M, Haber P. The effects of systematic resistance training in the elderly. *Int J Sports Med.* 2007;28:59–65.

152. Campbell W, Crim C, Young R. Increased energy requirements and changes composition with resistance training and. 1994;60:167–175.
153. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr Sports Med Rep*. 2012;11:209–216.
154. Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2006;113:2642–2650.
155. Ozaki H, Loenneke JP, Thiebaud RS, Abe T. Resistance training induced increase in VO<sub>2</sub>max in young and older subjects. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2013;10:107–116.
156. Ho SS, Radavelli-Bagatini S, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. Resistance, aerobic, and combination training on vascular function in overweight and obese adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012;14:848–854.
157. Laoutaris ID, Adamopoulos S, Manginas A, et al. Benefits of combined aerobic/resistance/inspiratory training in patients with chronic heart failure. A complete exercise model? A prospective randomised study. *Int J Cardiol*. 2012;167:1967–1972.
158. McCarthy JP, Agre JC, Graf BK, Pozniak MA, Vailas AC. *Compatibility of adaptive responses with combining strength and endurance training*. 1995:429–436.
159. Marta C, Marinho DA, Barbosa TM, Izquierdo M, Marques MC. Effects of concurrent training on explosive strength and VO<sub>2</sub>máx in prepubescent children. *Int J Sports Med*. 2013;34:888–896.
160. Wenger H, Bell G. The Interactions of Intensity, Frequency and Duration of Exercise Training in Altering Cardiorespiratory Fitness. *Sport Med*. 1986;3:346–356.
161. Collier SR, Kanaley J a, Carhart R, et al. Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. *J Hum Hypertens*. 2008;22:678–686.

162. Liu S, Thomas SG, Sasson Z, Banks L, Busato M, Goodman JM. Blood pressure reduction following prolonged exercise in young and middle-aged endurance athletes. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;20:956–962.
163. Pescatello LS, Fargo a. E, Leach CN, Scherzer HH. Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. *Circulation*. 1991;83:1557–1561.
164. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44:1644–1652.
165. Bond V, Stephens Q, Adams RG, et al. Aerobic exercise attenuates an exaggerated exercise blood pressure response in normotensive young adult African-American men. *Blood Press*. 2002;11:229–234.
166. Rehman J, Li J, Parvathaneni L, et al. Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells and monocyte-/macrophage-derived angiogenic cells. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:2314–2318.
167. Kroepfl JM, Pekovits K, Stelzer I, et al. Exercise increases the frequency of circulating hematopoietic progenitor cells, but reduces hematopoietic colony-forming capacity. *Stem Cells Dev*. 2012;21:2915–2925.
168. Laufs U, Urhausen A, Werner N, et al. Running exercise of different duration and intensity: effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* . 2005;12:407–414.
169. Moebius-Winkler S, Hilberg T, Menzel K, et al. Time-dependent mobilization of circulating progenitor cells during strenuous exercise in healthy individuals. *J Appl Physiol*. 2009;107:1943–1950.
170. Bonsignore MR, Morici G, Santoro A, et al. Circulating hematopoietic progenitor cells in runners. *J Appl Physiol*. 2002;93:1691–1697.
171. Viscor G, Javierre C, Pagès T, et al. Combined intermittent hypoxia and surface muscle electrostimulation as a method to increase peripheral blood progenitor cell concentration. *J Transl Med*. 2009;7:91.

172. Koutroumpi M, Dimopoulos S, Psarra K, Kyprianou T, Nanas S. Circulating endothelial and progenitor cells: Evidence from acute and long-term exercise effects. *World J Cardiol.* 2012;4:312–326.
173. Spiegel A, Shvitiel S, Kalinkovich A, et al. Catecholaminergic neurotransmitters regulate migration and repopulation of immature human CD34+ cells through Wnt signaling. *Nat Immunol.* 2007;8:1123–1131.
174. Bonsignore MR, Morici G, Riccioni R, et al. Hemopoietic and angiogenic progenitors in healthy athletes: different responses to endurance and maximal exercise. *J Appl Physiol.* 2010;109:60–67.
175. Adams V, Linke A, Breuckmann F, et al. Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008;15:602–607.
176. Luk TH, Dai YL, Siu CW, et al. Effect of exercise training on vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19:830–839.
177. Witkowski S, Lockard MM, Jenkins NT, Obisesan TO, Spangenburg EE, Hagberg JM. Relationship between circulating progenitor cells, vascular function and oxidative stress with long-term training and short-term detraining in older men. *Clin Sci (Lond).* 2010;118:303–311.
178. Rakobowchuk M, Harris E, Taylor A, et al. Heavy and moderate interval exercise training alters low-flow-mediated constriction but does not increase circulating progenitor cells in healthy humans. *Exp Physiol.* 2012;97:375–385.
179. Hoetzer GL, Guilder GP Van, Irmiger HM, Keith RS, Stauffer BL, DeSouza CA. Aging , exercise , and endothelial progenitor cell clonogenic and migratory capacity in men. *J Appl Physiol (1985).* 2007;102:847–852.
180. Walther C, Gaede L, Adams V, et al. Effect of increased exercise in school children on physical fitness and endothelial progenitor cells: a prospective randomized trial. *Circulation.* 2009;120:2251–2259.



181. Niño O, Javierre C, Blasi J, et al. Circulating CD34+ Progenitor Cells in the Days Following a 100 Km Walking Race. *JEPonline*. 2014;17:65–72.
182. Petriz J. Nuevas estrategias para la determinación de progenitores hematopoyéticos mediante citometría de flujo. *Med Clin (Barc)*. 2001;117:218–221.
183. Levering WH, Preijers FW, van Wieringen WN, et al. Flow cytometric CD34+ stem cell enumeration: lessons from nine years' external quality assessment within the Benelux countries. *Cytometry B Clin Cytom*. 2007;72:178–188.
184. Lysák D, Kalina T, Martínek J, et al. Interlaboratory variability of CD34+ stem cell enumeration. A pilot study to national external quality assessment within the Czech Republic. *Int J Lab Hematol*. 2010;32:e229–e236.
185. Eidenschink L, DiZerega G, Rodgers K, Bartlett M, Wells D a, Loken MR. Basal levels of CD34 positive cells in peripheral blood differ between individuals and are stable for 18 months. *Cytometry B Clin Cytom*. 2012;82:18–25.

## **PUBLICACIONES**



## **PUBLICACIÓN I**

CD34<sup>+</sup> circulating progenitor cells after different training programs

International Journal of Sports Medicine, 2014 Nov 27. 292-296



# CD34<sup>+</sup> Circulating Progenitor Cells after Different Training Programs

## Authors

O. Niño<sup>1</sup>, N. Balague<sup>2</sup>, D. Aragonés<sup>2</sup>, J. Blasi<sup>3</sup>, J. M. Alamo<sup>1</sup>, L. Corral<sup>1</sup>, C. Javierre<sup>1</sup>, M. Miguel<sup>3</sup>, G. Viscor<sup>4</sup>, J. L. Ventura<sup>1</sup>

## Affiliations

<sup>1</sup>Physiological Sciences II, L'Hospitalet de Llobregat, University of Barcelona, Spain

<sup>2</sup>Institut Nacional d' Educació Física de Catalunya, Salut i ciències aplicades, Barcelona, Spain

<sup>3</sup>Pathology and Experimental Therapeutics, L'Hospitalet de Llobregat, University of Barcelona, Spain

<sup>4</sup>Fisiologia (Biologia), Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

## Key words

- stem cells
- physical activity
- training

## Abstract

Circulating progenitor cells (CPC) are bone marrow-derived cells that are mobilized into the circulation. While exercise is a powerful mediator of hematopoiesis, CPC levels increase, and reports of their activation after different types of exercise are contradictory. Moreover, few studies have compared the possible effects of different training programs on CPC concentrations. 43 physically active healthy male subjects (age  $22 \pm 2.4$  years) were assigned to 4 different training groups: aerobic, resistance, mixed and control. Except for the control group, all participants trained for 6 weeks. Peripheral blood samples were collected through an antecubital vein, and

CPC CD34<sup>+</sup> was analyzed on different days: pre-training, post-training, and 3 weeks after finishing the training period. While no significant differences in CPC were observed either within or between the different training groups, there was a tendency towards higher values post-training and large intra- and intergroup dispersion. We detected an inverse linear relationship between pre-training values and % of CPC changes post-training ( $p < 0.001$ ). In the CPC values 3 weeks after training this inverse relationship was maintained, though to a lower extent ( $p < 0.001$ ). No changes in CPC CD34<sup>+</sup> were detected after 6 weeks of different training groups, or after 3 weeks of follow-up.

## Introduction

Hematopoietic stem cells are bone marrow-derived and circulate in the peripheral blood [34]. Circulating progenitor cells (CPC) have self-renewal ability throughout the lifespan and can create many specialized cell types such as myocytes, neurons and hepatocytes in response to the appropriate signals. They are necessary for repairing tissues and maintaining homeostasis [5, 14, 39]. Specifically, CPC CD34<sup>+</sup> have the ability to differentiate into many types of cell [9, 16] and can be incorporated into injury sites [12, 35], thus promoting angiogenesis [2, 17] and re-endothelization [11, 33], and maintaining endothelial cell healthy by promoting vascular homeostasis [8, 26].

Aerobic physical exercise seems able to increase CPC levels, and this increase is maintained until 2 or 3 days after completing physical exercise in both healthy and unhealthy subjects [32, 37]. It has been observed that their mobilization may be determined by training intensity [37]. Therefore, it seems that habitual, systematic physical

activity may be an effective therapy for vascular health [20, 31]. Physical activity has a great potential for modulating endothelial tissue function [22] and for promoting physiological repair [30]. However, the literature on the topic is contradictory [29, 32, 37], and the possible CPC changes in healthy people undergoing combined resistance and aerobic training have not been examined to date. In addition, no studies have included follow-up after the end of training.

The objective of this study was to compare the concentration of CPC CD34<sup>+</sup> in peripheral blood after 3 different types of training programs: aerobic (AET), resistance (RET), and a combination of both (MIX).

## Subjects and Methods

42 healthy physical education students (males, mean age  $22 \pm 2.4$  years; height  $1.77 \pm 0.06$  m; body mass  $70.8 \pm 5.2$  kg; and body mass index  $22.6 \pm 1.7$  kg·m<sup>-2</sup>) agreed to participate in the study (○ **Table 1**). All of them regularly engaged

accepted after revision  
September 05, 2014

## Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1394394>  
Published online: 2014  
Int J Sports Med  
© Georg Thieme  
Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 0172-4622

## Correspondence

**Oscar Niño**  
Physiological Sciences II  
University of Barcelona  
Ctra. Feixa Llarga s/n  
L'Hospitalet de Llobregat  
Spain 08907  
Tel.: +34/93/4024 517  
Fax: +34/93/4024 268  
oscarinio@gmail.com

in different types of sport (5 h/week), basically team sports, but were not specifically trained. They did not suspend their basic sport participation during the study period (6 weeks of training period and 3 weeks of follow-up period).

They were randomly assigned to 4 different training groups: AET,  $n=11$ ; RET,  $n=11$ ; MIX,  $n=10$ ; and control (CON),  $n=10$ .

### Procedure

Participants read and signed an informed consent document prior to taking part in the study. All experimental procedures were approved by the local bio-ethics committee and were carried out in accordance with the IJSM's ethical standards and the ethical guidelines laid down in the Helsinki Declaration [10].

Participants in the AET and MIX groups were tested through an incremental cycling exercise test, starting at 0 W and increasing 20 W/min until volitional exhaustion. They then followed their assigned specific training program for 6 weeks (3 times/week, 60 min duration). Workload was increased by 5% weekly unless the participant was unable to keep the pace throughout the session. Heart rate was monitored during all the sessions.

Participants in the RET group were first tested with a 1-repetition maximum (1RM) test in order to determine the maximum weight that could be used to complete one repetition. 40% of 1 RM for the upper body (i.e., chest press, pull-down [upper back], triceps extension, biceps curl, and shoulder press) and 60% of 1 RM for the hips and legs (i.e., squat, calf raise, quadriceps extension, leg curls [hamstrings], leg press) were used as the starting weights for the first resistance training [28]. If participants could not complete the minimum number of repetitions (i.e., 10) using a correct technique, the weight was reduced. They then followed their assigned specific training program for 6 weeks (3 times/week, 60 min duration). Workloads were adjusted weekly, with resistance being increased as needed (typically 5 up to 10%) if the participant was able to lift the weight comfortably (i.e., more than 12 repetitions).

### Training programs

1. AET: a cycling exercise on a cycle ergometer at 60% of their maximal workload during 60 min.
2. RET: a resistance circuit consisting of 10 workstations that alternated upper- and lower body exercises (see above) carried out twice (each one accomplished in 30 min). The prescribed weights allowed participants to comfortably perform a maximum of 10 repetitions with a 2-min rest between sets. Each repetition included: a slow, controlled movement (2 s up and 4 s down), one full inspiration and expiration, and no breath holding (Valsalva maneuver) [28].
3. MIX: one resistance circuit (30 min; see RET) plus 30 min AET, in alternating order.
4. CON: habitual activities, without any special training.

**Table 1** Basic parameters of different groups.

	Age (years)	Height (m)	Weight (kg)	BMI ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )
	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD
AET	22.3 $\pm$ 2.3	1.75 $\pm$ 0.05	69.5 $\pm$ 4.4	22.8 $\pm$ 1.4
RET	21.3 $\pm$ 1.5	1.78 $\pm$ 0.05	69.5 $\pm$ 5.0	22.1 $\pm$ 2.3
MIX	23.7 $\pm$ 3.5	1.79 $\pm$ 0.07	73.2 $\pm$ 5.8	22.8 $\pm$ 1.6
CON	21.0 $\pm$ 1.1	1.78 $\pm$ 0.05	71.5 $\pm$ 5.4	22.6 $\pm$ 1.3

BMI: body mass index; AET: Aerobic Group; RET: Resistance Group; MIX: Mixed Group; CON: Control Group; No significant differences in different groups

### Blood samples

A venous blood sample (0.5 ml) was drawn before the training period (Sample 1), 72 h after the last training session (Sample 2) and 3 weeks after finishing the training period (Sample 3). Samples were taken in the morning, with participants having fasted overnight and having not performed any special physical activity. Blood was collected through puncture of the antecubital vein and stored in tubes treated with 0.34 M di-potassium ethylenediaminetetraacetic acid anticoagulant. The samples were preserved at a temperature of 4–6 °C until being transferred to the hematology laboratory, where they were processed according to a blinded design (the technicians involved had no knowledge of the experimental subject or the protocol), and the samples were always processed within 24 h of collection by flow cytometry as previously described [36]. Samples were incubated for cytometric absolute count with anti-human fluorescein isothiocyanate (FITC)-conjugated CD45 monoclonal antibody (BD Bioscience) and anti-human phycoerythrin (PE)-conjugated anti-CD34 (BD Bioscience) for 15 min at room temperature. Red blood cells were lysed with 1 ml of quick lysis solution (CYT-QL-1, Cytognos) for 15 min at room temperature. Samples were incubated under dark conditions and analyzed immediately. To ensure accuracy, reverse pipetting was used to dispense the volumes. A single-platform protocol with Perfect-Count microspheres (CYT-PCM-50, Cytognos, Salamanca, Spain) was used according to manufacturer's instructions. The Perfect-Count microsphere system contains 2 different fluorospheres in a known proportion (A and B beads), thereby assuring the accuracy of the assay by verifying the proportion of both types of beads. Known volumes (50  $\mu\text{L}$ ) of Perfect-Count microspheres were added to the same known volume (50  $\mu\text{L}$ ) of stained blood using a lyse-no-wash technique, with the beads being counted along with cells. Cell viability was measured by staining the samples with the vital dye 7-aminoactinomycin D (7-AAD), as proposed by ISHAGE guidelines [15]. Samples were analyzed on a FACSCanto II flow cytometer (BD Biosciences) with a 488-nm argon laser and DIVA 6.1.3 software (BD Bioscience). The gating strategy was in accordance with ISHAGE guidelines [15].

### Statistical analysis

Mean CPC values were calculated for each training group under the 3 conditions (pre, post-training and detraining). The Kolmogorov-Smirnov test was used to establish the normal distribution of the different samples. Repeated measures of analysis of variance (ANOVA) with Bonferroni post-hoc test were used to assess the differences between groups (AET, RET, MIX, CON) in the same participants at different time points in the 3 experimental trials. The inverse regression for the % of change in CPC in Samples 2 and 3 compared with the values observed in Sample 1 was calculated. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . The analyses were performed using the SPSS v. 15 (SPSS Inc., Chicago, USA).

### Results

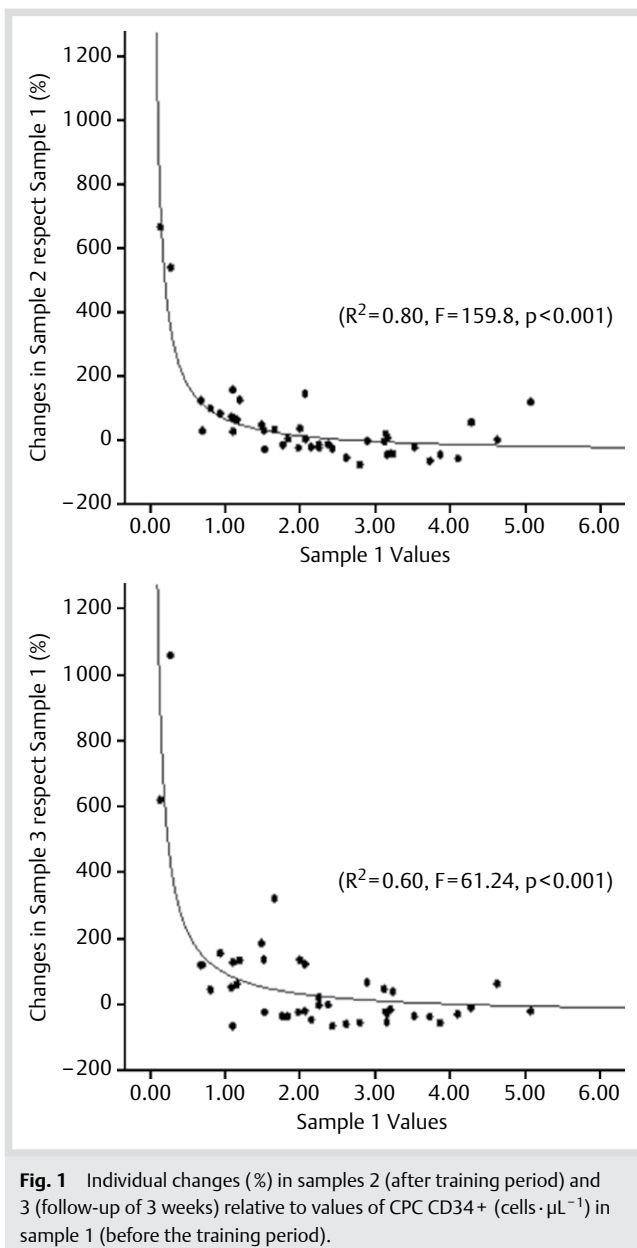


All of the subjects performed a minimum of 16 complete sessions (of 18 total sessions). The level of compliance on the total training load was 94%. After a maximum graded exercise test, the peak power increased 9% in AET group ( $p=0.03$ ) and 11% in MIX group ( $p=0.005$ ). In the strength evaluation, group RET increased 11% in 1RM of squat ( $p=0.001$ ).

