

**EFFECTOS DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO AERÓBICO EN  
MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS**

---

**María Concepción Robles Gil**





---

**EFFECTOS DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO AERÓBICO EN  
MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS**

---

**Trabajo Final Máster Ejercicio Físico y Salud.**

**Alumna: María Concepción Robles Gil**

**Curso 2009/2010**



187262



# EFECTOS DE UN PROGRAMA DE EJERCICIO AERÓBICO EN MUJERES PRE Y POSTMENOPÁUSICAS.

## ÍNDICE

1.-INTRODUCCIÓN .....	7
1.1.-EL CLIMATERIO Y LOS CAMBIOS QUE SE PRODUCEN.....	7
1.1.1.-Modificaciones hormonales .....	8
1.1.2.-Trastornos genito-urinario.....	8
1.1.3.-Trastornos vasomotores: sofocos: .....	9
1.1.4.-Trastornos psicógenos:.....	9
1.1.5.-Tendencia a la obesidad: .....	9
1.1.6.-Cambios en el sistema musculo-esquelético.....	10
1.1.7.-Trastornos cardiovasculares:.....	11
1.2.-EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL CLIMATERIO. ....	15
1.2.1.-Efectos del ejercicio físico sobre la condición física cardiovascular de la mujer. ..	16
1.2.2.-Efectos del ejercicio físico sobre los lípidos plasmáticos. ....	17
1.2.3.-Efectos del ejercicio físico sobre el metabolismo: sustratos energéticos.....	19
1.2.4.-Efectos del ejercicio físico sobre el perfil hormonal. ....	20
2.-OBJETIVOS .....	21
3.-MATERIAL Y MÉTODO. ....	23
3.1.-Participantes del estudio. ....	23
3.2.-Descripción del programa de entrenamiento .....	24
3.3.-Valoración cineantropométrica.....	25
3.4.-Valoración de la flexibilidad .....	28
3.5.-Valoración de la fuerza de miembros inferiores y fuerza de prensión manual. ....	28
3.6.-Respuesta cardiorrespiratoria el esfuerzo. ....	28
3.7.-Valoraciones sanguíneas analíticas .....	30
3.8.-Valoración del perfil esteroideo urinario. ....	31
3.9.-Análisis estadístico de los datos. ....	34
4.-RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	35
4.1.- Resultados valoración antropométrica .....	35
4.2.-Resultados tensión arterial.....	37
4.3.- Resultados valoración condición física .....	39
4.4.- Resultados valoraciones sanguíneas. ....	47
Parámetros metabólicos de uso clínico habitual.....	47
Enzimas plasmáticas. ....	50
Niveles de electrolitos y fosfatasa alcalina.....	52

Serie blanca.....	55
Serie roja y plaquetas. ....	56
Perfil lipídico. ....	59
4.5.- Perfil esteroideo urinario .....	62
5.-CONCLUSIONES .....	66
6.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	68

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.- Niveles de colesterol en mujeres de diferentes edades.....	12
Tabla 2.- Características iniciales de la muestra.....	23
Tabla 3.- Curvas de calibración.....	33
Tabla 4.- Límites de detección y de cuantificación.....	34
Tabla 5.- Valoración antropométrica previa y posterior al ejercicio.....	35
Tabla 6.- Pliegues cutáneos antes y después al ejercicio.....	36
Tabla 7.- Valoración tensión arterial antes y después al ejercicio.....	37
Tabla 8.- Valoración flexibilidad y fuerza antes y después al ejercicio.....	40
Tabla 9.- Prueba de valoración cardiorrespiratoria submáxima.....	42
Tabla 10.- Frecuencia cardiaca antes y después al programa de ejercicio.....	44
Tabla 11.- Consumo de oxígeno relativo antes y después del programa de ejercicio.....	45
Tabla 12.- Cociente respiratorio antes y después del programa de ejercicio.....	47
Tabla 13.- Parámetros metabólicos de uso clínico habitual.....	48
Tabla 14.- Enzimas plasmáticas.....	51
Tabla 15.- Niveles de electrolitos y fosfatasa alcalina.....	55
Tabla 16.- Serie blanca.....	56
Tabla 17.- Hemograma, hierro y ferritina.....	56
Tabla 18.- Perfil lipídico previo y posterior al ejercicio.....	59
Tabla 19.- Concentración urinaria de esteroides a nivel basal.....	62
Tabla 20.- Concentración urinaria de esteroides y sus metabolitos en mujeres premenopáusicas antes y después del programa de ejercicio físico.....	63
Tabla 21.- Concentración urinaria de esteroides y sus metabolitos en mujeres posmenopáusicas antes y después del programa de ejercicio físico.....	63

