

El envejecimiento del sistema respiratorio y su relación con el ejercicio

FRANCHEK DROBNIC^{1,2}

1 Servicios Médicos FCBarcelona, 2 GIRSANE-CAR-

RESUMEN

El deterioro progresivo de las funciones biológicas del organismo que acompaña a la edad avanzada es algo menos pronunciado en las personas que practican ejercicio de forma regular que en los individuos sedentarios. El entrenamiento estimula la adaptación del músculo esquelético, aumentando su masa y fuerza, y mejorando su eficiencia.

El músculo esquelético del anciano se adapta bien al trabajo de resistencia de larga duración y baja intensidad. Pero, aunque buena, esta adaptación no es suficiente para mantener la masa muscular y la función a lo largo de los años. Para completar el mantenimiento se requiere un trabajo adicional de potencia, de mayor intensidad, corta duración y repetido.

El seguimiento de ex-deportistas veteranos que continuaron practicando ejercicio demostró una senescencia con mayor calidad de vida y menor afectación de los diversos sistemas orgánicos.

Palabras Clave: Envejecimiento, ejercicio, senescencia, mantenimiento

Introducción

El concepto de envejecimiento, si bien tiene unos matices biológicos complejos que nutren diversas hipótesis^{1,2}, reside en el conocimiento del individuo de una forma meridiana-mente clara desde la niñez. El juguete, la bicicleta, el coche, y en definitiva cualquier objeto, y cualquier ser, se modifican en función de tres magnitudes de exposición, el tiempo, el ambiente y el uso. La capacidad de renovación y adapta-

ción a estas definirá un envejecimiento más rápido, difícil o irremediable o más lento y confortable. En cierto modo su longevidad.

Con el envejecimiento el material de la estructura pierde su rigidez, capacidad de contención, de sostén o de protección. A partir de un cierto momento las cualidades físicas se pierden y la estructura desaparece. La maquinaria que gobierna su funcionalidad puede alterar su eficacia y se-

guridad resultando en una solicitud diferente para la que estaba diseñado, alterando el resto de la estructura y su funcionamiento. Los componentes eléctricos y mecánicos, de existir, se desnaturalizan por el tiempo y el entorno, la humedad, el calor, el frío; originan trastornos estructurales, de conducción y fragilidad del sistema que, aun permitiendo un cierto funcionamiento, definen un destino conocido: el trastero o el chatarrero. Cualquiera reconoce que si cuida bien los objetos que desea, los mantiene en buen uso, cambia las piezas que se alteran con el tiempo, lo mantiene lubricado, "bien nutrido", y sobre todo, lo utiliza, aspecto no despreciable en maquinarias complejas, conseguirá que el objeto así "tratado" pueda llegar a ser imperecedero. Estos tres aspectos, uso, buen uso y cuidado, tan obvios y útiles para los objetos inermes, los olvidamos cuando se trata de nosotros mismos o nuestros congéneres. La tan de moda terapia antienvjecimiento tiene un nivel de evidencia científica aceptable que podemos observar en la cadena respiratoria, en su ámbito estructural y funcional. El presente

artículo pretende ofrecer una visión de la función que tiene el ejercicio en el camino del envejecimiento de la cadena respiratoria.

Edad, fuerza muscular, función pulmonar y mortalidad

Estamos diseñados para movernos. Sin profundizar en aspectos filosóficos, somos un conjunto de células extraordinariamente bien organizadas, que se desplaza, se mueve, realiza un trabajo con el fin de alcanzar un alimento del que extraer la energía y los sustratos para mantener vivo el sistema y viva la especie. El movimiento es necesario para seguir viviendo. La ausencia de este, la ausencia de función de cualquier órgano o sistema del ser, lo conduce a la ineficacia, a la atrofia y a la muerte.