	Pre-training (Sample 1)	Differences between pre-training and post-training mean (95% CI)	Post-training (Sample 2)	Differences between post-training and follow-up mean (95% CI)	Follow-up (Sample 3)
	Mean $\pm$ SE		Mean $\pm$ SE		Mean $\pm$ SE
AET	2.50 $\pm$ 0.39	-0.04 (-1.08 to 1.00)	2.54 $\pm$ 0.55	0.43 (-0.29 to 1.14)	2.11 $\pm$ 0.27
RET	2.29 $\pm$ 0.36	0.29 (-0.35 to 0.92)	2.00 $\pm$ 0.25	-0.41 (-1.28 to 0.47)	2.41 $\pm$ 0.46
MIX	2.47 $\pm$ 0.48	0.14 (-1.09 to 1.37)	2.33 $\pm$ 0.53	-0.21 (-1.55 to 1.12)	2.54 $\pm$ 0.73
CON	1.75 $\pm$ 0.25	-0.42 (-0.96 to 0.13)	2.16 $\pm$ 0.18	-0.86 (-1.76 to 0.04)	3.03 $\pm$ 0.52

**Table 2** CPC concentrations ( $\text{cells} \cdot \mu\text{L}^{-1}$ ) in the 4 groups.

AET: Aerobic Group; RET: Resistance Group; MIX: Mixed Group; CON: Control Group; without significant differences between samples



**Fig. 1** Individual changes (%) in samples 2 (after training period) and 3 (follow-up of 3 weeks) relative to values of CPC CD34+ ( $\text{cells} \cdot \mu\text{L}^{-1}$ ) in sample 1 (before the training period).

No statistically significant differences were observed in the mean concentrations of CPC measurements pre-training (Sample 1), post-training (Sample 2) and after 3 weeks of detraining (Sample 3) in any group. Similarly, no statistically significant dif-

ferences were observed between the different training programs (Table 2).

We detected a significant inverse linear relationship between the percentage of change in CPC in Sample 2 with respect to the values observed in Sample 1 ( $R^2=0.80$ ,  $F=159.8$ ,  $p<0.001$ ). This inverse relationship of change in CPC was maintained in Sample 3 with respect to the values of Sample 1 ( $R^2=0.60$ ,  $F=61.2$ ,  $p<0.001$ ), (Fig. 1).

## Discussion

The most important findings of the present study are: 1) the absence of differences between the CPC concentration in the different training programs, and 2) an inverse relationship between the % of CPC change and the absolute values at the beginning in each training group. The novel features of this study are the introduction of a combined aerobic-resistance training group, which is very often prescribed, and the 3-week follow-up study period.

Moderate and high-intensity aerobic exercise is associated with an acute increase in CPC concentration [4, 18], probably because this activity produces an endothelial activation, mobilizing CPC to repair the tissue injury [25]. However, there is no clear consensus among authors, with a decrease in CPC having even been reported in a group of advanced-age marathon runners [1]. The variations in the results are attributed to the use of different stimuli, distinct training protocols and non-uniform times chosen for quantifying CPC [18]. Furthermore, some limitations should also be considered such as the heterogeneity of the sample, the lack of randomization, the unfamiliar intensity and types of physical activity prescribed to the participant. All of these shortcomings have been avoided in the present study.

CPCs are mobilized from the bone marrow via mechanisms that have only been partially explained: for example, increased nitric oxide bioavailability [7], increased duration of cell life due to an antiapoptotic effect [19], and the production of higher blood levels of CPC [3]. Most studies have checked the effects of aerobic stimulus by applying physical exercise of different intensities and duration. However, little is known about the influence of other types of exercise programs such as resistance training, and especially the combination of aerobic and resistance training, on CPC concentration [37].

The data from our study of young, healthy physically, active people with no changes in CPC blood concentration at different time points (pre-training, post-training and follow-up) undergoing different types of training (aerobic, resistance and mixed) are



similar to those reported in another study in patients with stable coronary disease after a mixed training program lasting 8 weeks [23] and another long-term training study among older men [40] with no differences in resting CPC blood concentration. Thus our results corroborate those of other studies [29,37,40] which did not detect changes in CPC concentrations with training and suggest that CPCs are not upregulated in a stable way as a result of physical activity. Our study is the first to examine the possible repercussion on CPC of different training programs in healthy humans, including a mixed training group and a control group and a follow-up period. The possible positive effects of exercise on health, if mediated to some extent by CPCs, must act via the temporary CPC peaks produced by certain exercises, not by a permanent CPC upregulation.

Our results are to some extent at odds with those of other studies in which training seemed to increase CPC concentrations [13,19,38,41]. Some of these studies were performed in mice or did not include a control group, or only found increased CPC concentrations with aerobic training [18]. These discrepancies may be due to differences in the analytical methodology used. In general, it is difficult to compare the results obtained in different studies because the low CPC concentration (less than 50 cells CD34<sup>+</sup>/μl) produces high variation coefficients and may affect the interpretation of the results [27]. Perhaps the variation can be reduced by including standardized protocols for CPC analysis [21], but this normalization would improve, rather than guarantee, the reproducibility of the results [24]. It should be borne in mind that multiple measurements must be made in each subject to establish higher precision [6].

Taking the initial values as 100% and comparing the later results, the percentage changes were inversely related to the initial values not reported previously.

This inverse relationship with the initial absolute values may affect the results and the interpretation thereof.

### Limitations

The present study has limitations that should be mentioned. First, it may be that fluctuations in CPC concentrations are not detected, as samples were only taken at 2 moments after training and we assumed that participants were in the stable phase. Second, to avoid hormonal modifications, the study only included men. According to the last reviews [32,37] in this study there do not appear to be any uncontrolled variables that could potentially impact the effects of exercise on CPC level. We must also take into account that, as in many studies, we have ascertained circulating CD34<sup>+</sup> cells, which consist of hematopoietic stem/progenitor cells, angiogenic cells, and endothelial cells, while several studies that we have evaluated studied specifically endothelial progenitor cells. A third limitation of the present study is its sample size. Although most studies of this kind are based on small numbers, we cannot rule out the fact that the null results observed in the present study might be due to lack of statistical power.

### Conclusion

Over a 6-week period involving different training methods (aerobic, resistance or mixed) the CPC CD34<sup>+</sup> concentrations in blood of healthy participants were not affected. There was an inverse relationship between individual changes in CPC CD34<sup>+</sup> concen-

trations and the initial values. More research is required to determine the responses in different groups and subjects.

### Acknowledgements

▼  
We are grateful to the Institut Nacional d'Educació Física de Catalunya (INEFC) for its kind technical support and for allowing the participation of its professors and students.

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

### References

- 1 Adams V, Linke A, Breuckmann F, Leineweber K, Erbs S, Kränkel N, Bröcker-Pruess M, Woitek F, Erbel R, Heusch G, Hambrecht R, Schuler G, Möhlenkamp S. Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15: 602–607
- 2 Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, Witzenbichler B, Schatteman G, Isner JM. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 1997; 275: 964–966
- 3 Baker JM, De Liso M, Parise G. Endurance exercise training promotes medullary hematopoiesis. *FASEB J* 2011; 25: 4348–4357
- 4 Bonsignore MR, Morici G, Riccioni R, Huertas A, Petrucci E, Veca M, Mariani G, Bonanno A, Chimenti L, Gioia M, Palange P, Testa U. Hemopoietic and angiogenic progenitors in healthy athletes: different responses to endurance and maximal exercise. *J Appl Physiol* 2010; 109: 60–67
- 5 Donovan PJ, Gearhart J. The end of the beginning for pluripotent stem cells. *Nature* 2001; 414: 92–97
- 6 Eidenschink L, DiZerega G, Rodgers K, Bartlett M, Wells Da, Loken MR. Basal levels of CD34 positive cells in peripheral blood differ between individuals and are stable for 18 months. *Cytometry B Clin Cytom* 2012; 82: 18–25
- 7 Fukai T, Siegfried MR, Ushio-Fukai M, Cheng Y, Kojda G, Harrison DG. Regulation of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. *J Clin Invest* 2000; 105: 1631–1639
- 8 Gielen S, Schuler G, Adams V. Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms. *Circulation* 2010; 122: 1221–1238
- 9 Gunsilius E, Gastl G, Petzer AL. Hematopoietic stem cells. *Biomed Pharmacother* 2001; 55: 186–194
- 10 Harriss DJ, Atkinson G. Ethical standards in sport and exercise science research: 2014 update. *Int J Sports Med* 2013; 34: 1025–1028
- 11 Hattori K, Dias S, Heissig B, Hackett NR, Lyden D, Tateno M, Hicklin DJ, Zhu Z, Witte L, Crystal RG, Moore MA, Rafii S. Vascular endothelial growth factor and angiopoietin-1 stimulate postnatal hematopoiesis by recruitment of vasculogenic and hematopoietic stem cells. *J Exp Med* 2001; 193: 1005–1014
- 12 Hill JM, Zalos G, Halcox JPJ, Schenke WH, Waclawiw MA, Quyyumi AA, Finkel T. Circulating endothelial progenitor cells, vascular function, and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2003; 348: 593–600
- 13 Hoetzer GL, Van Guilder GP, Irmiger HM, Keith RS, Stauffer BL, DeSouza CA. Aging, exercise, and endothelial progenitor cell clonogenic and migratory capacity in men. *J Appl Physiol* 2007; 102: 847–852
- 14 Ivanova NB, Dimos JT, Schaniel C, Hackney JA, Moore KA, Lemischka IR. A stem cell molecular signature. *Science* 2002; 298: 601–604
- 15 Keeney M, Chin-yeo I, Weir K, Popma J, Nayar R, Sutherland DR. Single platform flow cytometric absolute CD34<sup>+</sup> cell counts based on the ISHAGE guidelines. *Cytometry* 1998; 34: 61–70
- 16 Kondo M, Wagers AJ, Manz MG, Prohaska SS, Scherer DC, Beilhack GF, Shizuru JA, Weissman IL. Biology of hematopoietic stem cells and progenitors: implications for clinical application. *Annu Rev Immunol* 2003; 21: 759–806
- 17 Kong D, Melo LG, Gnechchi M, Zhang L, Mostoslavsky G, Liew CC, Pratt RE, Dzau VJ. Cytokine-induced mobilization of circulating endothelial progenitor cells enhances repair of injured arteries. *Circulation* 2004; 110: 2039–2046
- 18 Koutroumpi M, Dimopoulos S, Psarra K, Kyprianou T, Nanas S. Circulating endothelial and progenitor cells: Evidence from acute and long-term exercise effects. *World J Cardiol* 2012; 4: 312–326
- 19 Laufs U, Werner N, Link A, Endres M, Wassmann S, Jürgens K, Mische E, Böhm M, Nickenig G. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation* 2004; 109: 220–226

- 20 Lenk K, Uhlemann M, Schuler G, Adams V. Role of endothelial progenitor cells in the beneficial effects of physical exercise on atherosclerosis and coronary artery disease. *J Appl Physiol* 2011; 111: 321–328
- 21 Levering WH, Preijers FW, van Wieringen WN, Kraan J, van Beers WA, Sintnicolaas K, van Rhenen DJ, Gratama JW. Flow cytometric CD34+ stem cell enumeration: lessons from nine years' external quality assessment within the Benelux countries. *Cytometry B Clin Cytom* 2007; 72: 178–188
- 22 De Lisisio M, Parise G. Characterization of the effects of exercise training on hematopoietic stem cell quantity and function. *J Appl Physiol* 2012; 113: 1576–1584
- 23 Luk TH, Dai YL, Siu CW, Yiu KH, Chan HT, Lee SWL, Li SW, Fong B, Wong WK, Tam S, Lau CP, at Tse H. Effect of exercise training on vascular endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19: 830–839
- 24 Lysák D, Kalina T, Martínek J, Pikalová Z, Vokurková D, Jarešová M, Marinov I, Ondřejková A, Spaček M, Stehlíková O. Interlaboratory variability of CD34+ stem cell enumeration. A pilot study to national external quality assessment within the Czech Republic. *Int J Lab Hematol* 2010; 32: e229–e236
- 25 Möbius-Winkler S, Hilberg T, Menzel K, Golla E, Burman A, Schuler G, Adams V. Time-dependent mobilization of circulating progenitor cells during strenuous exercise in healthy individuals. *J Appl Physiol* 2009; 107: 1943–1950
- 26 Pearson JD. Normal endothelial cell function. *Lupus* 2000; 9: 183–188
- 27 Petriz J. Nuevas estrategias para la determinación de progenitores hematopoyéticos mediante citometría de flujo. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 218–221
- 28 Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, Limacher M, Pina IL, Stein RA, Williams M, Bazzarre T. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, american heart association. *Circulation* 2000; 101: 828–833
- 29 Rakobowchuk M, Harris E, Taylor A, Baliga V, Cubbon RM, Rossiter HB, Birch KM. Heavy and moderate interval exercise training alters low-flow-mediated constriction but does not increase circulating progenitor cells in healthy humans. *Exp Physiol* 2012; 97: 375–385
- 30 Rehman J, Li J, Parvathaneni L, Karlsson G, Panchal VR, Temm CJ, Mahenthiran J, March KL. Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells and monocyte-/macrophage-derived angiogenic cells. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2314–2318
- 31 Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *Int J Cardiol* 2010; 141: 214–221
- 32 Silva JFR, da Rocha NG, Nobrega Claudio A. Review article mobilization of endothelial progenitor cells with exercise in healthy individuals: a systematic review. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98: 182–191
- 33 Takakura N, Watanabe T, Suenobu S, Yamada Y, Noda T, Ito Y, Satake M, Suda T. A role for hematopoietic stem cells in promoting angiogenesis. *Cell* 2000; 102: 199–209
- 34 Trigg ME. Hematopoietic Stem Cells. *Pediatrics* 2004; 113: 1051–1057
- 35 Urbich C, Dimmeler S. Endothelial progenitor cells: characterization and role in vascular biology. *Circ Res* 2004; 95: 343–353
- 36 Viscor G, Javierre C, Pagès T, Ventura J-L, Ricart A, Martín-Henao G, Azqueta C, Segura R. Combined intermittent hypoxia and surface muscle electrostimulation as a method to increase peripheral blood progenitor cell concentration. *J Transl Med* 2009; 7: 91
- 37 Volaklis KA, Tokmakidis SP, Halle M. Acute and chronic effects of exercise on circulating endothelial progenitor cells in healthy and diseased patients. *Clin Res Cardiol* 2013; 102: 249–257
- 38 Walther C, Gaede L, Adams V, Gelbrich G, Leichtle A, Erbs S, Sonnabend M, Fiksenzer K, Körner A, Kiess W, Bruegel M, Thiery J, Schuler G. Effect of increased exercise in school children on physical fitness and endothelial progenitor cells: a prospective randomized trial. *Circulation* 2009; 120: 2251–2259
- 39 Watt FM, Hogan BL. Out of Eden: stem cells and their niches. *Science* 2000; 287: 1427–1430
- 40 Witkowski S, Lockard MM, Jenkins NT, Obisesan TO, Spangenburg EE, Hagberg JM. Relationship between circulating progenitor cells, vascular function and oxidative stress with long-term training and short-term detraining in older men. *Clin Sci (Lond)* 2010; 118: 303–311
- 41 Yang Z, Xia WH, Su C, Wu F, Zhang YY, Xu SY, Liu X, Zhang XY, Ou ZJ, Lai GH, Liao XX, Jin YF, Tao J. Regular exercise-induced increased number and activity of circulating endothelial progenitor cells attenuates age-related decline in arterial elasticity in healthy men. *Int J Cardiol* 2013; 165: 247–254



## **PUBLICACIÓN II**

Different training programs decrease blood pressure during  
submaximal exercise

Experimental & Clinical Cardiology, 2014 Issue 9.5304-5310



---

**EXPERIMENTAL & CLINICAL CARDIOLOGY**

---

Volume 20, Issue 9, 2014

Title: "Different Training Programs Decrease Blood Pressure During Submaximal Exercise."

Authors: Oscar Adolfo Nino Mendez, Natalia Balague, Daniel Aragones, Juan Alamo, Guillermo Oviedo, Casimiro Javierre, Elisabeth Guillamo, Maricarmen Delicado, Gines Viscor and Josep Ventura

How to reference: Different Training Programs Decrease Blood Pressure During Submaximal Exercise./Oscar Adolfo Nino Mendez, Natalia Balague, Daniel Aragones, Juan Alamo, Guillermo Oviedo, Casimiro Javierre, Elisabeth Guillamo, Maricarmen Delicado, Gines Viscor and Josep Ventura/Exp Clin Cardiol Vol 20 Issue9 pages 5304-5310 / 2014

# Different training programs decrease blood pressure during submaximal exercise.

Original Article

Oscar Niño<sup>1</sup>, Natalia Balague<sup>2</sup>, Daniel Aragonés<sup>2</sup>, Juan Alamo<sup>1</sup>, Guillermo Oviedo<sup>4</sup>, Casimiro Javierre<sup>1</sup>, Elisabeth Guillamo<sup>1,2</sup>, Maricarmen Delicado<sup>1</sup>, Gines Viscor<sup>3</sup>, Josep L. Ventura<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departament de Ciències Fisiològiques II, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), Spain.

<sup>2</sup>Institut Nacional de Educació Física de Catalunya, 08038 Barcelona, Spain.

<sup>3</sup>Departament de Fisiologia i Immunologia, Universitat de Barcelona, Av. Diagonal, 643, 08028 Barcelona, Spain.

<sup>4</sup>Facultad de Psicología, Ciencias de la Educación y del Deporte Blanquerna. Universidad Ramon Llull. Barcelona, c. Císter, 34, 08022. Barcelona, Spain.

© 2013 et al.; licensee Cardiology Academic Press. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Abstract

**OBJECTIVE:** Our purpose was to study the effects of aerobic, resistance, and mixed (aerobic and resistance) training programs on blood pressure, both at rest and during submaximal exercise in healthy people.

**METHODS:** We randomized 39 physically active, healthy participants into aerobic, resistance, and mixed (aerobic and resistance) exercise groups, and a control group. The exercise groups trained for 60 minutes three times/week for six weeks, and a submaximal cycle ergometer test was performed before and after training, and three weeks after detraining. Continuous blood pressure was determined before and during the test.

**RESULTS:** At the submaximal test, both systolic and diastolic blood pressures decreased significantly ( $p < 0.05$ ) after detraining in the exercise groups. However, between pre-training and detraining, we found significant reductions at rest only in the mixed exercise group ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Although all exercise had similar effects on blood pressure during submaximal exercise, the mixed training program produced a larger decrease in blood pressure at rest. Thus, mixed aerobic and resistance exercise may be optimal for blood pressure reduction, probably through synergistic effects.

**Key Words:** Antihypertensive Therapy, Exercise/Hypertension, Hypertension-General.

## 1. Introduction

Hypertension is a principal risk factor for acquired cardiovascular disease [1]. Among the measures proposed for its prevention and treatment is the implementation of healthy habits, such as aerobic physical activity [2–6]. Maintaining an active lifestyle helps to decrease the risk of cardiovascular disease [7] and may complement antihypertensive treatment [8]. For example, after 10 years of follow up, a study in young adults found decreases in blood pressure (BP) among those who engaged in a recreational sport at least three times a week [9]. These findings support the notion that the physical activity in adolescence may decrease later risk in adulthood [10–12], in both men and women [13]. Moreover, it should be promoted in moderate doses and intensities as an effective preventive strategy [14–17]. A key meta-analysis reported decreases in resting systolic and diastolic BP of 3.2–2.7 mmHg after at least four weeks of aerobic exercise [18].

In addition, some studies have reported an association between an exaggerated exercise systolic BP response and future hypertension [19]. The increases in BP during the day due to different physical activities can have negative repercussions, especially if they are significant; higher BP fluctuations are, for example, associated with the risk of cerebrovascular disease [20]. Therefore, it is important to assess the effect on physical activity of a programme designed to improve.