## 1.-INTRODUCCIÓN

---

### 1.1.-EL CLIMATERIO Y LOS CAMBIOS QUE SE PRODUCEN.

---

El climaterio es un periodo fisiológico en la vida de las mujeres que se encuentra condicionado por los cambios hormonales que en él acontecen. La función ovárica cesa de una manera progresiva y paulatina. Se produce una deficiencia de hormonas sexuales, estrógenos y progestágenos, y la aparición de una serie de síntomas ligados a esa deficiencia hormonal. Estos síntomas son muy variables de unas mujeres a otras y afectan en mayor o menor grado su bienestar físico y psíquico. Es en el período de transición, desde la etapa reproductiva hasta la no reproductiva, en el que se van a presentar una serie de fenómenos que acompañan al cese de la función ovárica, y abarca desde 2-8 años antes de la menopausia, hasta 2-6 años después de ésta.

La menopausia es según la OMS (1981) el “cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva, después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas”.

Por lo tanto, la menopausia no es más que un momento en la vida de la mujer, mientras que, el climaterio marca la transición paulatina desde una etapa fértil a otra no fértil, caracterizado por importantes cambios hormonales (Hammond, C.; 1996). El climaterio se inicia generalmente de 3 a 5 años antes de la menopausia y puede durar hasta 10 años después de la misma, por lo que abarca un período muy amplio que incluye la premenopausia y la postmenopausia.

El conocimiento de esta etapa de la vida es de gran importancia en el mundo de hoy dada la creciente población involucrada (Evans, WJ.; 1993), las amplias perspectivas en prevención asociadas a las principales causas de morbilidad femenina y su relación con la productividad y la calidad de vida de esta población.

Los efectos del envejecimiento cronológico son difíciles de distinguir de los efectos biológicos provocados por los cambios hormonales, que van asociados a la

menopausia. No obstante, la función endocrina declinante de los ovarios se cree que afecta a muchos tejidos y sistemas, como consecuencia directa de la producción irregular de estrógenos y de la caída de los niveles absolutos de los estrógenos. Así, el climaterio afecta a la salud de la mujer, que puede sufrir diversos trastornos.

#### 1.1.1.-Modificaciones hormonales

---

La postmenopausia está asociada con una deficiencia estrogénica (Bryant et al., 2000; Al-Azzawi and Palacios, 2009) y con un aumento de andrógenos (Brodowska et al, 2005). Del mismo modo, también se ha observado un descenso en la excreción urinaria de los metabolitos de la progesterona (pregnantriol y pregnandiol) (Santoro et al, 1996; Liu et al, 2003).

Estas modificaciones hormonales podrían ser responsables del incremento de la mortalidad que caracteriza este período de la vida de la mujer (Santoro et al, 1996). En este periodo comienza una fase de la vida de la mujer que se caracteriza por una pérdida de masa muscular, resistencia cardiovascular y densidad mineral ósea así como una ganancia de peso, que incidirá en el aumento de los factores de riesgo para la mayoría de enfermedades crónicas como las enfermedades cardíacas coronarias, cáncer de mama, diabetes mellitus tipo 2 y fracturas osteoporóticas, especialmente en mujeres sedentarias (Sowers et al, 1995; Hughes et al, 1995; Verkasalo et al, 2001). No obstante, la realización de actividad física en las mujeres parece estar asociada con la reducción del riesgo a sufrir cáncer de mama (Friedenreich et al, 2002), con mantenimiento de la masa ósea (Kemmler et al, 2004; Chen et al, 2004), con una disminución de los factores de riesgo coronarios (Roussel et al, 2009) y con una mejora general de la salud (Pate, 1995)

#### 1.1.2.-Trastornos genito-urinarios

---

Por un lado, se deben a los progresos de la edad y por otra parte a la carencia hormonal del efecto trófico estrogénico sobre unos órganos estrógeno-dependientes. Los ovarios, trompas y úteros se atrofian; la zona de transición cervical asciende y la ectopia desaparece. La vagina se estrecha y se acorta, los pliegues se aplanan, la vascularización disminuye, el epitelio se adelgaza y se hace frágil, ulcerándose con fragilidad y originando sinequias y la dispareunia. Los genitales externos pierden turgencia y elasticidad y se hacen evidentes cistoceles y/o rectoceles. La vejiga urinaria y uretra sufre también cambios atróficos y aparecen cistopatías y alteraciones de la micción.