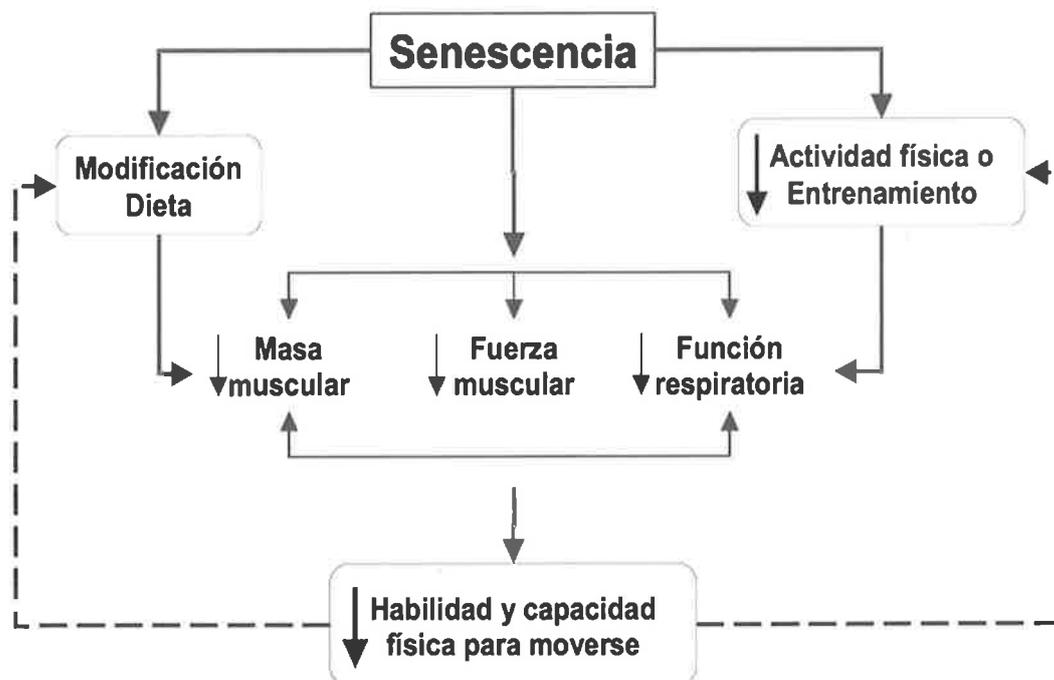


Figura 1. Algoritmo del impacto del envejecimiento sobre sí mismo si no se corrige la ingesta calórica y el nivel de actividad física de acuerdo con las posibilidades del sujeto.

A medida que pasa el tiempo la cantidad y calidad de movimiento que realizamos disminuye. En nuestra sociedad las necesidades quedan cubiertas sin realizar un gran esfuerzo. No hay que cazar, recolectar o luchar: Mucho antes de la jubilación el gasto energético para el que estamos preparados se abandonó hace décadas, si se hizo. La dieta no se modifica y se mantienen elevadas ingestas calóricas de mala calidad y se les acompaña de un déficit de nutrientes esenciales en esa época de la vida³. La falta de ejercicio en el ser senescente disminuye su capacidad de movimiento por varias razones: tiene menos necesidad, menos interés, diferentes objetivos, y existen deficiencias que facilitan estas decisiones, como alteraciones leves del equilibrio, de la coordinación, de la fuerza, de la visión, etc. Incluso los deportistas veteranos, por diversos motivos, tiempo, objetivos y calidad del entrenamiento, modifican la intensidad del mismo y el impacto en el proceso evolutivo^{4,5}. Así, el envejecimiento está asociado con un descenso significativo de la función neuromuscular, su solicitud y la nutrición. La característica de este descenso es la inevitable reducción de la masa muscular y la pérdida de fuerza que se le asocia a medida que nos hacemos mayores. Este proceso se le conoce por como Sarcopenia (del griego *sarx carne* y *penia pérdida*)⁶. En la actualidad el término sarcopenia se utiliza para describir la pérdida de masa muscular y todos aquellos cambios que acompañan y condicionan su instauración: la inervación del sistema nervioso central y periférico, la variación de las concentraciones hormonales con la edad, los procesos inflamatorios y la modificación del aporte y asimilación nutricional⁷. (Figura 1)