Recent evidence suggests that resistance-based physical activity could be equally as effective as aerobic activity in reducing cardiovascular risk [21–24]. Indeed, it too can complement the treatment of hypertension, with resting decreases in systolic and diastolic BP of 3.2–3.5 mmHg [25,26]. Significant decreases in BP were also reported in sedentary and overweight adults after eight months of mixed training (aerobic and resistance) [27]. However, few studies have considered the influence of mixed exercise on BP at rest and during submaximal exercise, and more research is needed in this area [28].

The main objective of this study was to measure the changes in BP during submaximal exercise after six weeks of aerobic, resistance, or mixed training, and after three weeks of follow-up, in healthy young males.

## 2. Materials and Methods

Forty-three healthy physical education students agreed to participate in the study; of these 39 completed all protocol (all males; age  $21.8 \pm 2.3$  years; height  $1.78 \pm 0.06$  m; body mass  $71.1 \pm 5.1$  kg; and body mass index  $22.6 \pm 1.7$  kg·m<sup>-2</sup>) (Table 1). All participants regularly engaged in different sports (5 hr/wk), but did not train specifically. The participants were randomly assigned to one of four training groups: aerobic exercise (AET; n = 10); resistance training (RET; n = 11); mixed aerobic and resistance training (MIX; n = 9); and a control (CON; n = 9). We excluded four participants, as follows: one each in the AET and MIX groups that failed to complete the study protocol due to injury, and two participants in the CON group that failed to complete the scheduled training program.

The sample size (n = 10 per group) was calculated according to the significant decreases reported by Lovell et al [29] of 16 mmHg in submaximal exercise (50% VO<sub>2</sub> max) for systolic BP. The sample calculation was made with an  $\alpha$  error of 0.05 and a  $\beta$  error of 0.20.

Participants read and signed an informed consent document prior to the study. All experimental procedures were approved by the local bio-ethics committee and were carried out in accordance with the ethical guidelines laid down in the Helsinki Declaration.

**TABLE 1**  
**Basic Parameters of Different Groups**

	Age	Height	Weight	BMI
	(years)	(m)	(kg)	(kg·m <sup>-2</sup> )
Aerobic Group	21.8 ± 1.8	1.75 ± 0.06	70.0 ± 4.3	23.0 ± 1.4
Resistance Group	21.3 ± 1.5	1.78 ± 0.05	69.5 ± 5.0	22.1 ± 2.3
Mixed Group	23.4 ± 3.6	1.79 ± 0.07	73.2 ± 6.1	22.7 ± 1.7
Control Group	21.0 ± 1.1	1.79 ± 0.04	72.4 ± 4.8	22.7 ± 1.4

Not significant differences, values are mean ± standard deviation.

## 2.1 Procedure

Participants in the AET and MIX groups were tested with an incremental cycling exercise test, starting at 0 W and increasing at a rate of 20 W/min until volitional exhaustion. After this, they followed their assigned specific training program three times/week for six weeks (60 min duration for AET and 30 min for MIX). We adjusted the workload weekly, and increased it by 5% if the participant was able. Heart rate was monitored during all sessions.

Participants of the RET and MIX group were first tested through a one-repetition maximum (1RM) test in order to determine the maximum weight that could be used to complete one repetition. Starting weights for the first resistance training were then determined as follows: 40% of the 1RM for the upper body (chest press, pull-down [upper back], triceps extension, biceps curl, and shoulder press) and 60% of the 1RM for the hips and legs (squat, calf raise, quadriceps extension, leg curls [hamstrings], leg press) [30]. The weight was reduced if the participant could not complete a minimum of 10 repetitions using a correct technique. Participants then followed their assigned specific training program three times/week for six weeks (for 60 min in the RET group and 30 min in the MIX group). If the participant could lift their assigned weight comfortably (i.e., could manage more than 12 repetitions), workloads were adjusted by increasing resistance as needed (typically 5%–10%) each week.

## 2.2 Training programs

1. AET: cycle ergometer exercise at 60% of maximal predicted workload for 60 min.
2. RET: a 10-workstation resistance circuit that alternated upper and lower body exercises over 30 minutes. The circuit was carried out twice (i.e. 60 min in total). The prescribed weights allowed them to perform a maximum of 10 repetitions with 2 min rest between sets. Each repetition was checked to ensure a slow, controlled movement (2 s up and 4 s down), with one full inspiration and expiration, and no breath holding (Valsalva maneuver) [30].
3. MIX: one resistance circuit (30 min; see RET) followed by 30 min AET.
4. CON: habitual activities, without any special training.

## 2.3 Submaximal physical test

We evaluated participants on a cycle ergometer (Excalibur, Lode, Groningen, Netherlands) before and after the training period and three weeks after training. Before training, exercise was completed until exhaustion, starting at 0 W and increasing by 20 W/min, to calculate their 60% maximal workload level.

After a recovery period of 30 minutes, they repeated a personalized submaximal test for six minutes at a



workload corresponding to 60% of maximal with a comfortable rhythm of 60–90 revolutions per minute (rpm) (maximal test). Haemodynamic parameters were obtained via a non-invasive finger cuff (Nexfin, BMEYE Amsterdam, Netherlands) around the middle phalanx of the finger. The Nexfin device provided continuous BP monitoring from the resulting pulse pressure waveform, and calculated systolic, diastolic, and mean BP. The finger arterial pulse is set to a constant volume by applying an equivalent change in pressure against the BP, which results in a BP waveform (clamp volume method). Mean values were evaluated for two minutes before exertion and the last two minutes of exertion. An electrocardiogram (ECG) was continuously monitored (CardioScan v.4.0, DM Software, Statelin, Nevada, USA).

All exercise tests were carried out at least three hours after a light meal, at an ambient temperature of 22°C–24°C and a relative humidity of 55%–65%. Participants were instructed not to perform any vigorous physical activity for 72 hours before testing.

### 3. Statistical analysis

The Kolmogorov–Smirnov test was used to establish the normal distribution of the different samples. To assess the differences between groups (AET, RET, MIX, CON) and in the same participant at different times, we used repeated measures of analysis of variance (ANOVA) with the Bonferroni post-hoc test, assuming a normal distribution.—The significance level was set at  $P < 0.05$  for all analyses. The analyses were performed using SPSS v.15 (SPSS Inc, Chicago, USA).

### 4. Results

At the beginning of the study, no significant differences existed between the exercise groups for the measured variables.

#### Systolic BP

Systolic BP at rest and during submaximal exercise were statistically different between the training groups before training (point 1), after training (point 2), and at follow-up (point 3) ( $F=3.89$ ,  $P=0.002$ ). Resting systolic BP decreased with time in the groups undergoing training:  $10.1 \pm 5.6$  mmHg between points 1 and 3 in the AET group, and  $8.9 \pm 5.0$  mmHg between points 1 and 3 in the RET group. The reduction of  $19.1 \pm 7.2$  mmHg between points 1 and 3 in the MIX group was statistically significant ( $F=5.39$ ,  $P=0.038$ ).

Systolic BP fell significantly in all training groups during the last two minutes of the submaximal test: AET,  $18.7 \pm 5.2$  mmHg between points 1 and 3,  $P=0.003$  ( $F=5.87$ ,  $P=0.027$ ); RET,  $17.6 \pm 6.0$  mmHg between points 1 and 2,  $P=0.016$ , and  $25.8 \pm 8.4$  mmHg between points 1 and 3,  $P=0.013$  ( $F=4.72$ ,  $P=0.044$ ); and MIX,  $16.2 \pm 4.4$  mmHg between points 1 and 3,  $P=0.006$  ( $F=9.53$ ,  $P=0.01$ ).

#### Diastolic BP

Diastolic BP values at rest and during the submaximal test were different between the training groups before training (point 1), after training (point 2), and at follow-up (point 3) ( $F=3.46$ ,  $P=0.0047$ ). At rest, diastolic BP fell in the MIX group, with significant differences between points 1 and 3 ( $9.9 \pm 4.3$  mmHg,  $P=0.049$ ). During exertion, decreasing trends were observed in diastolic BP for the AET group ( $7.6 \pm 3.1$  mmHg between points 1 and 3,  $P=0.035$ ), the RET group ( $7.8 \pm 2.3$  mmHg between points 1 and 2 [ $P=0.009$ ] and  $11.3 \pm 4.1$  mmHg between points 1 and 3 [ $P=0.022$ ];  $F=4.93$ ,  $P=0.04$ ) and in the MIX group ( $6.8 \pm 2.4$  mmHg between points 1 and 2,  $P=0.021$ ).

#### Mean BP

Mean BP at rest and during submaximal exercise were statistically different between the training groups before training (point 1), after training (point 2), and at follow-up (point 3) ( $F=2.87$ ,  $P=0.015$ ). At rest, only the MIX group presented a statistically significant decrease in mean BP, of  $12.4 \pm 5.0$  mmHg, between points 1 and 3 ( $F=5.09$ ,  $P=0.043$ ). During exertion, decreases in mean BP were observed in all three groups: AET ( $12.4 \pm 3.2$  mmHg between points 1 and 3,  $P=0.004$ ;  $F=8.058$ ,  $P=0.012$ ), RET ( $11.3 \pm 3.5$  mmHg between points 1 and 2 [ $P=0.010$ ] and  $16.7 \pm 5.7$  mmHg between points 1 and 3 [ $P=0.017$ ];  $F=4.739$ ,  $P=0.044$ ), and MIX ( $F=6.005$ ,  $P=0.03$ ) ( $9.6 \pm 2.9$  mmHg between points 1 and 3,  $P=0.011$ ) (Table 2). No significant differences in BP were observed in the CON group. Fig 1 and Fig 2.

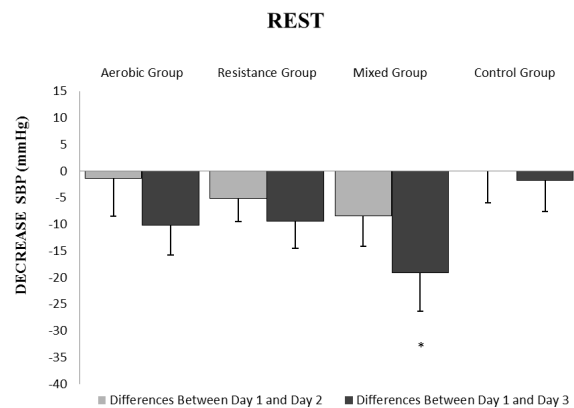


Figure 1. Systolic BP differences at rest (mean±SE)

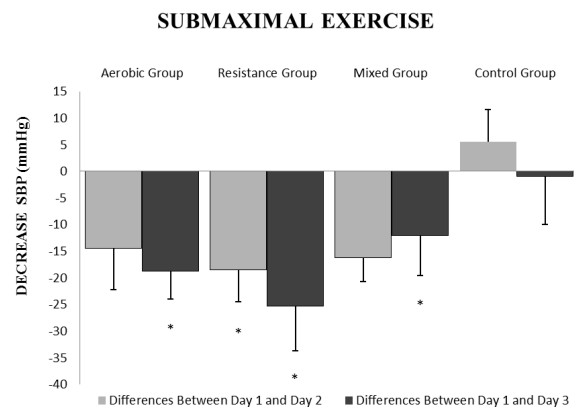


Figure 1. Systolic BP differences during submaximal exercise (mean±SE).

**TABLE 2**  
**Vascular Changes of All Groups**

		Rest			Submaximal exercise			
		Pre-training	Post-training	Follow-up	Pre-training	Post-training	Follow-up	
SBP mmHg	Aerobic Group	125.1 ± 14.6	123.7 ± 15.1	115.0 ± 8.9	168.6 ± 15.3	154.1 ± 16.5	149.9 ± 14.8	<i>a, 2</i>
	Resistance Group	126.9 ± 8.6	121.8 ± 10.3	117.5 ± 11.2	181.0 ± 21.5	162.5 ± 12.6	155.7 ± 13.1	<i>a, 1, 2</i>
	Mixed Group	136.1 ± 13.6	127.7 ± 27.3	117.0 ± 16.0	<i>a, 2</i> 182.1 ± 17.3	165.9 ± 23.7	170.1 ± 21.1	<i>a, 2</i>
	Control Group	131.6 ± 12.7	131.7 ± 21.5	129.9 ± 14.3	177.6 ± 17.8	183.2 ± 21.1	176.6 ± 23.4	
DBP mmHg	Aerobic Group	81.9 ± 11.1	84.0 ± 13.7	78.4 ± 8.03	98.9 ± 11.1	92.1 ± 12.0	91.3 ± 8.9	<i>2</i>
	Resistance Group	83.0 ± 6.3	80.5 ± 7.6	75.9 ± 6.71	103.1 ± 11.2	94.5 ± 8.4	91.4 ± 6.1	<i>a, 1, 2</i>
	Mixed Group	88.9 ± 9.5	85.4 ± 15.3	79 ± 10.2	<i>a, 2</i> 104.7 ± 9.9	97.9 ± 9.2	101.2 ± 9.9	<i>1</i>
	Control Group	85.4 ± 8.3	84.2 ± 12.6	83.8 ± 7.43	101.9 ± 10.4	103.1 ± 12.7	101.4 ± 14.2	
MBP mmHg	Aerobic Group	97.8 ± 12.4	98.7 ± 12.4	92.1 ± 7.05	125.6 ± 12.0	116.8 ± 12.5	113.2 ± 10.1	<i>a, 2</i>
	Resistance Group	99.5 ± 7.1	95.3 ± 7.9	91.1 ± 8.08	133.4 ± 15.5	121.2 ± 9.3	116.6 ± 8.3	<i>a, 1, 2</i>
	Mixed Group	106.0 ± 10.9	101.0 ± 19.5	93.6 ± 11.7	<i>a, 2</i> 134.3 ± 13.9	124.8 ± 14.6	127.2 ± 13.7	<i>a, 2</i>
	Control Group	101.2 ± 8.9	101.6 ± 15.1	101.5 ± 9.58	129.6 ± 13.1	132.6 ± 14.4	129.1 ± 17.4	

*a*: Significant difference between groups ( $p < 0.05$ ), *1*: Significant difference between Pre-training and Post-training ( $p < 0.05$ ), *2*: Significant difference between Pre-training and Follow-up ( $p < 0.05$ ), values are mean ± standard deviation.

## 5. Discussion

The main result of the present study is the effect of submaximal exercise on the BP response after a 6-week training program. BP was effectively decreased in all three trainings groups, but the effect was probably faster in the RET group. However, mixed aerobic and resistance training in young healthy males achieved the greatest reductions in resting systolic, diastolic, and mean BPs when compared with exclusive aerobic or resistance training over the same time period. This effect lasted for three weeks after detraining in this study.

Lovell et al evaluated a resistance training program among elderly participants, and detected systolic BP decreases during submaximal exercise after 16 weeks [29]. We evaluated different training programs in a homogeneous group of young men. In the RET group, systolic BP decreased by 17.6 mmHg after the training period, and by 25.8 mmHg after the follow-up period. We observed a similar effect in both the AET and MIX groups after follow-up, decreasing by 18.7 mmHg and 16.2 mmHg, respectively. These decreases may be relevant during regular activity performed at submaximal intensity.

Resistance training has shown clear benefits in sarcopenia [31], body fat control, low back pain, functional independence, and type 2 diabetes [23,32]. Increasingly, resistance training is being demonstrated to be as effective as aerobic training in reducing major cardiovascular risk factors [33]. Furthermore, previous studies with a similar number of weekly sessions and repetitions to ours, but with different training durations and participant profiles, have demonstrated clear decreases in BP following resistance training. Resistance training for five

months produced a decrease in resting systolic BP of 17 mmHg in hypertensive teenagers [34], and after four months produced decreases of 19 and 8 mmHg in systolic and diastolic BP, respectively, in a group of hypertensive adults [35]. In hypertensive men, 12 weeks of resistance training decreased systolic and diastolic BP by 16 and 12 mmHg, respectively [36], and in pre-hypertensive and hypertensive adults, produced decreases of 6 mmHg in both systolic and diastolic BP [37]. In a group of young healthy women, resistance training for two weeks produced a modest decrease in systolic BP [38]. However, none of these studies included a follow-up assessment after detraining or assessed mixed aerobic and resistance training.

A study of obese men and women aged 40–66 years, who trained for 30 minutes five times/week for 12 weeks with aerobic, resistance, or mixed exercise, found significant BP decreases only in the mixed training group [39]. Another study of combined training in patients with chronic heart failure reported improvements in quality of life, but failed to demonstrate any changes in resting BP, probably due to the very light loads applied in the resistance training [40].

A study in a group of hypertensive adults undergoing aerobic training showed decreases in resting systolic and diastolic BP of 4.6 and 3.1 mmHg, respectively [41]. These values are comparable to those observed in our study, although there were differences with regard to the protocol; for example, our intervention lasted two weeks longer and we compared the aerobic training group with both a control group and a mixed exercise group. Decreases in systolic and diastolic BP of 12.3 mmHg and 15.1 mmHg, respectively, have also been reported in

healthy adults after acute, moderately intense aerobic training (60% VO<sub>2</sub> max) [42]. Our data are also consistent with those from another study in adult men and women, which revealed that after eight weeks of training at 65% VO<sub>2</sub> max for 30 minutes, decreases occurred in the resting systolic and diastolic BP of about 6 mmHg [43]. In addition, our results showed reductions in systolic, diastolic, and mean BP during submaximal exercise, with differences observed between the first and last assessment (i.e., after detraining).

Our study adds new information to the existing literature. First, we are not aware of any other studies assessing the response of BP, at rest and during a submaximal exercise, to combined training in healthy people. Our participants were already active, and it is conceivable that the same training would be more effective in sedentary people. Second, the resistance loads were controlled for each day and adjusted weekly to maintain a consistent percentage of the maximal load. Third, we assessed the participants after a three-week detraining period, and found continued improvements.

It is possible that the BP decreases that are observed for both endurance and resistance training are provoked by different mechanisms, and that when applied together, they have a synergistic action [44]. Nevertheless, the mixed training schedule we employed took no longer, and required no additional energy, than either the endurance or resistance training alone. It is possible that a longer training period could produce a more substantial BP decrease.

## 6. Limitations

The main limitations of the study derive from the fact that we used a population of young, normotensive Caucasian males. Further studies should assess whether the observed responses occur in females, older age groups, other ethnic groups, and patients with hypertension.

## 7. Conclusions

In conclusion, this study suggests that combining resistance training with a standard prescribed endurance training could produce favourable results in the control of hypertension at rest and during submaximal exercise. The decrease in BP response to submaximal effort may increase the possibility of decreasing potentially harmful BP fluctuations.

## 8. Acknowledgements

We are grateful to the Institut Nacional d'Educació Física de Catalonia (INEFC) for technical support and to the professors and students who participated.