La sarcopenia define la relación entre los niveles de fuerza y la masa muscular. En el mundo neumológico es conocido que los niveles de fuerza de la musculatura periférica están estrechamente relacionados con la función pulmonar^{8,9} y la mortalidad en pacientes con patología respiratoria¹⁰. Asumimos que la fuerza en las extremidades depende, en cierta medida, de la calidad y estado de los músculos del sistema respiratorio, cuya solicitud y calidad depende a su vez del estado y la calidad de la función respiratoria¹¹. Si tenemos en cuenta que la ausencia de uso lleva a la atrofia, es fácil suponer que el sujeto que decide por voluntad propia disminuir su actividad o el destino le lleva a estar en reposo para curarse de alguna enfermedad, entra en una vorágine

de desnaturalización que afectará a su musculatura esquelética, a su función y la de los órganos que la gobiernan, disminuyendo la capacidad de moverse, la motivación y acelerando su senescencia. Anima sin embargo saber que en estudios en individuos en esta época de la vida con una cierta presencia de niveles bajos de fuerza en extremidades, la mortalidad no aumenta cuando las variables edad, sexo, educación y nivel de nutrición y de masa muscular se introducen como variables relevantes. Por otra parte, la asociación de fuerza de musculatura respiratoria y mortalidad disminuye dos cuartiles cuando se tiene presente la función pulmonar, con independencia de si existe una enfermedad propia de la edad asociada, broncopatía crónica, Alzheimer, síntomas de parkinsonismo, enfermedad vascular, inflamatoria, etc.¹². En definitiva, existiendo una relación muy intensa entre los niveles de masa muscular, fuerza periférica y respiratoria, la función pulmonar es un factor importante que deberá tenerse en cuenta en relación con la senescencia. El valor y la importancia que se le concede a esta relación es desconocido, pero sin duda anima a trabajar sobre aquellos aspectos que ejercitan y mantienen la función del sistema respiratorio en el estado óptimo para cada sujeto dentro de sus condiciones de salud. Son básicos la solicitud de la función respiratoria a través del ejercicio de la musculatura periférica y la correcta nutrición^{13,14}.

El envejecimiento del Aparato respiratorio

La estructura

El proceso senescente del sistema respiratorio compromete su función desde diferentes vertientes en la medida que afecta los diferentes órganos y su relación entre sí.

El proceso osteoporótico, los posibles hundimientos vertebrales, la calcificación de los cartílagos costales y condroesternales y el aumento de la cifosis dorsal asociada a la edad, disminuyen la capacidad de expandir la caja torácica durante la inspiración y dispone al diafragma en una posición inadecuada para generar una contracción efectiva. Por otra parte, la disminución de las fibras tipo II y la al-

Variable	Edad	Entrenamiento	RC + Ex*
Masa Muscular	Disminuye	Disminuye o no se modifica	Disminuye o no se modifica
Masa grasa abdominal	Aumenta	Disminuye o no se modifica	Disminuye
Fibras tipo I (%)	Aumenta	No se modifica	No se modifica
Fibras tipo II (%)	Disminuye	No se modifica	No se modifica
Fibras tipo I (área)	No se modifica	Aumenta	Aumenta
Fibras tipo II (área)	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Densidad mitocondrial	Disminuye	Aumenta o no se modifica	Aumenta
Capacidad oxidativa	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Capacidad glicolítica	Disminuye o no se modifica	No se modifica	No se modifica
Densidad capilar	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Tiempo de contracción	Aumenta	Disminuye o no se modifica	Disminuye o no se modifica
Tiempo de relajación	Aumenta	Disminuye o no se modifica	Disminuye o no se modifica
Velocidad de acortamiento	No se modifica	Aumenta	Aumenta
Rigidez tendinosa	Disminuye	Disminuye o no se modifica	Disminuye o no se modifica

Tabla I: Adaptaciones musculoesqueléticas a la edad y el entrenamiento en la senectud

teración de la función mitocondrial hace que las diferentes manifestaciones de la fuerza medidas mediante la presión transdiafragmática, la Presión Máxima Inspiratoria, o la Ventilación Voluntaria Máxima estén alteradas entre un 12 y un 25% según los estudios cuando se comparan sujetos jóvenes con ancianos sanos. Todo ello resulta en una alteración mecánica que limita la compliancia y aumenta el volumen residual, sugiriendo un impedimento para vaciar totalmente los pulmones.

El aumento del volumen residual se produce además por una alteración del parénquima pulmonar debida a una degeneración de las fibras elásticas que se encuentran alrededor del ducto alveolar. Este proceso, que se inicia a partir de los 50 años, resulta en un cierre prematuro de las vías aéreas pequeñas durante la respiración basal creando un atrapamiento del aire y un aumento del espacio aéreo, una forma generalizada de hiperinflación conocida como "enfisema senil".

La función

Cuando se mide la función pulmonar, según la capacidad de generar volúmenes y flujos o facilitar el intercambio de gases, observamos que el paso del tiempo actúa en cada una de estas categorías en magnitud diferente. La mayor parte de los estudios realizados son transversales y pretenden ofrecer unos niveles de referencia de salud para cada una de las variables. El $FEV_{1,}$ se estima que disminuye a un ritmo de 25-30 ml/año a partir de los 35 años y de 60 ml/año a partir de los 70 en sujetos sanos, aunque debe entenderse que no es fácil establecer niveles de salud respiratoria teniendo en cuenta las patologías de la tercera edad que indudablemente afectan en mayor o menor medida esta variable en muchos de estos individuos.

La cadena respiratoria

La cadena respiratoria es el complejo sistema de obtención y oferta de energía que nace en el orgánulo intracelular

proveedor de energía, la mitocondria, y finaliza en aquel sistema multicelular, el aparato respiratorio, que nos sirve para ofrecer el sustrato energético –el oxígeno- y eliminar el residuo fundamental, el anhídrido carbónico. En medio de la cadena del sistema de transporte existen unos factores centrales y unos periféricos que se modifican por el efecto del tiempo en mayor medida si no se mantienen estimulados o si la cadena enferma en alguna de sus partes.

Factores centrales

El gasto cardíaco se reduce cuando se alcanza una edad avanzada^{15,16} debido a la dificultad para alcanzar una frecuencia máxima elevada y a que el volumen sistólico es menor. En ese sentido, se estima que en los individuos sanos y en los deportistas activos la frecuencia cardíaca máxima se reduce 2 latidos por cada 3 años de edad desde la adolescencia¹⁷ mientras que el volumen sistólico sólo disminuye de un 10 a un 20%¹⁵.

Factores periféricos

La oferta de energía por las células aeróbicas se produce en su mayor parte mediante la fosforilación oxidativa. Este complejo mecanismo se resume en la donación de electrones desde el ciclo de Krebs, que reduce el oxígeno, produce agua y genera un potencial en la intermembrana de la mitocondria que es utilizado por la ATPsintetasa para fosforilar el ADP y producir ATP. El envejecimiento impacta seriamente en la función mitocondrial, alterando tanto la capacidad como el control de la fosforilación oxidativa. A su vez existe una acumulación con la edad de la alteración del ADN, producida sin duda por la exposición a radicales libres, que altera la síntesis de proteínas, sobre todo la miosina de cadena pesada. Todo ello hace que a medida que pasa el tiempo la eficacia y la eficiencia de la cadena respiratoria sean menores desde su base fundamental. La respuesta ante una carga de trabajo es mejor o peor tolerada según una perspectiva de la adaptación molecular¹⁸.