**9. Declaration of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

## 10. References

1. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJL. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*. 2002;360:1347–1360.
2. Dimeo F, Pagonas N, Seibert F, Arndt R, Zidek W, Westhoff TH. Aerobic exercise reduces blood pressure in resistant hypertension. *Hypertension*. 2012;60:653–658.
3. Chobanian A V, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green L a, Izzo JL, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003;42:1206–1252.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J*. 2007;28:1462–1536.
5. Sorace Paul , Churilla James MP. Resistance training for hypertension. *ACSM's Heal. Fit. Journal*. 2012;16:13–18.
6. Whelton P, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, Roccella EJ, et al. Primary Prevention of Hypertension. *JAMA*. 2002;288:1882–1888.
7. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee I-M. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007;116:2110–2118.
8. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J. Hypertens*. 2012;30:1277–1288.
9. Rangul V, Bauman A, Holmen TL, Midthjell K. Is physical activity maintenance from adolescence to young adulthood associated with reduced CVD risk factors, improved mental health and satisfaction with life: the HUNT Study, Norway. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act*. 2012;9:144–155.
10. Gremeaux V, Gayda M, Lepers R, Sosner P, Juneau M, Nigam A. Exercise and longevity. *Maturitas*. 2012;73:312–317.
11. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, Bilo G, Leeuw P De, Imai Y, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring on behalf of the ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008;26:1505–1530.
12. Tjønnå AE, Stølen TO, Bye A, Volden M, Slørdahl S a, Odegård R, et al. Aerobic interval training reduces cardiovascular risk factors more than a multitreatment approach in overweight adolescents. *Clin. Sci. (Lond)*. 2009;116:317–326.
13. Torrance B, McGuire KA, Lewanczuk R, McGavock J. Overweight, physical activity and high blood pressure in children: a review of the

- literature. *Vasc. Health Risk Manag.* 2007;3:139–149.
14. Janssen I, Leblanc AG. Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* 2010;7:1–16.
  15. Joy EL, Blair SN, McBride P, Sallis R. Physical activity counselling in sports medicine: a call to action. *Br. J. Sports Med.* 2013;47:49–53.
  16. Strong WB, Malina RM, Blimkie CJR, Daniels SR, Dishman RK, Gutin B, et al. Evidence based physical activity for school-age youth. *J. Pediatr.* 2005;146:732–737.
  17. Vagetti GC, Barbosa Filho VC, Moreira NB, de Oliveira V, Mazzardo O, de Campos W. The prevalence and correlates of meeting the current physical activity for health guidelines in older people: a cross-sectional study in Brazilian women. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2013;56:492–500.
  18. Cornelissen V a, Buys R, Smart N a. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J. Hypertens.* 2013;31:639–648.
  19. Bouzas-Mosquera MDC, Bouzas-Mosquera A, Peteiro J, Broullón FJ, Alvarez-García N, Castro-Beiras A. Exaggerated exercise blood pressure response and risk of stroke in patients referred for stress testing. *Eur. J. Intern. Med.* 2014;6:533–537.
  20. Brickman AM, Reitz C, Luchsinger JA, Manly JJ, Schupf N, Muraskin J, et al. Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort. *Arch. Neurol.* 2010;67:564–569.
  21. Artero EG, Lee D, Lavie CJ, España-Romero V, Sui X, Church TS, et al. Effects of muscular strength on cardiovascular risk factors and prognosis. *J. Cardiopulm. Rehabil. Prev.* 2012;32:351–358.
  22. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J. Obes.* 2011;1–9.
  23. Westcott WL. Resistance training is medicine: effects of strength training on health. *Curr. Sports Med. Rep.* 2012;11:209–216.
  24. Williams M a, Haskell WL, Ades P a, Amsterdam E a, Bittner V, Franklin B a, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2007;116:572–584.
  25. Cornelissen V a, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Hypertens.* 2005;23:251–259.
  26. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2006;33:853–856.
  27. Bateman L a, Slentz C a, Willis LH, Shields a T, Piner LW, Bales CW, et al. Comparison of aerobic versus resistance exercise training effects on metabolic syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT). *Am. J. Cardiol. Elsevier Inc.;* 2011;108:838–844.
  28. Pattyn N, Cornelissen V a, Eshghi SRT, Vanhees L. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Med.* 2013;43:121–133.
  29. Lovell DI, Cuneo R, Gass GC. Strength Training Improves Submaximum Cardiovascular Performance in Older Men. *J. Geriatr Phys Ther.* 2009;32:117–124.
  30. Pollock ML, Franklin B a, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation.* 2000;101:828–833.
  31. Campbell W, Crim C, Young R. Increased energy requirements and changes composition with resistance training in older adults. *Am J Clin Nutr.* 1994;60:167–175.
  32. Braith RW, Stewart KJ. Resistance exercise training: its role in the prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2006;113:2642–2650.
  33. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin B a, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2011;43:1334–1359.
  34. Hagberg JM, Ehsani AA, Goldring D, Hernandez A, Sinacore DR, Holloszy JO. Effect of weight training on blood pressure and hemodynamics in hypertensive adolescents. *J. Pediatr.* 1984;104:147–151.
  35. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2005;86:1527–1533.
  36. Moraes MR, Bacurau RFP, Simões HG, Campbell CSG, Pudo M a, Wasinski F, et al. Effect of 12 weeks of resistance exercise on post-exercise hypotension in stage 1 hypertensive individuals. *J. Hum. Hypertens.* 2012;26:533–539.
  37. Heffernan KS, Yoon ES, Sharman JE, Davies JE, Shih Y-T, Chen C-H, et al. Resistance exercise training reduces arterial reservoir pressure in older adults with prehypertension and hypertension. *Hypertens. Res. Nature Publishing Group;* 2013;36:422–427.
  38. Daşkapan A, Tonga E, Durutürk N, Tüzün EH. Effects of two different quadriceps strengthening exercise approaches on cardiovascular fitness in healthy female subjects: a single blind randomized

- study. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* 2012;25:81–87.
39. Ho SS, Radavelli-Bagatini S, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. Resistance, aerobic, and combination training on vascular function in overweight and obese adults. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*. 2012;14:848–854.
40. Laoutaris ID, Adamopoulos S, Manginas A, Panagiotakos DB, Kallistratos MS, Doulaptsis C, et al. Benefits of combined aerobic/resistance/inspiratory training in patients with chronic heart failure. A complete exercise model? A prospective randomised study. *Int. J. Cardiol.* 2012;167:1967–1972.
41. Collier SR, Kanaley J a, Carhart R, Frechette V, Tobin MM, Hall a K, et al. Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. *J. Hum. Hypertens.* 2008;22:678–686.
42. Liu S, Thomas SG, Sasson Z, Banks L, Busato M, Goodman JM. Blood pressure reduction following prolonged exercise in young and middle-aged endurance athletes. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2012;20:956–9562.
43. Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2012;44:1644–1652.
44. Seals DR, Desouza CA, Donato AJ, Tanaka H. Physiology of the Aging Vasculature Habitual exercise and arterial aging. *J Appl Physiol.* 2008;105:1323–1332.

## **PUBLICACIÓN III**

Circulating CD34<sup>+</sup> progenitor cells in the days following a 100 Km  
walking race

Journal of Exercise Physiology Online, October 2014 Volume 17 Number 5, 65-72





## Circulating CD34+ Progenitor Cells in the Days Following a 100 Km Walking Race

Oscar Niño<sup>1</sup>, Casimiro Javierre<sup>1</sup>, Joan Blasi<sup>2</sup>, Maribel Miguel<sup>2</sup>, Francesc Esteve<sup>3</sup>, Juan Alamo<sup>1</sup>, Luisa Corral<sup>1</sup>, Josep Ventura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departament de Ciències Fisiològiques II / Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, <sup>2</sup>Patologia Terapèutica / Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, <sup>3</sup>Medicina Intensiva / Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, Spain

### ABSTRACT

**Niño O, Javierre C, Blasi J, Miguel M, Esteve F, Alamo J, Corral L, Ventura J.** Circulating CD34+ Progenitor Cells in the Days Following a 100 Km Walking Race. **JEPonline** 2014;17(5):65-72. The purpose of this study was to observe the changes in the number of circulating CD34+ hematopoietic progenitor cells (CPC) in 6 subjects the days after a 100 km foot race. All subjects who were members of a young and healthy male team that took part in the 2011 Intermon Oxfam Trailwalker. Statistically significant differences were observed in the active subjects (AS) group, which showed a 3.5-fold increase (range 3.2 to 3.6) in the number of CD34+ cells 5 days after the race ( $\chi^2 = 8.2$ ,  $P = 0.04$ ). This study has provided initial evidence of important medium-term changes in CPC levels following a long endurance foot race exercise. The results suggest that different exercise protocols and their possible repercussions need to be evaluated by using more repeated measures than is usual.

**Key Words:** Exercise, Stem Cells, Endurance Exercise, Endothelial Progenitor Cells



## INTRODUCTION

Endothelial dysfunction plays a crucial role in many human diseases (7). Circulating CD34+ hematopoietic progenitor cells (CPC) are bone marrow-derived cells that are mobilized into the circulation and incorporated at sites of injury (4,9) where they are believed to participate in vascular repair through re-endothelization (9,19,21).

Endurance exercise is a poorly defined yet powerful mediator of hematopoiesis (5). However, the effects of endurance or maximal exercise on the mobilization of bone marrow-derived hemopoietic and angiogenic progenitors in healthy subjects have not been clearly described (6). There are also contradictory results regarding the increased levels and schedule of the cells after exercise (2,8,12). Bonsignore and colleagues (6) suggest that CPC may also be utilized in peripheral tissues during prolonged endurance exercise.

To our understanding, CPC levels in the days following a long-distance walking exercise have not been studied. Thus, the purpose of this study was to observe the changes in CPC count in the days after a 100 km foot race.

## METHODS

### Subjects

Six subjects participated in this study. All subjects were members of a young and healthy male team that took part in the 2011 Intermon Oxfam Trailwalker race in Spain. Four of the 6 subjects participated in the race (active subjects, AS) while 2 subjects were involved in the support tasks (control subjects, CS) (Table 1). The race consisted of a low mountain circuit 100 km in length with a total duration of 34 hrs. The AS subjects started the race at 9:00 a.m. and finished the race at 7:00 p.m. the next day.

**Table 1. Descriptive Data of the Subjects.**

Subjects		Age (yrs)	Height (m)	Weight (kg)	BMI (kg·m <sup>-2</sup> )
	Mean	37.5	1.80	81.8	25.2
<b>Active</b> (N = 4)	Minimum	32.0	1.75	74.0	24.2
	Maximum	42.0	1.84	91.0	27.2
	SD	4.8	0.04	7.2	1.4
	Mean	55.0	1.69	83.0	29.1
<b>Controls</b> (N = 2)	Minimum	53.0	1.68	70.0	24.2
	Maximum	57.0	1.70	96.0	34.0
	SD	2.8	0.01	18.4	6.9

## Procedures

### **Blood Sampling, CD34+ Staining, and Flow Cytometry Assay**

Blood samples were obtained the day before the race and during days 3, 5, and 10 after the race. All the samples were obtained between 8:00 and 10:00 a.m. following the same extraction methodology described below. Samples were preserved, without prior processing, at a temperature of 4 to 6 °C until transfer to the hematology laboratory, where they were processed according to a blinded design. The technicians involved had no knowledge of either the experimental subject or the protocol.

Peripheral blood samples were collected by puncture of cephalic or basilic vein in the cubital fossa and placed in tubes treated with 0.34 M di-potassium ethylenediaminetetraacetic acid anticoagulant. All samples were processed within 24 hrs of being collected. Flow cytometry was performed as previously described Viscor, G. 2009 (20) using a FACSCanto flow cytometer with FACS Diva Software (BD Biosciences). The data were analyzed using the flow cytometry analysis software FlowJo (V. 7.6.5).

### **Other Analyses**

Blood samples were obtained for other hematological and biochemical analyses on the day before the race and during the 2nd and 3rd day after the race. Among the parameters analyzed were hemoglobin, hematocrit, plasma creatinine, urea, and glucose (Bellvitge Hospital Laboratory, Barcelona, Spain) (Table 2).

**Table 2. Methodology: Days of Analysis.**

Day of study	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
<b>CD34+ Cells</b>		X	100 km walking (34 hrs)			X		X					X	
<b>Blood Analysis</b>		X				X	X							
<b>Muscle Ultrasound</b>		X				X								
<b>Heart Rate Variability</b>		X				X	X							

### **Heart Rate Variability**

Heart rate was monitored and analyzed by means of the Kubios 2.0 software. Each subject rested by assuming a lying down position for 10 min in a dark and quiet room. Then, the subject's heart rate variability (i.e., beat-to-beat interval) was measured during the 5-min rest period.

### **Muscle Ultrasound**

The muscle ultrasound (Mindray M5 Ultrason System, Shenzhen, China) was performed prior to and during the 2nd and 3rd day after the race. The rectus femoris muscle in right and left thighs were studied at 10 cm from the patella. Also, the tibialis anterior muscles at 9 cm from the vertex of the patella and 2 cm from the tibial tuberosity in both legs were evaluated by measuring skin diameter, subcutaneous cell tissue, subcutaneous fat, and deep fascia.

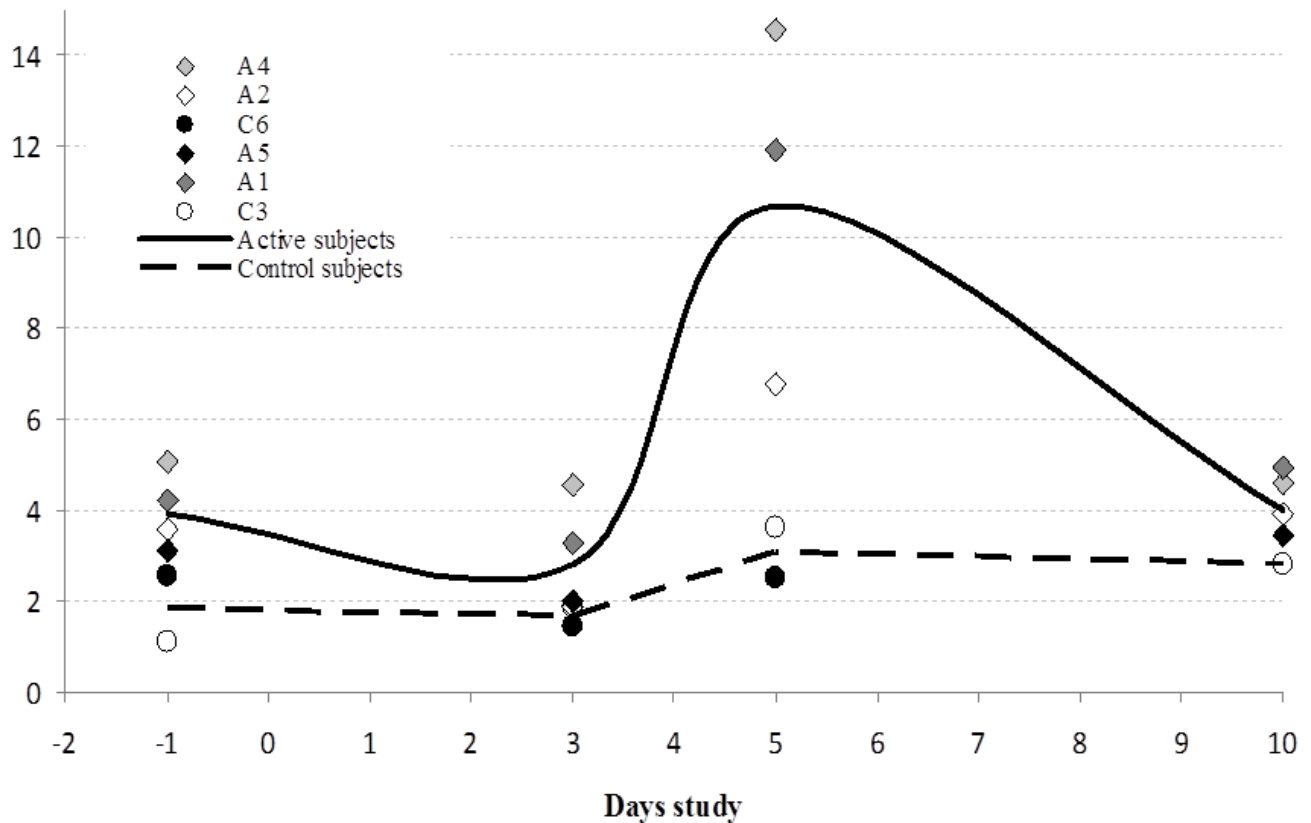
## Statistical Analyses

The non-parametric Friedman test for repeated measures was used. All tests were performed using SPSS v.13. Statistical significance was set at  $P < 0.05$ .

## RESULTS

### CPC: CD34+

Statistically significant differences were observed in the AS group, which showed a 3.5-fold increase (range 3.2 to 3.6) in the number of CD34+ cells 5 days after the race ( $\chi^2 = 8.2$ ,  $P = 0.04$ ). However, it should be noted that one member of this group was not tested on days 3, 5, and 10 because he was suffering from the flu. The CS group showed no changes in these values (Figure 1).



**Figure 1. Changes in Circulating CD34+ Progenitor Cells in the Days Following a 100 km Walking Race.**

### Analytical Parameters

Significant changes were again observed in the AS group on day 2 after the race. Hemoglobin ( $P = 0.04$ ), hematocrit ( $P = 0.04$ ), urea ( $P = 0.04$ ) and creatinine ( $P = 0.02$ ) were decreased. Conversely, glucose levels in this group were significantly higher on day 2 after the race ( $P = 0.03$ ) (Table 3). The CS group showed no change in any of the variables.

**Table 3. Analytical Parameters.**

Analytical Parameters	Day -1	Day 2	Day 3	Friedman Test	
				$\chi^2$	P
<b>Hemoglobin</b> (g·dL <sup>-1</sup> )	15.2 ± 0.8	14.0 ± 0.7	14.1 ± 0.7	6.5	0.038
<b>Hematocrit</b> (%)	44.7 ± 2.5	42.2 ± 3.1	44.9 ± 2.3	6.0	0.049
<b>Urea</b> (mg·dL <sup>-1</sup> )	6.70 ± 0.86	5.25 ± 1.22	5.33 ± 0.55	6.0	0.049
<b>Creatinine</b> (mmol·L <sup>-1</sup> )	90.0 ± 7.9	75.3 ± 7.0	71.3 ± 6.7	7.6	0.022
<b>Glucose</b> (mmol·L <sup>-1</sup> )	5.0 ± 0.4	5.9 ± 0.7	4.3 ± 0.8	6.5	0.038

Values in the active subjects during the study.

### ***Heart Rate Variability***

Significant changes were detected in the AS group, specifically a decrease in the mean R-R interval (RR) and the high frequency peak (HF) on day 2 after the race, and a decrease in the high frequency peak/low frequency peak (LF/HF) ratio on day 3 post-race (Table 4). The CS group showed no changes on any of these variables.

**Table 4. Heart Rate Variability.**

Analytical Parameters	Day -1	Day 2	Day 3	Friedman Test	
				$\chi^2$	P
<b>Mean RR</b>	1014 ± 130	873 ± 137	1141 ± 77	6.5	0.038
<b>HF</b> (Hz)	0.190 ± 0.036	0.172 ± 0.005	0.249 ± 0.027	6.0	0.049
<b>LF/HF Ratio</b>	3.11 ± 2.06	3.22 ± 1.84	1.32 ± 0.90	6.0	0.049

Data with significant differences (P = 0.05).

### ***Ultrasound***

No changes were observed in either group in relation to the measurements taken before and after the race.

## DISCUSSION

This study found a significant increase in CPC 5 days after the race in the AS group alone. Koutroumpi et al. (10) have demonstrated that different stimuli are capable of increasing the number of CPC (10). Laufs et al. (12) found that a single physical effort of moderate intensity lasting only 30 min increased CPC levels 10 to 30 min post-exercise, with similar results being obtained in other studies (11,17) with short tests until exhaustion. However, in contrast to shorter periods of exercise, an analysis of the response of 68 advanced-age runners to a marathon race revealed an immediate inflammatory response and down regulation of circulating hematopoietic stem cells without changes in relation to the endothelial progenitor cells (EPC). This finding may be related to a greater differentiation of the remaining CD34 cells with respect to EPCs (2). Contrasting results were found in a study of participants in an exhausting 246 km foot race. Here the authors detected an immediate release of EPCs that was maintained 48 hrs post-race, which suggests they could be useful as a physiological repair mechanism in acute inflammatory tissue injury (8,17).

Given that Viscor et al. (20) found an increase in CPC 7 days after a short period of muscle electrostimulation under hypobaric hypoxia, we decided to maintain CPC monitoring up until day 10. In doing so, we observed in the AS group a 350% increase (range 320 to 360) in CPC levels on day 5 after the race. It is likely that factors independent of inflammation are able to produce the increase in CPC. All of these studies seem to agree that different types of exercise are associated with different time-concentration schedules of CPC, which could be due to different release patterns or different homing dynamics, including in the surrounding tissues, where they are needed for repair processes (18).