Variable	Edad	Entrenamiento	RC + Ex*
Agregación plaquetar	Aumenta	Disminuye	Disminuye
Viscosidad del Plasma	Aumenta	Disminuye	Aumenta
Presión arterial	Aumenta	Disminuye	Aumenta
Variabilidad de la frecuencia cardíaca	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Riesgo de arritmias	Aumenta	Aumenta	Disminuye
Nivel de Triglicéridos	Aumenta	Disminuye	Disminuye
Nivel de HDL	Disminuye	Aumenta	Aumenta
Índice Omega 6/3	Aumenta o no se modifica	Disminuye	Disminuye
Rigidez vascular	Aumenta	Disminuye o no se modifica	Disminuye
Densidad mineral ósea	Disminuye	Disminuye o no se modifica	Aumenta
Marcadores de inflamación	Aumentan	Disminuye o no se modifica	Disminuyen

Tabla II: Adaptaciones sistémicas a la edad, al entrenamiento y la dieta en la senectud.

Prueba	Margen de edad (años)				JJOO 1896		Record actual
	60-65	65-69	70-74	75-80	Marca	Edad	Julio 2012
100 m	11,7	12,0	12,7	13,5	12,0	21	9,7
200 m	24	24,73	26,48	27,97			19,32
400 m	53,9	56,4	59,3	01:05,0	54,2	21	43,2
800 m	02:08,6	02:14,3	02:20,5	02:32,5	02:11,0	23	01:41,1
1500 m	04:24,0	04:39,9	04:52,9	05:20,0	04:33,2	23	03:26,0
Marathon	2:36:30	2:41:57	2:54:58	3:04:53	02:58,5	23	02:04,3
Longitud	6,1	5,5	5,2	4,8	6,4	22	9,0
Triple salto	12,7	11,9	10,7	10,1	13,7	28	18,3

Tabla III: Records de los deportistas veteranos según el margen de edad comparados al actual y al de la prueba realizada en la primera cita olímpica.

Además de este aspecto molecular, bioenergético, sin duda el efecto más impactante en la limitación de la actividad es la sarcopenia, noción que se comentó previamente. La desestructuración muscular se debe en su mayor parte a una reducción de las fibras musculares glicolíticas, las tipo IIA y IIB, debida a la disminución de la sollicitación por la inactividad voluntaria, la disminución de estímulos de elevada intensidad, la disminución de la concentración hormonal o una alteración neuromuscular: la disminución de las unidades motoras de reclutamiento adscritas a las fibras II que reinervan las tipo I¹⁹. El cambio en la población miofibrilar es buena razón de que la musculatura respiratoria de los individuos mayores tenga un potencial redox muy superior a los jóvenes²⁰. Debe argumentarse que, a diferencia de una creencia popular mediada por el hecho comentado antes de que los niveles de hormonas anabólicas en plasma son inferiores a medida que nos hacemos mayores²¹, ante un trabajo intenso se responde con una concentración de testosterona similar a la que produce un sujeto joven para la misma intensidad relativa²². Este hecho explica porque la respuesta en sostenimiento de la masa muscular, la fuerza y la arquitectura persiste cuando el trabajo y el estímulo se mantienen.

Los cambios de la senescencia también tienen lugar en el tejido conectivo, y su manifestación más notable es la pérdida del tono y rigidez de los tendones, que reducen su efi-

ciencia limitando la transferencia de fuerza desde la parte contráctil del músculo al esqueleto.

Un aspecto periférico que afecta al tejido muscular es la diferencia arteriovenosa de oxígeno, que disminuye claramente en el sedentario con el tiempo y es consistente con la disminución de la densidad capilar y mitocondrial y la función enzimática.

Otros aspectos periféricos que intervienen en el proceso del envejecimiento son los relacionados con la rigidez del sistema arteriovenoso y su incapacidad de adaptación ante ciertas exigencias, como las relacionadas con un ejercicio; el aumento de la masa grasa y la disminución de la masa magra que a su vez condicionan la variación del volumen de sangre, que aunque no sufre grandes variaciones en el adulto mayor, no deja de estar en relación con la antropometría del sujeto, que también varía.

Qué función tiene el ejercicio en la senescencia

El deterioro progresivo en la mayoría de las funciones biológicas del organismo es algo menos pronunciado en las personas que practican un ejercicio continuado y estructu-

rado en comparación con las sedentarias. El individuo que practica una actividad física crea un entorno apropiado a la situación fisiológica para la que estaba preparado: seguir moviéndose para mantener el organismo vivo en el más amplio significado de la palabra.

En la *cadena respiratoria* la influencia del ejercicio, como una herramienta no sólo terapéutica sino también preventiva de la senescencia, tiene un especial interés en relación con la sarcopenia, dado que el entrenamiento estimula adaptaciones positivas del músculo esquelético en los adultos de cualquier edad, aumentando la fuerza muscular, la masa, la síntesis protéica y en consecuencia la composición muscular, mejorando la eficiencia y la recuperación del músculo lesionado²³, sobre todo porque la nutrición del individuo mayor mejora en calidad y disminuye en cantidad²⁴, facilitando un proceso de eficiencia energética que optimiza el desarrollo del envejecimiento, aumentando la longevidad y la calidad de vida. Cuando medimos la capacidad de los sujetos por el patrón de referencia que es el consumo de oxígeno máximo, observamos que, en valores absolutos, la capacidad de generar respuesta por el sustrato mitocondrial no se afecta por la edad, siempre que comparemos a grupos de jóvenes y ancianos que mantengan unos niveles de consumo de oxígeno similares. La razón de esta similitud es que los ancianos que practican ejercicio y mantienen un buen nivel, poseen un mayor contenido de mitocondrias que los sujetos jóvenes²⁵. "Más y más", es decir, más número y más pequeñas". Eso explica, junto a la capilarización muscular y densidad mitocondrial expresada en área o fibra ambas, que los mayores sean capaces de extraer una tasa de oxígeno de la sangre en la misma medida con la misma eficiencia que los deportistas de menor edad²⁶.

El músculo esquelético en el paciente anciano se adapta bien al trabajo de resistencia, de larga duración y moderada o baja intensidad. Pero aunque este modelo de trabajo es bueno y aconsejable, no es suficiente para mantener la masa muscular y la función a medida que pasan los años. Para este fin se aconseja realizar un trabajo de potencia, con pesas libres, sistemas de cadena cerrada, trabajo con el propio cuerpo, etc. Este tipo de estímulo, de elevada intensidad, corta duración y repetido, mantiene los niveles de masa muscular, las diversas manifestaciones de la

fuerza, las características de contracción, la histología y la arquitectura muscular de individuos de más de 65 años, de una forma equivalente a la de los individuos jóvenes sedentarios^{27,28}. Se sabe, por el seguimiento de individuos ex-deportistas ya veteranos, que la práctica continuada de ejercicio, permite una senescencia con una mejor calidad de vida y con una menor afectación de los diferentes sistemas y órganos cuando no existe una enfermedad que los acelere. Por lo tanto, lo adecuado es practicar un trabajo de resistencia, pero que añada estímulos de potencia suficientemente intensos para mantener la renovación celular y en definitiva un cierto grado de hiperplasia e hipertrofia. Además, el trabajo de moderada a alta intensidad, requiere y mejora las cualidades del sistema tendinoso, facilitando la transferencia de la fuerza en estos sujetos²⁹ y en definitiva facilitando la autosuficiencia física.