The analytical changes in plasma could be the result of the increased plasma volume induced by the secretion of ADH and aldosterone, common in physical effort of these characteristics, and may also be related to usual rehydration, which is sometimes excessive (1). All these changes could have hemorheological implications causing a CPC increase. The heart rate variability time-course of the mean RR and HF and of the LF/HF ratio could be due to increased vagal activity (3,14-16), stimulating the recovery and anti-inflammatory processes, and also the immune response (13).

### Limitations

Despite the very homogeneous response in the present study, the sample size is small. Hence, it is important that another study with a larger sample is conducted further clarify the findings.

## CONCLUSIONS

This study has provided initial evidence of important medium-term changes in CPC levels following a simple, long endurance walking exercise. The results suggest that different exercise protocols and their possible repercussions need to be evaluated by using more repeated measures than is usual.

---

**Address for correspondence:** Oscar Niño, Ctra. Feixa Llarga s/n, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, 08907, Email: [oscarnio@gmail.com](mailto:oscarnio@gmail.com)

---

## REFERENCES

1. Abderrahman A, Prioux J, Chamari K, Ben Ounis O, Tabka Z, Zouhal H. Running interval training and estimated plasma-volume variation. *Int J Sports Physiol Perform*. 2013;8:358-365.
2. Adams V, Linke A, Breuckmann F, Leineweber K, Erbs S, Kränkel N, Bröcker-Preuss M, Woitek F, Erbel R, Heusch G, Hambrecht R, Schuler G, Möhlenkamp S. Circulating progenitor cells decrease immediately after marathon race in advanced-age marathon runners. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15:602-607.
3. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*. 1981;213:220-222.
4. Asahara T, Kawamoto A. Endothelial progenitor cells for postnatal vasculogenesis. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2004;287:572-579.
5. Baker JM, De Lisio M, Parise G. Endurance exercise training promotes medullary hematopoiesis. *FASEB J*. 2011;25:4348-4357.
6. Bonsignore MR, Morici G, Riccioni R, Huertas A, Petrucci E, Veca M, Mariani G, Bonanno A, Chimenti L, Gioia M, Palange P, Testa U. Hemopoietic and angiogenetic progenitors in healthy athletes: Different responses to endurance and maximal exercise. *J Appl Physiol*. 2010;109:60-67.
7. Drexler H, Hornig B. Endothelial dysfunction: A novel therapeutic target endothelial dysfunction in human. *J Mol Cell Cardiol*. 1999;60:51-60.
8. Goussetis E, Spiropoulos A, Tsironi M, Skenderi K, Margeli A, Graphakos S, Baltopoulos P, Papassotiriou I. Spartathlon, a 246 kilometer foot race: Effects of acute inflammation induced by prolonged exercise on circulating progenitor reparative cells. *Blood Cells Mol Dis*. 2009;42:294-299.
9. Hristov M, Weber C. Endothelial progenitor cells and possible clinical relevance. *J Cell Mol Med*. 2004;8:498-508.
10. Koutroumpi M, Dimopoulos S, Psarra K, Kyprianou T, Nanas S. Circulating endothelial and progenitor cells: Evidence from acute and long-term exercise effects. *World J Cardiol*. 2012;4:312-326.
11. Kroepfl JM, Pekovits K, Stelzer I, Fuchs R, Zelzer S, Hofmann P, Sedlmayr P, Dohr G, Wallner-Liebmann S, Domej W, Mueller W. Exercise increases the frequency of circulating hematopoietic progenitor cells, but reduces hematopoietic colony-forming capacity. *Stem Cells Dev*. 2012;21:2915-2925.
12. Laufs U, Urhausen A, Werner N, Scharhag J, Heitz A, Kissner G, Böhm M, Kindermann W, Nickenig G. Running exercise of different duration and intensity: Effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005;12:407-414.

13. Matteoli G, Boeckxstaens GE. The vagal innervation of the gut and immune homeostasis. **Gut**. 2013;62:1214-1222.
14. Perini R, Orizio C, Baselli G, Cerutti S, Veicsteinas A. The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. **Eur J Appl Physiol Occup Physiol**. 1990;61:143-148.
15. Pichon AP, De Bisschop C, Roulaud M, Denjean A, Papelier Y. Spectral analysis of heart rate variability during exercise in trained subjects. **Med Sci Sport Exerc**. 2004;36:1702-1708.
16. Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. **Am J Physiol Hear Circ Physiol**. 1985;248:151-153.
17. Rehman J, Li J, Parvathaneni L, Karlsson G, Panchal VR, Temm CJ, Mahenthiran J, March KL. Exercise acutely increases circulating endothelial progenitor cells and monocyte/macrophage-derived angiogenic cells. **J Am Coll Cardiol**. 2004;43:2314-2318.
18. Spiegel A, Shvitiel S, Kalinkovich A, Ludin A, Netzer N, Goichberg P, Azaria Y, Resnick I, Hardan I, Ben-Hur H, Nagler A, Rubinstein M, Lapidot T. Catecholaminergic neurotransmitters regulate migration and repopulation of immature human CD34+ cells through Wnt signaling. **Nat Immunol**. 2007;8:1123-1131.
19. Urbich C, Dimmeler S. Endothelial progenitor cells: Characterization and role in vascular biology. **Circ Res**. 2004;95:343-353.
20. Viscor G, Javierre C, Pagès T, Ventura J-L, Ricart A, Martin-Henao G, Azqueta C, Segura R. Combined intermittent hypoxia and surface muscle electrostimulation as a method to increase peripheral blood progenitor cell concentration. **J Transl Med**. 2009;7:91.
21. Werner N. Bone marrow-derived progenitor cells modulate vascular reendothelialization and neointimal formation: Effect of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibition. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. 2002;22:1567-1572.

### Disclaimer

The opinions expressed in **JEPonline** are those of the authors and are not attributable to **JEPonline**, the editorial staff or the ASEP organization.

## **PUBLICACIÓN IV**

Entrenamiento, presión arterial y lípidos en adultos con  
prehipertensión

Retos. Nuevas tendencias en Educación Física, Deporte y Recreación 2015, nº  
27, 67-72





## Entrenamiento, presión arterial y lípidos en adultos con prehipertensión

### Training, blood pressure and lipids in adults with prehypertension

\*Oviedo, Guillermo R.; \*\*Niño, Oscar; \*\*\*Bellomío, Cayetano; \*\*\*González, Roque D. y \*Guerra, Miriam

\*Universitat Ramon Llull, Barcelona, España \*\*Universitat de Barcelona, España \*\*\*Universidad Nacional de Tucumán, Argentina

**Resumen.** El objetivo del presente estudio fue evaluar los efectos de un programa de ejercicio físico sobre la presión arterial, el perfil lipídico y la condición física en 16 adultos (9 hombres, 7 mujeres;  $54 \pm 5$  años) prehipertensos, sin la presencia de otra enfermedad crónica. El grupo participó en un programa de ejercicios físicos aeróbico y de fuerza durante 16 semanas, 1.5 horas, 3 veces por semana. La presión arterial, el perfil lipídico, la condición física y medidas antropométricas fueron evaluadas al inicio y al final del programa. El test de Wilcoxon-Cox se utilizó para evaluar los cambios pre-post en las variables. Se encontraron disminuciones estadísticamente significativas en la presión arterial sistólica y diastólica basal de  $\sim 12/9$  mmHg ( $p < .05$ ) respectivamente, el  $VO_2$  pico incrementó  $\sim 8$  ml/Kg/min ( $p < .05$ ), la potencia en cicloergómetro aumentó  $\sim 51$  Watts ( $p < .05$ ); el IMC decreció  $\sim 2$  puntos ( $p < .05$ ); triglicéridos disminuyeron  $\sim 21$  mg/dL ( $p < .05$ ); colesterol disminuyó  $\sim 19$  mg/dL ( $p < .05$ ); HDL incrementó  $\sim 10$  mg/dL ( $p < .05$ ) y LDL decreció  $\sim 36$  mg/dL ( $p < .05$ ). Conclusiones: el programa de ejercicios físicos produjo mejoras significativas en la presión arterial, el perfil lipídico y la condición física en este grupo de adultos prehipertensos.

**Palabras clave.** hipertensión arterial, ejercicio, condición física, lípidos.

**Abstract.** The purpose of the study was to determine the effect of a physical exercise program on blood pressure, lipid profile and physical fitness on 16 (9 men, 7 women;  $54 \pm 5$  years old) prehypertensive adults, without any other chronic illness. The group followed a physical exercise program for 16 weeks, which last 1.5 hour, three times a week consisting of aerobic activities and strength training. Blood pressure, lipid profile, physical fitness and anthropometric measurements were assessed pre and post training. Wilcoxon-Cox test was used to compare within group changes. Statistically significant reductions were found in basal systolic and diastolic blood pressure by  $\sim 12/9$  mmHg ( $p < .05$ ) respectively;  $VO_2$  peak increased by  $\sim 8$  ml/Kg/min ( $p < .05$ ); the peak power achieved during the cycle-ergometer test increased by  $\sim 51$  Watts ( $p < .05$ ); BMI decreased by  $\sim 2$  points ( $p < .05$ ); triglycerides decreased by  $\sim 21$  mg/dL ( $p < .05$ ); cholesterol decreased by  $\sim 19$  mg/dL ( $p < .05$ ); HDL increased by  $\sim 10$  mg/dL ( $p < .05$ ); LDL decreased by  $\sim 36$  mg/dL ( $p < .05$ ). Conclusions: this intervention showed significant improvements in blood pressure, lipid profile and physical fitness in this group of adults with prehypertension.

**Key words.** arterial hypertension, exercise, physical fitness, lipids.

#### Introducción

La hipertensión arterial (HTA), que se define como una elevación crónica de la presión arterial sistólica (PAS) y/o diastólica (PAD), constituye una de las enfermedades más frecuentes de las muchas que azotan a la humanidad. La presión arterial en sí misma no es más que una cifra, y adquiere importancia en cuanto a que a mayor nivel tensional, tanto sistólico como diastólico, mayor es la morbilidad y la mortalidad de los individuos (Ezzati et al., 2002).

Más de un cuarto de la población adulta en el mundo en el año 2000 tenía HTA y se estima que para el año 2025 aumentará al 29%, además tanto los hombres como las mujeres tienen una prevalencia a sufrir HTA y ésta aumenta con la edad, de manera consistente en todas las regiones del mundo (Kearney et al., 2005).

La relación positiva entre riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV) y la PA se da con valores tan bajos como  $115/75$  mm Hg y se duplica por cada  $20/10$  mm Hg de incremento. Una persona normotensa, a los 55 años de edad tiene un 90% de riesgo de desarrollar HTA durante el transcurso de su vida (Vasan et al., 2002). La clasificación de la PA como «prehipertensión» (PAS 120-139 o PAD 80-89 mm Hg) ha sido introducida para hacer notar en salud pública la importancia de reducir la PA y prevenir la HTA promoviendo un estilo de vida saludable para todas las personas (Chobanian et al., 2003).

La HTA en reposo, por encima de los  $140$  mm Hg en la PAS y/o  $90$  mm Hg en la PAD, es uno de los factores de riesgo de ECV (enfermedades de las arterias coronarias, infarto, hipertrofia ventricular, etc.) cuya posibilidad de modificación sigue siendo significativamente alta (López, Mathers, Ezzati, Jamison & Murray, 2006).

Por estas razones, el Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (Chobanian et al., 2003), la Organización Mundial de la Salud (Whitworth, World Health Organization & International Society of Hypertension Writing Group, 2003), el European Society of Hypertension (Mancia et al., 2013) y el National High Blood Pressure Education Program

(Whelton et al., 2002), recomiendan propuestas como la actividad física (AF) regular, que mejoran la condición física, para la prevención y tratamiento de la HTA.

Las modificaciones en el estilo de vida resultan de gran importancia para la prevención, tratamiento y control de la HTA. Dentro de estas modificaciones resulta de vital importancia la inclusión de programas de ejercicio físico (PEF) aeróbico ya que éstos previenen el desarrollo de HTA y disminuye sus valores en aquellos que la padecen (Rossi, Dikareva, Bacon & Daskalopoulou, 2012).

Diversos estudios demostraron que la PA, independientemente de sus valores, se redujo en aquellas personas que participaron en PEF regulares, encontrándose disminuciones medias en la PAS/PAD iguales a  $7,4/5,8$  mm Hg en hipertensos y de  $3,2/2,7$  mm Hg en normotensos (Comelissen, Buys & Smart, 2013; Kelley, Kelley & Tran, 2001).

En la mayoría de los estudios analizados por el American College of Sports Medicine en su comunicado especial del año 2004 sobre ejercicio e HTA (Pescatello et al., 2004), los participantes fueron hombres y el rango etario fue de 18 a 79 años de edad. La duración promedio de los programas de entrenamiento fue de 16 semanas. Dos tercios de los programas analizados consistían en tres sesiones de AF por semana, con una duración media por sesión de 40 minutos. Los ejercicios realizados incluyeron caminatas, caminata veloz, carrera, trabajos en bicicletas y otros tipos de actividades aeróbicas.

Con respecto a los triglicéridos plasmáticos, distintos estudios mostraron que es posible disminuirlos con la AF (Grandjean, Crouse, O'Brien, Rohack & Brown, 1998; Kokkinos et al., 1998). Las mayores reducciones se observaron en las personas con las cifras más elevadas y en las que eran sedentarias (Kokkinos et al., 1995; Seip et al., 1993; Wilson et al., 1998).

La HTA y la hipercolesterolemia son factores muy importantes a la hora de determinar el riesgo de ECV de las personas, y su importancia radica en que los efectos arterioescleróticos de ambas patologías se potencian exponencialmente cuando se dan en un mismo sujeto. El aumento en los niveles de colesterol incrementa de forma gradual y continua el riesgo vascular del hipertenso, además de contribuir también, al desarrollo y mantenimiento de la HTA (Lewington et al., 2007).

Los lípidos de baja densidad (LDL) son un poderoso predictor de riesgo de ECV y está elevado en personas cuya dieta está basada,

predominantemente, en la ingesta de grasas, especialmente saturadas (Ziogas, Thomas & Harris, 1997). El LDL plasmático usualmente disminuye después de un programa de entrenamiento aeróbico (Despres et al., 1998; Kokkinos et al., 1995; Thompson et al., 1997; Williams, 1997; Wood et al., 1983).

Las partículas de LDL están divididas de acuerdo a sus diferentes rangos de densidad, marcando cada uno de ellos distintos niveles de riesgo de ECV. Las partículas más densas y pequeñas correlacionan directamente con la incidencia de ECV y podrían depender de la elevada concentración de triglicéridos. Williams et al. (1989) y Williams, Krauss, Vranizan & Wood (1990) no encontraron cambios en las partículas más pequeñas después de un año de entrenamiento físico en hombres sanos pero con sobrepeso; sin embargo, la distancia recorrida por semana y la reducción de la masa grasa se correlacionaron de forma significativa con la disminución del LDL más pequeño. Halle et al. (1997) en un estudio para evaluar hombres hipercolesterolémicos (colesterol > 240 mg/dL), encontraron menores niveles de triglicéridos y LDL a medida que los niveles de AF aumentaban.

Los lípidos de alta densidad (HDL), que están asociados con la reducción en el riesgo de padecer ECV, responden generalmente al entrenamiento aeróbico y aumentan en forma proporcional al incremento del gasto energético. Los mejores resultados se observan cuando el entrenamiento dura más de 12 semanas, encontrándose aumentos de 2 a 8 mg/dL. Tran et al. (1983) completaron un metaanálisis y encontraron una correlación inversa entre los niveles iniciales de HDL y los cambios en éste luego del entrenamiento físico.

Los estudios analizados nos permiten advertir las relaciones entre el ejercicio físico, la PA y los lípidos, quedando en evidencia la importancia de la implementación de diversos PEF para este grupo poblacional.

Así, en nuestro estudio determinamos los efectos producidos por un PEF sobre la PA, los lípidos, la condición física y variables antropométricas en un grupo de adultos prehipertensos.

## Metodología

### Participantes

Se realizó un ensayo clínico no controlado con un grupo de 16 personas (9 hombres y 7 mujeres) prehipertensas, entre 45 y 60 años ( $54 \pm 5$  años), que concurren al Servicio de Medicina del Deporte - Hospital Centro de Salud (San Miguel de Tucumán, Argentina), diagnosticados desde hacía 3 meses como máximo de pre HTA esencial (Chobanian et al., 2003). Los criterios de exclusión que se aplicaron fueron: estar bajo algún tratamiento farmacológico, haber padecido un infarto reciente, dolor en el pecho o mareos concomitantes con la AF, padecer una enfermedad metabólica no controlada y trastornos músculo-esqueléticos que pudieran verse agravados con la AF, no debían tener instrucción sobre hábitos alimentarios ni haber participado en programas previos de ejercicios físicos. No se tuvo en cuenta al peso corporal como criterio de exclusión.

Previamente a la participación, se realizó una reunión para explicar la naturaleza, objetivos y criterios de exclusión e inclusión del estudio. Cada participante firmó un consentimiento informado, conociendo éstos los riesgos y beneficios que conllevan la participación en un programa que incluye actividades físicas. Se aseguró y resguardó el completo anonimato de los participantes.

Luego de firmar el consentimiento informado, se procedió a realizar una revisión médica previa a las evaluaciones iniciales para descartar posibles contraindicaciones a la práctica de AF.

El estudio se desarrolló cumpliendo con las guías de la Declaración de Helsinki, revisadas en 1975 y fue aprobado por el comité de bioética del Hospital Centro de Salud (Argentina).

### Diseño

Las evaluaciones fueron realizadas al inicio (pre) y al finalizar las 16 semanas del PEF (post). Durante la duración de la intervención, a los participantes se les solicitó de no participar en otros PEF.

Para la valoración antropométrica se utilizaron las normas, medidas y recomendaciones de la Sociedad Internacional de Avances en Cineantropometría (Norton, Whittingham, Carter, Kerr, Gore, & Marfell-Jones, 1996). Todos los sujetos, descalzos y con la menor ropa posible, fueron pesados en una báscula con precisión 0,1 kg y medidos con un tallímetro con precisión 0,1 cm (CAM base, Manrique Hnos. SRL, BsAs, Argentina). Con la altura y el peso se obtuvo el índice de masa corporal (IMC). También se evaluó el perímetro de cintura y cadera (cinta antropométrica Sanny, Brasil) y se determinó el índice cintura/cadera (ICC). Se midieron los pliegues grasos tricipital, subescapular, suprailiaco y abdominal con un plicómetro FAGA (FAGA Calsize, FAGA SRL, Argentina) y se obtuvo el porcentaje graso mediante la ecuación de Yuhasz modificada por Faulkner (Faulkner, 1968).

Con el participante sentado y luego de 10 minutos de reposo, la PA fue evaluada tres veces en el brazo izquierdo con una separación de 2 minutos entre cada toma (Monitor Omicom FT, RGB Medical Devices, Madrid, España). Los valores de la PAS máxima (PAS máx) y la PAD máxima (PAD máx) fueron obtenidos durante el último minuto de la prueba en cicloergómetro.

La condición cardiorrespiratoria fue evaluada mediante un cicloergómetro mecánico (Zuccolo 500C, BsAs, Argentina) utilizando el protocolo de Astrand-Ryhming (Astrand & Ryhming, 1954). El consumo de oxígeno pico ( $VO_2$  pico) se obtuvo mediante el nomograma de Astrand (Astrand & Ryhming, 1954). Durante la prueba, cada participante fue monitorizado constantemente mediante un electrocardiograma de 12 derivaciones (CardioScan v.4.0, DM Software, Stateline, Nevada, USA) el cual también monitorizó constantemente la frecuencia cardíaca (FC).