Se supone que la práctica de deportes como el remo o la natación, en los que los movimientos de los músculos de los miembros superiores son fundamentales, requieren la movilidad de la caja torácica en márgenes importantes, lo que evitará la inmovilidad de la senescencia y mantendrá la musculatura paravertebral y accesorias de una manera mucho más estimulada que el individuo sedentario. Los efectos se observan en aspectos antropométricos y funcionales^{30,31}, pero es preciso un estudio transversal que evalúe la hipótesis sobre el componente elástico y estructural de la caja torácica en estos deportistas veteranos, en los que se necesita que la musculatura paravertebral sea más consistente y la musculatura respiratoria funcionalmente mejor.

No debemos olvidar el aspecto de la nutrición que, no siendo objetivo de este artículo, se ha comentado y es parte fundamental del proceso. La disminución de la ingesta calórica, disminuyendo el aporte de ciertos hidratos de carbono y grasa, facilitando el aumento de ácidos grasos omega 3 y disminuyendo el aporte de omega 6, modificando algo la cantidad y el aporte de proteínas animales y aumentando claramente la ingesta de frutas, verduras, hortalizas y legumbres, hará que el proceso de envejecimiento se halle dentro del régimen de la salud^{32,33}.

Un modelo de envejecimiento que mantiene la máquina en un funcionamiento óptimo es el de los atletas veteranos. El

alcance del entrenamiento en el rendimiento deportivo aún a pesar de la edad quizás puede considerarse anecdótico, pero es un dato real y animador. En la tabla 4 se muestran los resultados de los records actuales según el margen de edad de los atletas Masters en comparación con los alcanzados en los primeros Juegos Olímpicos en 1896 y los actuales, ambos por atletas jóvenes.