Para obtener las muestras de sangre, los participantes concurren al centro entre las 8-9 horas de la mañana con al menos 8 horas de ayuno. Las siguientes variables fueron analizadas utilizando kits de diagnóstico (Roche Diagnostics, Basilea, Suiza) para las lipoproteínas de alta densidad (HDL)-C (PEG + colesterol oxidasa), triglicéridos (fosfato de glicerol - PAP) y colesterol total (colesterol-oxidasa - PAP). Las lipoproteínas de baja densidad (LDL)-C fueron calculadas del colesterol total, triglicéridos y HDL-C.

El PEF (Tabla 1) consistió en la realización de AF aeróbica y de fuerza durante 16 semanas, 1,5 horas, 3 veces por semana, respetando las normas aconsejadas por el American College of Sport Medicine (American College of Sports Medicine, 2009, 2011; Pescatello et al., 2004).

Con el propósito de llevar un control eficiente sobre las intensidades de los ejercicios y su correcta ejecución, se formaron 2 grupos de 8 participantes. Todas las actividades fueron supervisadas por dos Licenciados en Ciencias de la Actividad Física y del Deporte. Cada sesión de AF fue organizada de la siguiente manera:

- Entrada en calor o acondicionamiento previo, cuya duración fue de 10 minutos por sesión.
- Entrenamiento aeróbico: las actividades desarrolladas fueron caminata, caminata veloz y carrera. Las sesiones del PEF se realizaron

Tabla 1.  
Programa de ejercicio físico empleado en la intervención

Fase	Semana (número)	Entrenamiento Aeróbico				Fuerza		
		Tiempo (minutos)	Intensidad (%FC máx)	Distancia (km semanales)	Actividad	Tiempo (minutos)	Intensidad (Escala OMNI-RES)	Series y repeticiones
1	1	20	40%	3	Caminata	30	5	3s x 8r
	2		50%	7			5	3s x 8r
	3		50%	9			5	3s x 10r
	4		60%	8			5	3s x 10r
2	5	20 a 30	60%	10	Caminata y Caminata veloz	30-35	5	3s x 12r
	6		60%	13			5	3s x 12r
	7		65%	16			5	3s x 12r
	8		70%	18			6	3s x 10r
	9		70%	17			6	3s x 10r
3	10	40	70%	19	Caminata veloz y Carrera	30-35	6	3s x 12r
	11		75%	22			6	3s x 12r
	12		75%	25			6	3s x 12r
	13		80%	24			7	3s x 10r
	14		80%	27			7	3s x 10r
	15		85%	28			7	3s x 12r
	16		85%	30			7	3s x 12r

a intensidades comprendidas entre el 40% y el 85% de la FC máx., tal como se describe en la tabla 1. Para el cálculo de las intensidades de trabajo se utilizó la FC de reserva. La FC máx de cada participante se determinó mediante la fórmula  $FC\ máx = 208 - (0,7 * edad)$  (Tanaka, Monahan & Seals, 2001). Durante las sesiones la FC de cada participante fue controlada mediante pulsómetros Polar FT4 (Polar Electro OY, Finlandia).

- El entrenamiento de la fuerza se realizó en circuito, empleando el propio cuerpo y bandas elásticas Theraband® de resistencia media, fuerte o extrafuerte, según la fuerza del participante. El trabajo de fuerza se realizó a intensidades que permitían la ejecución de 3 series de 8 a 12 repeticiones a intensidades que alcanzaban puntuaciones de 5-7 en la escala OMNI-RES (Robertson et al., 2003). Se realizó una serie de ejercicios para miembros superiores, tronco y miembros inferiores y un descanso de 2 minutos luego de los tres ejercicios. Se trabajó de esta forma hasta completar 3 series. Se ejecutaron ejercicios de bíceps, tríceps, deltoides, dorsales, abdominales, lumbares, cuádriceps, isquiotibiales y gastrocnemio.

- Vuelta a la calma: se utilizaron ejercicios de estiramientos de la musculatura más solicitada en cada sesión, caminata en forma relajada (40% FC máx.) y ejercicios para la mecánica respiratoria. La duración fue de 10 minutos.

### Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables involucradas en este estudio (media ± desviación estándar (DE)). Todas las variables ofrecían una distribución normal (test de Kolmogorov-Smirnov); sin embargo, debido al tamaño muestral se optó por realizar pruebas no paramétricas. Se utilizó el test de Wilcoxon-Cox para evaluar cambios entre los momentos pre y postentrenamiento.

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS v.19.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL, USA). Se tomó como nivel de significación  $p < .05$ .

### Resultados

Los datos descriptivos y antropométricos de los participantes se muestran en la tabla 2. Al finalizar el PEF los participantes disminuyeron significativamente ( $p < .05$ ) el peso, IMC, los perímetros de cintura y cadera, el ICC y el porcentaje de masa grasa.

En la tabla 3 podemos observar los valores de la condición física, la presión arterial y el perfil lipídico de los participantes. Al finalizar el PEF los valores de la FC basal, PAS, PAD, Colesterol, triglicéridos y LDL disminuyeron significativamente ( $p < .05$ ).

Tabla 2. Características descriptivas de los participantes

Variables	Preentrenamiento	Postentrenamiento
	Total (n = 16)	Total (n = 16)
Edad (años)	53.87 ± 5.54	54 ± 5.58
Talla (cm)	168.00 ± 8.01	168.08 ± 8.02
Peso (kg)	88.69 ± 14.12	81.75 ± 11.98*
IMC	31.39 ± 4.47	28.95 ± 3.92*
Perímetro cintura (cm)	102.06 ± 10.71	92.43 ± 8.88*
Perímetro cadera (cm)	114.93 ± 6.07	109.75 ± 5.54*
ICC	0.88 ± .07	0.84 ± .06*
Porcentaje masa a gras a (%)	25.11 ± 2.87	22.33 ± 2.25*

Nota: valores son medias ± desviación estándar. Abreviaciones: IMC = índice de masa corporal; ICC = índice cintura cadera. \* Diferencia significativa entre preentrenamiento y postentrenamiento ( $p < .05$ ).

Tabla 3. Valores de la condición física, presión arterial y perfil lipídico de los participantes

Variables	Preentrenamiento	Postentrenamiento
	Total (n = 16)	Total (n = 16)
FC basal (ppm)	84.12 ± 8.53	74.12 ± 4.81*
FC de trabajo en cicloergómetro (ppm)	157.81 ± 12.98	158.87 ± 11.97
PAD basal (mmHg)	85.31 ± 5.67	75.75 ± 5.91*
PAS basal (mmHg)	125.62 ± 4.81	113.18 ± 5.54*
PAD máx (mmHg)	84.62 ± 9.02	76.37 ± 6.37*
PAS máx (mmHg)	171.56 ± 21.88	173.12 ± 16.31
VO <sub>2</sub> pico (L/min)	1.87 ± .53	2.42 ± .60*
VO <sub>2</sub> pico (ml/kg/min)	21.02 ± 4.78	29.42 ± 4.84*
Potencia (watt)	127.04 ± 59.53	178.15 ± 53.49*
Colesterol (mg dl)	199.43 ± 33.35	180.81 ± 23.70*
Triglicéridos (mg/dl)	132.81 ± 46.23	112.06 ± 37.55*
HDL (mg/dl)	53.31 ± 14.53	63.72 ± 11.75*
LDL (mg/dl)	151.03 ± 45.01	114.99 ± 33.83*

Nota: valores son medias ± desviación estándar. Abreviaciones: FC = frecuencia cardíaca; PAD = presión arterial diastólica; PAS = presión arterial sistólica; HDL = lípidos de alta densidad; LDL = lípidos de baja densidad.

\* Diferencia significativa entre preentrenamiento y postentrenamiento ( $p < .05$ ).

Los valores del VO<sub>2</sub> pico absoluto y relativo, la potencia y el HDL al finalizar el PEF fueron significativamente más altos ( $p < .05$ ).

La figura 1 ilustra el cambio relativo en el VO<sub>2</sub> pico absoluto (35%), el VO<sub>2</sub> pico relativo (46%), la potencia (59%) y la potencia en relación al peso corporal (72%).

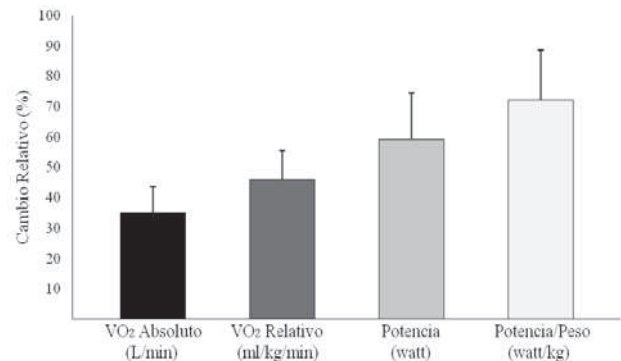


Figura 1. Cambio relativo en el VO<sub>2</sub> absoluto (L/min), VO<sub>2</sub> relativo (ml/kg/min), potencia (watt) y potencia con respecto al peso (watt/kg). Valores son medias ± error estándar.

### Discusiones

#### Las modificaciones en la PA y el entrenamiento

Los mecanismos mediante los cuales la AF produce efectos hipotensores crónicos no son todavía completamente conocidos. Sin embargo, unos pocos han sido demostrados: aumento del tono parasimpático a nivel del miocardio (Pagani et al., 1988), la mejora del efecto vasodilatador de la función endotelial (Beck, Casey, Martin, Emerson & Braith, 2013; Higashi & Yoshizumi, 2004), la disminución de las resistencias periféricas (Lacombe, Goodman, Spragg, Liu & Thomas, 2011; Martin et al., 1991), la mejora en la elasticidad a nivel aórtico (Beck, Martin, Casey & Braith, 2013; Collier et al., 2008) y la disminución de las anomalías neuro-hormonales relacionadas a la HTA (Kiyonaga, Arakawa, Tanaka & Shindo, 1985).

Entre las mejoras estructurales inducidas por la AF, se ha observado en ratas con HTA una disminución en la PA en el grupo entrenado, que estaba relacionada con el aumento en la densidad capilar miocárdica (Amaral, Zorn & Michelini, 2000). En los seres humanos, a nivel muscular, la AF produce cambios en la estructura vascular que incluyen incrementos en la longitud y diámetro de arterias y venas así como angiogénesis (Pescatello et al., 2004). Otros beneficios de la AF también fueron encontrados por Tanaka et al. (2000), que encontraron mejoras del 20% en los parámetros de elasticidad de la carótida en personas que participaron en un programa de caminatas cuya duración fue de 3 meses. En el presente estudio es posible que algunas de estas modificaciones hayan permitido la mejora en los valores de la PA en respuesta al PEF realizado, donde la intensidad y duración de las actividades fue mayor que las empleadas por Beck et al. (2013) y Tanaka et al. (2000).

Pescatello et al. (2004), en un metaanálisis describe que la duración promedio de los PEF en esta población fue de 16 semanas y que la PA, independientemente de sus valores iniciales, se redujo en aquellas personas que participaron en los programas de ejercicio físico regulares, encontrándose disminuciones medias en la PAS/PAD basales de ~7/6 mm Hg en hipertensos.

Así mismo, un análisis que comprende 6 artículos para un total de 48.448 hombres y 47.625 mujeres hipertensos, los cuales participaron en distintos programas de AF redujeron entre un 16% a 67% su riesgo de mortalidad cardiovascular (Rossi et al., 2012). Otros estudios han descrito descensos en la PAS/PAD de ~7/5 mm Hg después de 8 semanas de entrenamiento aeróbico en hombres y mujeres con prehipertensión (Liu, Goodman, Nolan, Lacombe & Thomas, 2012).

Estos cambios se ven aumentados cuando las intervenciones son también en el control de la dieta, pérdida de peso y ejercicio, dándose disminuciones en la PA basal de ~10/6 mm Hg. Reducciones de esta

magnitud en los valores de la PA pueden llegar a ser similares a aquellas logradas a través de la farmacoterapia (Miller et al., 2002).

En la misma línea que los trabajos anteriores, en nuestro estudio también encontramos disminuciones en la PA de ~12/9 mm Hg. Estos valores son ligeramente superiores a aquellos obtenidos en los estudios antes mencionados (Liu et al., 2012; Miller et al., 2002; Rossi et al., 2012). Estas disminuciones tienen una gran relevancia clínica ya que disminuciones de 10 mm Hg en la PAS y 5 mm Hg en la PAD estarían, a largo plazo, asociadas a disminuciones del 40% en el riesgo de muerte por accidente cerebrovascular y del 30% en el riesgo de muerte por enfermedades cardíacas (Lewington, Clarke, Qizilbash, Peto & Collins, 2002).

### **El comportamiento de los lípidos**

Numerosos estudios demuestran que los triglicéridos plasmáticos disminuyen con la AF (Grandjean et al., 1998; Kokkinos et al., 1998), encontrándose disminuciones medias de ~7 mg/dL (Miller et al., 2002). En nuestro trabajo, las reducciones medias fueron de ~20 mg/dL.

Con respecto al colesterol total, la bibliografía analizada (Miller et al., 2002) muestra disminuciones de ~19 mg/dL en los valores, al igual que en nuestro trabajo, donde encontramos reducciones de ~18 mg/dL. Por lo expuesto en el estudio de Lewington et al. (2007) existiría una relación aditiva entre colesterol y aumento de la PA con el consiguiente incremento en el riesgo de ECV, por lo cual en el presente estudio se podría decir que el riesgo de padecer ECV bajó también debido a las disminuciones del colesterol total.

El LDL, que usualmente disminuye después de un programa de entrenamiento aeróbico (Despres et al., 1988; Kokkinos et al., 1995; Thompson et al., 1997; Williams, 1997; Wood et al., 1983), en nuestro trabajo disminuyó en ~36 mg/dL. Estos valores son mayores que los de otro estudio donde la disminución media fue de ~5 mg/dL (Miller et al., 2002).

Con respecto al HDL, nuestro trabajo coincide con la bibliografía que indica que este responde al entrenamiento aeróbico. En un estudio con hombres que sufrían sobrepeso (Thompson et al., 1997) el incremento medio del HDL fue de ~4 mg/dL. En nuestro estudio se observaron aumentos de ~10 mg/dL.

Pero en otro estudio se encontraron resultados contrarios, con disminuciones medias de ~9 mg/dL en el HDL (Miller et al., 2002). Esto podría deberse a la dieta baja en grasas y alta en carbohidratos que utilizaron en este estudio.

Es por ello importante realizar mejores seguimientos y control en la dieta de cada uno de los participantes en los PEF, ya que como podemos observar en los estudios anteriores (Grandjean et al., 1998; Kokkinos et al., 1998), esto influye de manera importante en el aumento o disminución en todos los lípidos plasmáticos. En nuestro estudio las disminuciones en los lípidos plasmáticos podrían estar favorecidas por la inclusión de ejercicios dinámicos para el entrenamiento de la fuerza (Kelley & Kelley, 2009).

Distintos autores describen mecanismos fisiológicos que relacionan a las dislipemias con la HTA. Por ejemplo se ha propuesto que el aumento del flujo de los ácidos grasos libres desde la grasa visceral hasta el hígado, originando hiperactividad del sistema nervioso simpático, es un mecanismo importante en la patogenia de la HTA relacionada con la obesidad (Grekin, Dumont, Vollmer, Watts & Webb, 1997; Reaven, Lithell & Landsberg, 1996). Además, el aumento del flujo de ácidos grasos libres reduce la función del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, originando un aumento de la secreción de cortisol y retención de sodio, que contribuyen también a la HTA (Kelly, Mangos, Williamson & Whitworth, 1998; Rosmond, Dallman & Björntorp, 1998).

El aumento del flujo de los ácidos grasos libres desde la grasa visceral directamente hasta el hígado puede también contribuir a la hipersecreción de lipoproteínas de muy baja densidad ricas en triglicéridos desde el hígado (Riches et al., 1999). El aumento de la secreción y la reducción de la eliminación (Cabezas et al., 1993) de lipoproteínas de muy baja densidad origina un aumento de las concentraciones en plasma

de restos de lipoproteínas aterogénicas, que también constituyen un enlace entre la dislipidemia y la HTA.

La reducción de la vasodilatación dependiente del óxido nítrico se ha asociado con la concentración en plasma de lipoproteínas aterogénicas ricas en triglicéridos y a los ácidos grasos libres no esterificados (Bredie, Tack, Smits & Stalenhoef, 1997). Por tanto, es muy importante la disminución y control de estos residuos ya que pueden contribuir al desarrollo de aterosclerosis prematuras y a la expresión de la HTA.

### **Condición física**

Con respecto a las intensidades, el ACSM (2004) recomienda trabajar al 40-60% del  $VO_2$  de reserva. En nuestro estudio utilizamos la FC de reserva y el entrenamiento aeróbico se desarrolló a intensidades comprendidas entre el 40% y 85% de la FC máxima para cada participante.

El tipo de actividad seleccionada coincide con las propuestas por el ACSM (2004, 2011), es decir, caminata, caminata veloz y carrera utilizando ejercicios de fuerza como complemento.

Como se puede observar en los resultados obtenidos, encontramos mejoras en el  $VO_2$  pico de ~8 ml/kg/min estimado en cicloergómetro, lo que equivaldría a un aumento de 2.4 METs.

Por lo observado a través de los antecedentes, donde nos dice que por cada MET de incremento en la capacidad del ejercicio le otorga un 12% de posibilidades de supervivencia a todos los sujetos normales y con ECV (Myers et al., 2002) y otro estudio que indica que por cada MET de incremento en la capacidad máxima obtenida hay una reducción del 14% en los eventos cardíacos entre personas menores de 65 años y un 18% entre los mayores de 65 (Goraya et al., 2000), se podría afirmar que en este programa los participantes lograron entre el ~29% más de posibilidades de supervivencia ante cualquier tipo de enfermedad, y una reducción de ~34% en el riesgo de padecer un evento cardíaco.

La FC en reposo disminuyó en un estudio analizado ~9 ppm (Stevens et al., 2001) mientras en nuestro estudio disminuyó una media de ~10 ppm.

Como se ilustra en la figura 1, al finalizar el PEF hubo incrementos en la potencia absoluta (59%) y en la potencia relativa al peso (72%). Tales incrementos nos indican mejoras en la fuerza de los miembros inferiores así como también mejoras en la economía del esfuerzo realizado dado que los participantes fueron capaces de desarrollar más potencia sin incrementos en la FC ni en la PA y las cargas obtenidas al inicio del PEF fueron alcanzadas con menores valores de  $VO_2$  y FC.

Con respecto al peso, en estudios observados donde se tuvo en cuenta la dieta, la PA y la actividad física, hubo descensos de ~5 kg (Stevens et al., 2001) y en nuestro estudio se dieron disminuciones medias de ~7 kg. Estas disminuciones en el peso corporal y el IMC de los participantes en el presente estudio favorecerían la disminución de sus valores de PA ya que se ha visto que la reducción del peso corporal, del IMC y la AF tienen un efecto sinérgico en la reducción de las cifras de la PA y reducen el riesgo de padecer HTA (Gelber, Gaziano, Manson, Buring & Sesso, 2007; Hu et al., 2004; Pescatello et al., 2004).

La mayoría de los estudios encontrados describen con poca precisión los PEF desarrollados para hipertensos. En ellos se mencionan actividades generales (caminata, trote, entrenamiento en cicloergómetro o en cinta), duración e intensidad y en pocos los volúmenes de las actividades aeróbicas realizadas.

### **Conclusiones**

En definitiva, el impacto producido por un PEF en forma regular y monitorizada en el grupo de personas participantes fue muy positivo, permitiendo mejorar la condición física, reducir la PA, porcentaje de grasa y mejorar los niveles plasmáticos de colesterol, triglicéridos, LDL y HDL.

Los resultados obtenidos en nuestro estudio reflejan los beneficios de la AF y la avalan como una parte fundamental en las terapias de

prevención, tratamiento y control de la HTA.

Creemos que la prescripción de la AF y hábitos de vida saludables son parte de una estrategia de cambio de comportamiento, que llevarán a la adopción de un estilo de vida físicamente activo y una dieta sana y equilibrada. Como tal, es muy importante tener en cuenta el estilo de vida, el medio ambiente, y la situación social de las personas a fin de proponer un guión adaptado a cada necesidad. Es sólo de esta manera que la adopción de hábitos de vida saludables serán sostenibles en el tiempo.

### Limitaciones

En nuestro estudio no contamos con un grupo control para poder comparar los efectos del PEF. También sería muy importante el incremento y aleatorización de la muestra.

Si bien se emplearon técnicas internacionalmente aceptadas, por motivos económicos nos resultó imposible la evaluación de la condición física de los participantes mediante pruebas de laboratorio directas para obtener valores más exactos y tampoco pudimos controlar el comportamiento de la PA de manera ambulatoria.

La dieta es un factor importante a tener en cuenta en futuros estudios y que en el nuestro no fue controlado.

También consideramos que el uso de acelerometría para monitorizar la intensidad y cantidad de AF, antes, durante y luego del PEF, se debería tener en cuenta en futuros estudios.

Una vez finalizados estos programas de AF, sería importante realizar el seguimiento de los participantes para evaluar el comportamiento a lo largo del tiempo de las distintas variables analizadas.

### Referencias

Amaral, S. L., Zorn, T. M., & Michelini, L. C. (2000). Exercise training normalizes wall-to-lumen ratio of the gracilis muscle arterioles and reduces pressure in spontaneously hypertensive rats. *Journal of Hypertension*, 18(11), 1563–1572.

American College of Sports Medicine. (2009). Exercise and Physical Activity for Older Adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 41(7), 1510–1530.

American College of Sports Medicine. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7), 1334–1359.

Astrand, P. O., & Ryhming, I. (1954). A nomogram for calculation of aerobic capacity (physical fitness) from pulse rate during sub-maximal work. *Journal of Applied Physiology*, 7(2), 218–221.

Beck, D. T., Casey, D. P., Martin, J. S., Emerson, B. D., & Braith, R. W. (2013). Exercise training improves endothelial function in young prehypertensives. *Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)*, 238(4), 433–441.

Beck, D. T., Martin, J. S., Casey, D. P., & Braith, R. W. (2013). Exercise training reduces peripheral arterial stiffness and myocardial oxygen demand in young prehypertensive subjects. *American Journal of Hypertension*, 26(9), 1093–1102.

Bredie, S. J., Tack, C. J., Smits, P., & Stalenhoef, A. F. (1997). Nonobese patients with familial combined hyperlipidemia are insulin resistant compared with their nonaffected relatives. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 17(7), 1465–1471.

Cabezas, M. C., de Bruin, T. W., Jansen, H., Kock, L. A., Kortlandt, W., & Erkelens, D. W. (1993). Impaired chylomicron remnant clearance in familial combined hyperlipidemia. *Arteriosclerosis and Thrombosis/ : A Journal of Vascular Biology / American Heart Association*, 13(6), 804–814.

Chobanian, A. V., Bakris, G. L., Black, H. R., Cushman, W. C., Green, L. A., Izzo, J. L. . . . Roccella, E. J. (2003). Seventh report of the

joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*, 42(6), 1206–1252.

Collier, S. R., Kanaley, J. A., Carhart, R., Frechette, V., Tobin, M. M., Hall, A. K. . . . Fernhall, B. (2008). Effect of 4 weeks of aerobic or resistance exercise training on arterial stiffness, blood flow and blood pressure in pre- and stage-1 hypertensives. *Journal of Human Hypertension*, 22(10), 678–686.

Cornelissen, V. A., Buys, R., & Smart, N. A. (2013). Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 31(4), 639–648.

Despres, J. P., Moorjani, S., Tremblay, A., Poehlman, E. T., Lupien, P. J., Nadeau, A. . . . Bouchard, C. (1988). Heredity and changes in plasma lipids and lipoproteins after short-term exercise training in men. *Arteriosclerosis (Dallas, Tex.)*, 8(4), 402–409.

Ezzati, M., Lopez, A. D., Rodgers, A., Vander Hoorn, S., Murray, C. J., & Comparative Risk Assessment Collaborating Group. (2002). Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet*, 360(9343), 1347–1360.

Faulkner, J. A. (1968). Physiology of swimming and diving. In H. Falls, Exercise Physiology (pp. 415–446). Baltimore: Academic press.

Gelber, R. P., Gaziano, J. M., Manson, J. E., Buring, J. E., & Sesso, H. D. (2007). A prospective study of body mass index and the risk of developing hypertension in men. *American Journal of Hypertension*, 20(4), 370–377.

Goraya, T. Y., Jacobsen, S. J., Pellikka, P. A., Miller, T. D., Khan, A., Weston, S. A. . . . Roger, V. L. (2000). Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons. *Annals of Internal Medicine*, 132(11), 862–870.

Grandjean, P. W., Crouse, S. F., O'Brien, B. C., Rohack, J. J., & Brown, J. A. (1998). The effects of menopausal status and exercise training on serum lipids and the activities of intravascular enzymes related to lipid transport. *Metabolism*, 47(4), 377–383.

Grekin, R. J., Dumont, C. J., Vollmer, A. P., Watts, S. W., & Webb, R. C. (1997). Mechanisms in the pressor effects of hepatic portal venous fatty acid infusion. *The American Journal of Physiology*, 273(1), 324–330.

Higashi, Y., & Yoshizumi, M. (2004). Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology & Therapeutics*, 102(1), 87–96.

Hu, G., Barengo, N. C., Tuomilehto, J., Lakka, T. A., Nissinen, A., & Jousilahti, P. (2004). Relationship of physical activity and body mass index to the risk of hypertension: a prospective study in Finland. *Hypertension*, 43(1), 25–30.

Kearney, P. M., Whelton, M., Reynolds, K., Muntner, P., Whelton, P. K., & He, J. (2005). Global burden of hypertension: Analysis of worldwide data. *Lancet*, 365(9455), 217–223.

Kelley, G. A., Kelley, K. A., & Tran, Z. V. (2001). Aerobic exercise and resting blood pressure: A meta-analytic review of randomized, controlled trials. *Preventive Cardiology*, 4(2), 73–80.

Kelley, G. A., & Kelley, K. S. (2009). Impact of progressive resistance training on lipids and lipoproteins in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Preventive Medicine*, 48(1), 9–19.

Kelly, J. J., Mangos, G., Williamson, P. M., & Whitworth, J. A. (1998). Cortisol and hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology. Supplement*, 25, S51–S56.

Kiyonaga, A., Arakawa, K., Tanaka, H., & Shindo, M. (1985). Blood pressure and hormonal responses to aerobic exercise. *Hypertension*, 7(1), 125–131.

Kokkinos, P. F., Narayan, P., Colleran, J., Fletcher, R. D., Lakshman, R., & Papademetriou, V. (1998). Effects of moderate intensity exercise on serum lipids in african-american men with severe systemic hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 81(6), 732–735.

Kokkinos, P. F., Holland, J. C., Narayan, P., Colleran, J. A., Dotson, C. O., & Papademetriou, V. (1995). Miles run per week and high-

- density lipoprotein cholesterol levels in healthy, middle-aged men. A dose-response relationship. *Archives of Internal Medicine*, 155(4), 415-420.
- Lacombe, S. P., Goodman, J. M., Spragg, C. M., Liu, S., & Thomas, S. G. (2011). Interval and continuous exercise elicit equivalent postexercise hypotension in prehypertensive men, despite differences in regulation. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(6), 881-891.
- Lewington, S., Whitlock, G., Clarke, R., Sherliker, P., Emberson, J., Halsey, J., ... Collins, R. (2007). Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*, 370(9602), 1829-1839.
- Lewington, S., Clarke, R., Qizilbash, N., Peto, R., & Collins, R. (2002). Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*, 360(9349), 1903-1913.
- Liu, S., Goodman, J., Nolan, R., Lacombe, S., & Thomas, S. G. (2012). Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(9), 1644-1652.
- López, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., & Murray, C. J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factor, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, 367, 1747-1757.
- Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., Redon, J., Zanchetti, A., Bohm, M., ... Zannad, F. (2013). 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34(28), 2159-2219.
- Martin, W. H., Ogawa, T., Kohrt, W. M., Malley, M. T., Korte, E., Kieffer, P. S., & Schechtman, K. B. (1991). Effects of aging, gender, and physical training on peripheral vascular function. *Circulation*, 84(2), 654-664.
- Miller, E. R., 3rd, Erlinger, T. P., Young, D. R., Jehn, M., Charleston, J., Rhodes, D., ... Appel, L. J. (2002). Results of the diet, exercise, and weight loss intervention trial (DEW-IT). *Hypertension*, 40(5), 612-618.
- Myers, J., Prakash, M., Froelicher, V., Do, D., Partington, S., & Atwood, J. E. (2002). Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine*, 346(11), 793-801.
- Norton, K., Whittingham, N., Carter L., Kerr, D., Gore, C., & Marfell-Jones, M. (1996). Measurement techniques in anthropometry. In K. Norton Ian, & T. Olds (Eds.), *Anthropometrica* (pp. 22-75). Sydney: UNSW.
- Pagani, M., Somers, V., Furlan, R., Dell'Orto, S., Conway, J., Baselli, G., ... Malliani, A. (1988). Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension*, 12(6), 600-610.
- Pescatello, L. S., Franklin, B. A., Fagard, R., Farquhar, W. B., Kelley, G. A., Ray, C. A., ... Chester, A. R. (2004). American college of sports medicine position stand. Exercise and hypertension. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(3), 533-553.
- Reaven, G. M., Lithell, H., & Landsberg, L. (1996). Hypertension and associated metabolic abnormalities—the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. *The New England Journal of Medicine*, 334(6), 374-381.
- Riches, F. M., Watts, G. F., Hua, J., Stewart, G. R., Naoumova, R. P., & Barrett, P. H. (1999). Reduction in visceral adipose tissue is associated with improvement in apolipoprotein B-100 metabolism in obese men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 84(8), 2854-2861.
- Robertson, R. J., Goss, F. L., Rutkowski, J., Lenz, B., Dixon, C., Timmer, J., ... Andreacci, J. (2003). Concurrent validation of the OMNI perceived exertion scale for resistance exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(2), 333-341.
- Rosmond, R., Dallman, M. F., & Björntorp, P. (1998). Stress-related cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 83(6), 1853-1859.
- Rossi, A., Dikareva, A., Bacon, S. L., & Daskalopoulou, S. S. (2012). The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: A systematic review. *Journal of Hypertension*, 30(7), 1277-1288.
- Seip, R. L., Moulin, P., Cocke, T., Tall, A., Kohrt, W. M., Mankowitz, K., ... Schonfeld, G. (1993). Exercise training decreases plasma cholesteryl ester transfer protein. *Arteriosclerosis and Thrombosis: A Journal of Vascular Biology / American Heart Association*, 13(9), 1359-1367.
- Stevens, V. J., Obarzanek, E., Cook, N. R., Lee, I. M., Appel, L. J., Smith West, D., ... Cohen, J. (2001). Long-term weight loss and changes in blood pressure: Results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Annals of Internal Medicine*, 134(1), 1-11.
- Tanaka, H., Dinunno, F. A., Monahan, K. D., Clevenger, C. M., DeSouza, C. A., & Seals, D. R. (2000). Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*, 102(11), 1270-1275.
- Tanaka, H., Monahan, K. D., & Seals, D. R. (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(1), 153-156.
- Thompson, P. D., Yurgalevitch, S. M., Flynn, M. M., Zmuda, J. M., Spannaus-Martin, D., Saritelli, A., ... Herbert, P. N. (1997). Effect of prolonged exercise training without weight loss on high-density lipoprotein metabolism in overweight men. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 46(2), 217-223.
- Vasan, R. S., Beiser, A., Seshadri, S., Larson, M. G., Kannel, W. B., D'Agostino, R. B., & Levy, D. (2002). Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The framingham heart study. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 287(8), 1003-1010.
- Whelton, P. K., He, J., Appel, L. J., Cutler, J. A., Havas, S., Kotchen, T. A., ... Karimbakas, J. (2002). Primary prevention of hypertension: Clinical and public health advisory from the national high blood pressure education program. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 288(15), 1882-1888.
- Whitworth, J. A., World Health Organization & International Society of Hypertension Writing Group. (2003). 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *Journal of Hypertension*, 21(11), 1983-1992.
- Williams, P. T. (1997). Relationship of distance run per week to coronary heart disease risk factors in 8283 male runners. the national runners' health study. *Archives of Internal Medicine*, 157(2), 191-198.
- Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Levy, D., Belanger, A. M., Silbershatz, H., & Kannel, W. B. (1998). Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*, 97(18), 1837-1847.
- Wood, P. D., Haskell, W. L., Blair, S. N., Williams, P. T., Krauss, R. M., Lindgren, F. T., ... Farquhar, J. W. (1983). Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: A one-year, randomized, controlled study in sedentary, middle-aged men. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 32(1), 31-39.
- Ziogas, G. G., Thomas, T. R., & Harris, W. S. (1997). Exercise training, postprandial hypertriglyceridemia, and LDL subfraction distribution. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 29(8), 986-991.



## **PUBLICACIÓN V**

Changes in blood pressure in a maximal exercise after different  
training programs and detraining  
En proceso de revisión editorial Journal of Human Hypertension





# Changes in blood pressure in a maximal exercise after different training programs and detraining

Original Article

---

Oscar Niño<sup>1</sup>, Juan Alamo<sup>1</sup>, Natalia Balague<sup>2</sup>, Daniel Aragones<sup>2</sup>, Elisabeth Guillamo<sup>1,2</sup>, Maricarmen Delicado<sup>1</sup>, Gines Viscor<sup>3</sup>, Josep L. Ventura<sup>1</sup>, Casimiro Javierre<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Departament de Ciències Fisiològiques II, Universitat de Barcelona, IDIBELL, Feixa Llarga s/n, 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona), Spain.

<sup>2</sup>Institut Nacional de Educació Física de Catalunya, 08038 Barcelona, Spain.

<sup>3</sup>Departament de Fisiologia i Immunologia, Universitat de Barcelona, Av. Diagonal, 643, 08028 Barcelona, Spain.

---

## Abstract

Our purpose was to study the effects of aerobic, resistance, and mixed (aerobic and resistance) training programmes and detraining on blood pressure (BP) during maximal exercise in healthy people.

We randomized 32 physically active, healthy participants into aerobic (AER), resistance (RET), and mixed aerobic and resistance (MIX) exercise groups, and included a control group (CON). The exercise groups trained for 60 min 3 times/wk for 6 wk, and a maximal cycle ergometer test was performed before and after training (assessments 1 and 2, respectively), and at 3 wk after detraining (assessment 3). BP was determined before the test and at exhaustion during the test.

At maximal exercise, there were differences in systolic and diastolic BP after training and detraining in the three different training groups, but there were no changes in the CON group. Systolic BP decreased significantly in the AER group between assessments 1 and 3 and assessments 2 and 3, in the RET group between assessments 1 and 3, and in the MIX group between assessments 1 and 2 and assessments 1 and 3. Diastolic BP decreased significantly in the AER group between assessments 1 and 2 and assessments 1 and 3, and in the RET group between assessments 1 and 3, but did not change in the MIX group.

There are evident differences in BP changes among the three training groups regarding timing, intensity, duration and inter-individual variability. Together with previous studies, these results indicate that we can no longer only consider how BP is affected by exercise in general, but that we must also consider the effects of different training programmes on BP.

**Key Words:** Antihypertensive Therapy, Exercise/Hypertension, Hypertension-General.

---

## 1. Introduction

Hypertension is one of the main risk factors for cardiovascular illness, the most important cause of death in developed countries, <sup>1</sup> and avoiding a sedentary lifestyle has been a cornerstone of its management <sup>2</sup>. The effects of aerobic training on blood pressure (BP) have been widely studied <sup>3</sup>, while the effects of resistance training have been studied to a lesser degree <sup>4,5</sup>. However, there is a lack of studies into the influence of mixed training (aerobic plus resistance), despite being the best option to improve performance <sup>6,7</sup> and health in patients of different ages and with different pathologies <sup>8</sup>. In a previous study, our group detected different BP responses at rest and submaximal effort after different training programmes <sup>9</sup>. We considered it necessary to clarify these responses in healthy people before exploring the different training approaches in patients with different pathologies. Therefore, we studied the maximal BP response to a maximal graded exercise programme, which is a common exercise test, to clarify whether there was a homogeneous response or if there were differences after specific training programmes.

The purpose of the present study was to study the maximal BP response to a maximal graded exercise test in a sample of healthy young physically active men before and after three different training programmes (aerobic, resistance, and mixed) and detraining.

## 2. Materials and Methods

Forty-three healthy physical education students agreed to participate in the study (males; age  $22.0 \pm 2.4$  years; height  $1.79 \pm 0.05$  m; weight  $71.2 \pm 5.1$  kg; and body mass index  $22.4 \pm 1.6$  kg·m<sup>-2</sup>) (Table 1). All of the participants regularly engaged in different sports (5 h/wk), but none was specifically trained. After consenting to participate, participants were randomly assigned to one of four different training groups: aerobic (AET), resistance (RET), aerobic plus resistance (MIX), or control (CON).

The sample size ( $n = 10$  per group) was calculated according the significant decreases of 16 mmHg in systolic BP for exercise, as reported by Lovell et al.<sup>10</sup>. The sample calculation was made with an  $\alpha$  error of 0.05, and a  $\beta$  error of 0.20.

Four participants were excluded for not completing the study protocol; this included one participant in the AET group because of muscle injury, and one participant in the MIX group and two participants in the CON group for failing to complete the scheduled training programme. In addition, seven participants were excluded because some data for at least one of the three physical stress tests were missing (i.e., in BP assessment). Therefore, 32 participants completed all protocols, with 7, 8, 8 and 9 in the AET, RET, MIX and CON groups, respectively.

TABLE 1  
Basic Parameters of the Three Study Groups

	Age	Height	Weight	BMI
	(years)	(m)	(kg)	(kg·m <sup>-2</sup> )
AET	$22.3 \pm 1.9$	$1.76 \pm 0.04$	$70.9 \pm 3.9$	$22.7 \pm 1.2$
RET	$21.4 \pm 1.4$	$1.79 \pm 0.04$	$68.0 \pm 3.6$	$21.1 \pm 1.2$
MIX	$23.6 \pm 3.8$	$1.79 \pm 0.07$	$73.3 \pm 6.5$	$22.8 \pm 1.8$
CON	$21.0 \pm 1.1$	$1.78 \pm 0.04$	$72.4 \pm 4.8$	$22.7 \pm 1.4$

Not significant differences, values are mean  $\pm$  SD.

### 2.1 Procedure

All experimental procedures were approved by the local bio-ethical committee and were carried out in accordance with the ethical guidelines laid down in the Helsinki Declaration. Before participating in the study, participants read and signed an informed consent form.

Participants in all four groups underwent maximal intensity testing on an incremental cycle exercise test. This started at 0 W and increased at intervals of 20 W/min until volitional exhaustion. Once their maximal exercise intensity was obtained, they followed their assigned aerobic training programme for 6 wk, pedalling at 60% of the maximal intensity achieved, with the workload adjusted weekly. Participants assigned to the RET and MIX groups

were first tested through a one repetition maximum (1RM) test to determine the maximum weight that could be used to complete one repetition. We used 40% of the 1RM for the upper body (i.e., chest press, pull-down [upper back], triceps extension, biceps curl and shoulder press) and 60% of the 1RM for the hips and legs (i.e., squat, calf raise, quadriceps extension, leg curls [hamstrings] and leg press) as the starting weights for the first resistance training<sup>11</sup>. If the participant could not complete the minimum number of repetitions (i.e., 10) using the correct technique, the weight was reduced. After this, they followed their assigned specific training programme for 6 wk. Workloads were adjusted weekly by increasing resistance as needed (typically 5%–10% per week) if the participant could lift the weight comfortably (i.e., more than 12 repetitions).