BIBLIOGRAFÍA

- Steinsaltz D, Mohan G, Kolb M. Markov models of aging: Theory and practice. *Exp Gerontol*. 2012 Jun 27. Publicado en línea.
- McDonald RB, Ruhe RC. Aging and longevity: why knowing the difference is important to nutrition research. *Nutrients*. 2011; 3(3):274-82.
- Trepanowski JF, Canale RE, Marshall KE, Kabir MM, Bloomer RJ. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. *Nutr J*. 2011; 10:107.
- Tanaka H, Seals DR. Endurance exercise performance in Masters athletes: age-associated changes and underlying physiological mechanisms. *J Physiol*. 2008; 586(1):55-63.
- Wilson TM, Tanaka H. Meta-analysis of the age-associated decline in maximal aerobic capacity in men: relation to training status. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000; 278(3):H829-34.
- Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997; 127(5 Suppl):990S-991S.
- Doherty TJ. Invited review: Aging and sarcopenia. *J Appl Physiol*. 2003; 95(4):1717-27.
- Rantanen T, Harris T, Leveille SG, Visser M, Foley D, Masaki K, Guralnik JM. Muscle strength and body mass index as long-term predictors of mortality in initially healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2000; 55(3):M168-73.
- Al Snih S, Markides KS, Ray L, Ostir GV, Goodwin JS. Handgrip strength and mortality in older Mexican Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2002; 50(7):1250-6.
- Mannino DM, Buist AS, Petty TL, Enright PL, Redd SC. Lung function and mortality in the United States: data from the First National Health and Nutrition Examination Survey follow up study. *Thorax*. 2003; 58(5):388-93.
- Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Gu L, Bienias JL, Bennett DA. Pulmonary function, muscle strength and mortality in old age. *Mech Ageing Dev*. 2008; 129(11):625-31.
- Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Gu L, Bienias JL, Bennett DA. Pulmonary function, muscle strength and mortality in old age. *Mech Ageing Dev*. 2008; 129(11):625-31.
- Illi SK, Held U, Frank I, Spengler CM. Effect of respiratory muscle training on exercise performance in healthy individuals: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2012; 42(8):707-24.
- Forbes SC, Little JP, Candow DG. Exercise and nutritional interventions for improving aging muscle health. *Endocrine*. 2012 Apr 21. [Epub ahead of print]
- Ogawa T, Spina RJ, Martin WH 3rd, Kohrt WM, Schechtman KB, Holloszy JO, Ehsani AA. Effects of aging, sex, and physical training on cardiovascular responses to exercise. *Circulation*. 1992; 86(2):494-503.
- Rivera AM, Pels AE 3rd, Sady SP, Sady MA, Cullinane EM, Thompson PD. Physiological factors associated with the lower maximal oxygen consumption of master runners. *J Appl Physiol*. 1989 Feb; 66(2):949-54.
- Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 37(1):153-6.
- Foster C, Wright G, Battista RA, Porcari JP. Training in the aging athlete. *Curr Sports Med Rep*. 2007; 6(3):200-6.
- Faulkner JA, Larkin LM, Claflin DR, Brooks SV. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2007; 34(11):1091-6.
- Barreiro E, Coronell C, Laviña B, Ramírez-Sarmiento A, Orozco-Levi M, Gea J. Aging, sex differences, and oxidative stress in human respiratory and limb muscles. *Free Radic Biol Med*. 2006; 41(5):797-809.
- Hameed M, Harridge SD, Goldspink G. Sarcopenia and hypertrophy: a role for insulin-like growth factor-1 in aged muscle? *Exerc Sport Sci Rev*. 2002; 30(1):15-9.
- Foster C, Wright G, Battista RA, Porcari JP. Training in the aging athlete. *Curr Sports Med Rep*. 2007; 6(3):200-6.
- Trappe S, Williamson D, Godard M. Maintenance of whole muscle strength and size following resistance training in older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002; 57(4):B138-43.
- Weiss EP, Fontana L. Caloric restriction: powerful protection for the aging heart and vasculature. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011; 301(4):H1205-19.
- Larsen S, Hey-Mogensen M, Rabøl R, Stride N, Helge JW, Dela F. The influence of age and aerobic fitness: effects on mitochondrial respiration in skeletal muscle. *Acta Physiol (Oxf)*. 2012; 205(3):423-32.
- Proctor DN, Sinning WE, Walro JM, Sieck GC, Lemon PW. Oxidative capacity of human muscle fiber types: effects of age and training status. *J Appl Physiol*. 1995; 78(6):2033-8.
- Klitgaard H, Mantoni M, Schiaffino S, Ausoni S, Gorza L, Laurent-Winter C, Schnohr P, Saltin B. Function, morphology and protein expression of ageing skeletal muscle: a cross-sectional study of elderly men with different training backgrounds. *Acta Physiol Scand*. 1990; 140(1):41-54.
- Sipilä S, Suominen H. Ultrasound imaging of the quadriceps muscle in elderly athletes and untrained men. *Muscle Nerve*. 1991; 14(6):527-33.
- Reeves ND, Narici MV, Maganaris CN. Myotendinous plasticity to ageing and resistance exercise in humans. *Exp Physiol*. 2006; 91(3):483-98.
- Andreoli A, Celi M, Volpe SL, Sorge R, Tarantino U. Long-term effect of exercise on bone mineral density and body composition in postmenopausal ex-elite athletes: a retrospective study. *Eur J Clin Nutr*. 2012; 66(1):69-74.
- Cook JN, DeVan AE, Schleifer JL, Anton MM, Cortez-Cooper MY, Tanaka H. Arterial compliance of rowers: implications for combined aerobic and strength training on arterial elasticity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 290(4):H1596-600.
- Hernández A, Cheng A, Westerblad H. Antioxidants and Skeletal Muscle Performance: "Common Knowledge" vs. Experimental Evidence. *Front Physiol*. 2012; 3:46.
- Corbi G, Conti V, Scapagnini G, Filippelli A, Ferrara N. Role of sirtuins, calorie restriction and physical activity in aging. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2012; 4:768-78.