Participants in all three exercise groups (RET, AET and MIX) were required to exercise 3 times/wk for 60 min on each occasion. The RET and AET groups performed only resistance or exercise training during that time, while the MIX group did 30 min each of resistance and exercise training.

### 2.2 Training programs

1. AET: exercise on a cycle ergometer at 60% of their maximal workload for 60 min.
2. RET: a resistance circuit consisting of ten workstations that alternated upper and lower body exercises (see above) twice (each one accomplished in 30 min). The prescribed weights allowed them to perform a maximum of ten repetitions with rests of 2 min between sets. Each repetition included a slow, controlled movement (2 s up and 4 s down), one full inspiration and expiration, and no breath holding (i.e., no Valsalva manoeuvre)<sup>11</sup>.
3. MIX: one resistance circuit (i.e., 30 min) plus AET for 30 min.
4. CON: habitual activities, without any special training.

### 2.3 Maximal physical test

Participants were evaluated on a cycle ergometer (Excalibur, Lode, Groningen, Netherlands) before and after the training period, and at 3 wk after finishing the training period. All exercise tests were carried out at least 3 h after a light meal, at an ambient temperature of 22°C to 24°C and at a relative humidity of 55%–65%. Participants were instructed not to perform any vigorous physical activity for 72 h before testing.

Ventilatory measurements of oxygen consumption and expired carbon dioxide were measured using an

automatic gas analysis system (Metasys TR-plus, Brainware SA, La Valette, France) equipped with a pneumotachograph that utilized a two-way mask (Hans Rudolph, Kansas, USA). Before each test, we performed gas and volume calibration according to the manufacturer's guidelines.

Haemodynamic information was obtained at maximal exercise by non-invasive finger-cuff technology (Nexfin, BMEYE Amsterdam, Netherlands). The Nexfin device provided continuous BP monitoring from the resulting pulse pressure waveform, and was able to calculate the systolic and diastolic BP. Participants were connected by wrapping an inflatable cuff around the middle phalanx of a finger, with the artery pulse 'fixed' to a constant volume by application of an equivalent change in pressure against the BP. This resulted in a pressure waveform (i.e., the clamp volume method). An electrocardiogram (ECG) was continuously monitored (CardioScan v.4.0, DM Software, Statelin, Nevada, USA). Mean values were evaluated in the 2 min before exertion and in the last 2 min of exertion.

### 3. Statistical analysis

The Kolmogorov–Smirnov test was used to establish the normal distribution of the different samples. For the variables with a normal distribution, a repeated-measures analysis of variance with Bonferroni post-hoc test was used to assess the differences between groups (AET, RET, MIX and CON) and in the same participants at different times (the three experimental trials). A significance level of  $P < 0.05$  was used for all statistical analyses. All data in the text are presented as means  $\pm$  standard deviation (SD). The analyses were performed using SPSS for windows, version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, USA).

### 4. Results

At the beginning of the study, there were no significant differences between the four groups in the measured variables.

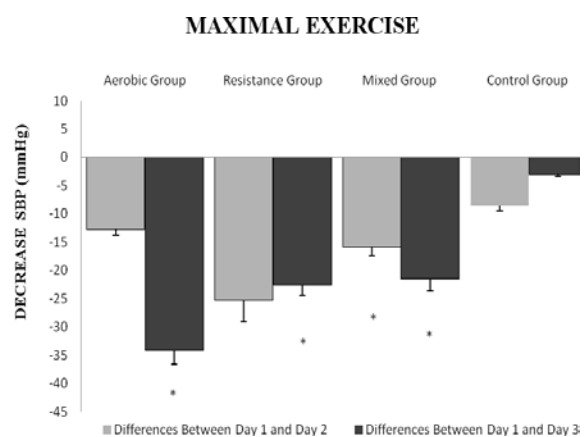
#### Systolic BP

Systolic BP values during the maximal exercise tests showed statistical differences between the training groups for the three evaluations ( $F = 3.8, P = 0.024$ ). In the AET group, there were statistical differences between the three evaluations (before, after and follow-up) ( $F = 9.56, P = 0.029$ ). The systolic BP decreased by  $34.1 \pm 8.8$  mmHg between assessments 1 and 3 ( $P = 0.01$ ) and by  $21.3 \pm 5.9$  mmHg between assessments 2 and 3 ( $P = 0.01$ ) (Figure 1). In the MIX group, we also found statistical differences between the three evaluations (before, after and follow-up) ( $F = 20.68, P = 0.04$ ). The systolic BP decreased by  $15.8 \pm 5.3$

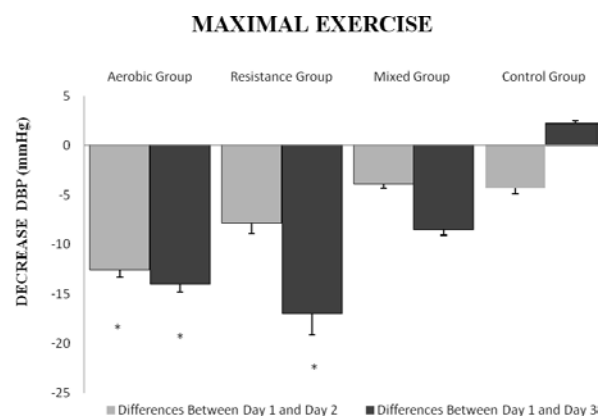
mmHg between assessments 1 and 2 ( $P = 0.025$ ) and by  $21.4 \pm 4.4$  mmHg between assessments 1 and 3 ( $P = 0.003$ ) (Figure 1). In the RET group, systolic BP decreased by  $22.5 \pm 7.1$  mmHg between assessments 1 and 3 ( $P = 0.02$ ) (Figure 1)

#### Diastolic BP

The AET group showed statistical differences between the three evaluations (before, after and follow-up) ( $F = 9.17, P = 0.032$ ), with decreases of  $12.5 \pm 3.2$  between assessments 1 and 2 ( $P = 0.012$ ) and of  $13.9 \pm 3$  mmHg between assessments 1 and 3 ( $P = 0.005$ ) (Figure 2). In the RET group, diastolic BP decreased by  $17 \pm 6.8$  mmHg between assessments 1 and 3 ( $P = 0.04$ ) (Figure 2).



**Figure 1** Systolic BP during maximal exercise: differences between assessments 1 and 2, and assessments 1 and 3 (mean  $\pm$  SD)



**Figure 2** Diastolic BP during maximal exercise: differences between assessments 1 and 2, and assessments 1 and 3 (mean  $\pm$  SD)

TABLE 2

## Maximal exercise

		Pre training	Post training	Follow-up		
FC (beat·min <sup>-1</sup> )	AET	190.4 ± 6.9	186.3 ± 19.5	183.9 ± 18.8		
	RET	185.3 ± 9.7	176.5 ± 15.0	177.7 ± 10.6		
	MIX	175.3 ± 10.7	169.9 ± 10.4	171.3 ± 13.1	1	
	CON	183.6 ± 9.7	175.0 ± 8.3	175.4 ± 10.5		1, 2
SBP (mmHg)	AET	209.5 ± 12.6	196.8 ± 19.4	175.4 ± 14.7	a, 2, 3	
	RET	194.4 ± 20.1	169.2 ± 35.0	171.9 ± 10.8	a, 2	
	MIX	206.4 ± 17.3	190.6 ± 20.9	185.0 ± 22.5	a, 1, 2	
	CON	201.1 ± 21.9	192.6 ± 22.7	198.1 ± 26.8		
DBP (mmHg)	AET	116.7 ± 6.9	104.1 ± 6.2	102.7 ± 6.1		1, 2
	RET	114.3 ± 13.0	106.5 ± 18.6	97.3 ± 13.7		2
	MIX	122.2 ± 8.9	118.3 ± 16.5	113.7 ± 7.6		
	CON	110.5 ± 11.7	106.2 ± 16.5	112.7 ± 18.7		

a: Significant difference between groups ( $P < 0.05$ ), 1: Significant difference between Pre-training and Post-training ( $P < 0.05$ ), 2: Significant difference between Pre-training and Follow-up ( $P < 0.05$ ), values are mean ± SD.

## 5. Discussion

The most important findings of the present study are the evident differences in BP changes between the three training groups with regard to timing, intensity, duration and inter-individual variability. At maximal exercise, there were differences in systolic and diastolic BP after training and detraining in the three training groups, while no changes occurred in the CON group. Systolic BP decreased significantly in the AER group between assessments 1 and 3 and assessments 2 and 3, in the RET group only between assessments 1 and 3 and in the MIX group between assessments 1 and 2 and assessments 1 and 3. Diastolic BP decreased significantly: in the AER group between assessments 1 and 2 and 1 and 3, in the RET group only between assessments 1 and 3 and in the MIX group there were no changes.

The effects of exercise or training programmes on resting BP have been well studied, but not the effects during maximal exercise<sup>12</sup>. A meta-analysis reported a mean reduction in resting systolic and diastolic BP of 3.2–2.7 mmHg<sup>13</sup> and 3.2–3.5 mmHg, respectively<sup>14,15</sup>. Furthermore, decreases in systolic BP have been seen in overweight or obese men and women aged 40–66 y, who were considered responders to a 12-wk mixed training programme. That programme comprised exercising for 5 d/wk, with each session lasting 30 min; during those sessions, they undertook 15 min of aerobic exercise (walking on treadmill at 60% of heart rate reserve, with an approximate caloric

expenditure of 537 kcal/wk and 15 min of resistance exercise. Responders had a 6.4% improvement in  $VO_{2max}$  compared with the pre-training evaluation<sup>16,17</sup>. In the MIX group in our study, we observed a 15.8-mmHg decrease in the systolic BP at maximal exercise after 6 wk (half of the total training time with respect to the previous study) during a 60-min session composed of 30 min each of aerobic and resistance training. The aerobic training was at 60% of their maximal workload, and consumed 901 kcal/wk of their caloric expenditure, which was approximately 364 kcal/wk more than in the previous study. Moreover, the decrease in the systolic BP remained after 3 wk of follow-up (21.4 mmHg). These changes may have been promoted by adaptation mechanisms after the exercise programme, such as the decrease in the resting heart rate, increased venous return and stroke volume (the increase in systolic volume produces an increase in systolic BP if the other variables are not modified), vascular structural adaptations, improvements in insulin sensitivity, decreased sympathetic activity, decreased body weight<sup>18–20</sup>, and increased endothelium-dependent vasodilation through increased nitric oxide production<sup>21–23</sup>.

Our work indicates that the 6-wk AET programme decreased the systolic BP at maximal exercise (by 34.1 mmHg) after completing the programme, and that a significant decrease persisted 3 wk after detraining (by 21.4 mmHg). Participants trained on a cycle ergometer for 60 min at 60% of their maximal workload, and their approximate caloric expenditure was 2094 kcal/wk. A study in patients with hypertension found that a single session of aerobic exercise (30 min, cycling at 40%–70% of  $VO_{2max}$ , approximate caloric expenditure of 273 kcal) was associated with a decline in systolic BP of 6 mmHg<sup>24</sup>. Our results are also consistent with findings in healthy, normotensive African-American males, after 8 wk of aerobic training (3 d/wk, 30 min each session, cycling at 70% of  $VO_{2peak}$ ; approximate caloric expenditure of 871 kcal/wk) who had a 4-mmHg reduction in systolic BP<sup>25</sup>.

Resistance training is usually associated with increases in strength, functional ability and muscle hypertrophy<sup>26</sup>. However, a previous study has described that resistance training for 5–6 wk provided sufficient stimulus to induce vascular adaptations<sup>27</sup>, while others have demonstrated that it can generate an increase in resting arterial diameter<sup>28</sup> and could reduce cardiovascular risk factors<sup>29</sup>. Previous research has shown that resistance training could have beneficial effects on BP. In a study of sedentary, healthy college age participants (both sexes), an 8-wk resistance training programme (5 d/wk, 3–5 sets, 5–10 repetitions) resulted in a significant decrease of 4.5 mmHg in the systolic BP<sup>30</sup>. Also, in a group of healthy physically active participants (both sexes), a

24-wk resistance training programme (3 d /wk, high-intensity exercise at 80% 1RM, 12 exercises of 8–12 reps each) resulted in a significant decrease in the mean BP of 4 mmHg<sup>31</sup>. Our findings in the RET group, showed beneficial results with only 6 wk of training, with a significant decrease in systolic BP of 22.5 mmHg after completion.

Classically, the diastolic BP shows only minor changes during exercise in normotensive persons, and the average diastolic BP tends to increase more during cycle ergometer testing than during treadmill testing. In contrast, no differences in exertional systolic BP have been observed between the two tests<sup>32</sup>. In our experiment, the diastolic BP was higher than expected, but because it was measured during maximal exercise, isometric contraction of the contralateral arm could increase peripheral resistance and modify the diastolic BP. Although we used continuous monitoring by finger photoplethysmography, which is advantageous for assessing acute BP changes<sup>33</sup>, it produces greater BP variability at higher exercise intensities<sup>34</sup>.

## 6. Limitations

The main limitations of the study derive from the fact that it was performed in a population of young, normotensive, Caucasian males. Further studies are needed to assess the responses in women and the elderly, in other ethnic groups and in patients with hypertension. Another limitation is the inter-individual variability that was seen in the training responses, with more variability after the resistance training programmes. Monitoring changes in the programme is necessary to evaluate the responses, and to identify factors that optimize responsiveness to exercise. This should increase the functional benefits, especially in other groups, such as older adults<sup>35</sup>.

## 7. Conclusions

In conclusion, we found clear differences in BP changes among the three training groups, with exercise programmes clearly able to decrease the BP during a maximal exercise. Together with previous studies, these results indicate that we can no longer only consider how BP is affected by exercise in general, but that we must also consider the effects of different training programmes on BP.

*What is known about this topic?*

- Avoiding a sedentary lifestyle is a cornerstone of treating hypertension.
- Different types of training have been studied, but most currently advise mixed training.

*What this study adds*

- There are evident differences in BP changes with different types of training with regard to timing, intensity, duration and inter-individual variability.
- Our results, together with those of previous studies, indicate that we can no longer only consider how BP is affected by exercise in general, but that we must also consider the effects of different training programmes on BP.

## 8. Acknowledgements

We are grateful to the staff and students of the Institut Nacional de Educació Física de Catalunya (INEFC) who gently participated and provided technical support in this study.

**9. Declaration of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

## 10. References

1. Blair SN, Kohl HW 3rd, Barlow CE, Paffenbarger RS Jr, Gibbons LW MC. Changes in Physical Fitness and All-Cause Mortality A Prospective Study of Healthy and Unhealthy Men. *JAMA*. 1995;273:1093–1098.
2. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee I-M. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007;116:2110–2118.
3. MacDonald J. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *J Hum Hypertens*. 2002;225–236.
4. MacDougall JD, Tuxen D, Sale DG, Moroz JR, Sutton JR. Arterial blood pressure response to heavy resistance exercise. *J Appl Physiol*. 1985;58:785–790.
5. MacDonald JR, MacDougall JD, Interisano SA, Smith KM, McCartney N, Moroz JS, et al. Hypotension following mild bouts of resistance exercise and submaximal dynamic exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1999;79:148–154.
6. Haskell WL, Lee I-M, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin B a, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1423–1434.
7. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC et al. Physical activity and public health: A recommendation from the centers for disease control and prevention and the american college of sports medicine. *JAMA*. 1995;273:402–407.

8. Trappe S, Hayes E, Galpin A, Kaminsky L, Jemiolo B, Fink W, et al. New records in aerobic power among octogenarian lifelong endurance athletes. *J Appl Physiol*. 2013;114:3–10.
9. Niño O, Balague N, Aragonés D, Alamo J, Oviedo G, Javierre C, et al. Different training programs decrease blood pressure during submaximal. *Exp Clin Cardiol*. 2014;20:5304–5310.
10. Lovell DI, Cuneo R, Gass GC. Strength Training Improves Submaximum Cardiovascular Performance in Older Men. *J Geriatr Phys Ther*. 2009;32:117–124.
11. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance Exercise in Individuals With and Without Cardiovascular Disease: Benefits, Rationale, Safety, and Prescription An Advisory From the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2000;101:828–33.
12. Cornelissen V a, Buys R, Smart N a. Endurance exercise beneficially affects ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31:639–648.
13. Cornelissen V a, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens*. 2005;23:251–259.
14. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;33:853–856.
15. Ho SS, Radavelli-Bagatini S, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. Resistance, aerobic, and combination training on vascular function in overweight and obese adults. *J Clin Hypertens*. (Greenwich). 2012;14:848–854.
16. Ho SS, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. The effect of 12 weeks of aerobic, resistance or combination exercise training on cardiovascular risk factors in the overweight and obese in a randomized trial. *BMC Public Health*. *BMC Public Health*; 2012;12:704.
17. Libonati JR. Myocardial diastolic function and exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 1999;31:1741–1747.
18. Libonati JR. Cardiac Effects of Exercise Training in Hypertension. *ISRN Hypertens*. 2013;2013:1–9.
19. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc*. 2004;36:533–553.
20. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation* 2003;108:530–535.
21. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol*. 2004;561:1–25.
22. Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, Sugawara J, Iemitsu M, Irukayama-Tomobe Y, et al. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci*. 2001;69:1005–1016.
23. Pescatello LS, Fargo a. E, Leach CN, Scherzer HH. Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. *Circulation*. 1991;83:1557–1561.
24. Bond V, Stephens Q, Adams RG, Vaccaro P, Demeersman R, Williams D, et al. Aerobic exercise attenuates an exaggerated exercise blood pressure response in normotensive young adult African-American men. *Blood Press*. 2002;11:229–234.
25. Wieser M, Haber P. The effects of systematic resistance training in the elderly. *Int J Sports Med*. 2007;28:59–65.
26. Arce Esquivel a a, Welsch M a. High and low volume resistance training and vascular function. *Int. J Sports Med*. 2007;28:217–221.
27. Rakobowchuk M, MCGowan CL, Groot PC De, Hartman JW, Phillips SM, Macdonald MJ, et al. Endothelial function of young healthy males following whole body resistance training. *J Appl Physiol*. 2005;1:2185–2190.
28. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin B a, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43:1334–1359.
29. Stone MH, Wilson GD, Blessing D, Rozenek R. Cardiovascular responses to short-term olympic style weight-training in young men. *Can J Appl Sport Sci*. 1983;8:134–139.
30. Vincent KR, Braith RW, Feldman R a, Kallas HE, Lowenthal DT. Improved cardiorespiratory endurance following 6 months of resistance exercise in elderly men and women. *Arch Intern Med*. 2002;162:673–678.
31. Palatini P. Blood pressure behaviour during physical activity. *Sport Med Springer*. 1988;5:353–374.
32. Eckert S, Horstkotte D. Comparison of Portapres non-invasive blood pressure measurement in the finger with intra-aortic pressure measurement during incremental bicycle exercise. *Blood Press Monit*. 2002;7:179–183.

33. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: Blood pressure measurement in humans: A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association cou. Hypertension. 2005;45:142-161.
34. Chmelo EA, Crotts CI, Newman JC, Brinkley TE, Lyles MF, Leng X, et al. Heterogeneity of Physical Function Responses to Exercise Training in Older Adults. J. Am Geriatr Soc 2015;63:462-469.