#### 1.1.3.-Trastornos vasomotores: sofocos:

---

Uno de los síntomas clásicos del climaterio es la presencia de sofocaciones (rubores). Se cree que las crisis vasomotoras se atribuyen a una alteración del centro termo regulador hipotalámico, por alteración en los neurotransmisores centrales (catecolaminas, prostanglandinas y endorfinas), que provocan una disminución en la temperatura, al tiempo que un estímulo en los núcleos hipotalámico productores de LHRH (hormona estimulante de la LH) y CRH (hormona estimulante de corticotropa), manifestándose principalmente el efecto neurovegetativo vasomotor a través de la vía simpática cervical.

#### 1.1.4.-Trastornos psicógenos:

---

Aunque son más acentuados en la postmenopausia, empiezan a manifestarse ya en el climaterio. Se origina inseguridad, ansiedad, irritabilidad, e insomnio, como síntomas psicógenos más frecuentes en esta época.

#### 1.1.5.-Tendencia a la obesidad:

---

Aunque la patogenia de la relación menopausia-obesidad no se conoce con exactitud, sí está comprobada epidemiológicamente. Además, al ser los estrógenos hormonas termogénicas, cuando disminuye su producción debido a la menopausia, desciende la producción de calor y favorece el depósito de grasa. A esta influencia directa de los estrógenos en la obesidad, se añade la propia disminución de masa muscular y aumento de grasa causados por el proceso de envejecimiento, que conlleva una reducción del gasto energético basal y, por tanto, un exceso de calorías provenientes de la alimentación. La falta de estrógenos también provoca, además del referido exceso de peso, que la distribución de la grasa corporal de la mujer se asemeje un poco más a la del hombre, acumulándose más en el abdomen en detrimento de caderas y nalgas.

Desde el ámbito de la salud, no sólo es importante valorar el porcentaje total de grasa, sino que además es muy relevante valorar la distribución regional de la grasa y las modificaciones que ésta sufre, ya que se considera que es más importante la distribución regional de la grasa que la cantidad de tejido adiposo total (Kissebach y cols, 1982) para predecir el riesgo de sufrir ciertas enfermedades. Esto es así porque ha sido comprobado que una mayor distribución de la grasa en la zona abdominal se relaciona, en mayor medida, con la posibilidad de sufrir hipertensión, diabetes y cardiopatía isquémica, si comparamos con una distribución predominantemente glútea (Kissebach y cols, 1982).

#### 1.1.6.-Cambios en el sistema musculoesquelético

---

Aparte del envejecimiento, los estrógenos juegan un papel especialmente importante en la formación ósea, sobre todo en el hueso trabecular. Ante la carencia estrogénica, la pérdida ósea es progresiva y aumentan las fracturas de antebrazo, cadera, y vértebras. La formación ósea es aumentada por los estrógenos, la GH (hormona del crecimiento), el fósforo inorgánico y los factores mecánicos. La deficiencia estrogénica posmenopáusica aumenta la resorción ósea.



---

#### 1.1.7.-Trastornos cardiovasculares:

---

El aumento del riesgo de trastornos cardiovasculares es muy importante en este período. La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la mujer, por encima de los 50 años, en los países occidentales industrializados.

Las causas de las enfermedades cardiovasculares, que son la principal causa de muerte de la mujer postmenopáusica, distan mucho de estar claras, ya que se observan muchos factores influyentes. Lo que sí está ampliamente demostrado es que las dislipemias y la obesidad son claros factores de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, y que dichos factores se ven favorecidos por la menopausia.

Establecida la magnitud e importancia del problema nos preguntamos qué diferencias existen entre la etapa fértil y la postmenopáusica para hacer a esta última tan vulnerable a las enfermedades cardiovasculares. Se acepta ampliamente que la base está en el efecto cardioprotector de los estrógenos, el cual, es a su vez, consecuencia del patrón lipoproteico favorable que inducen estos. Este perfil favorable desaparece al llegar a la menopausia y es sustituido por otro que de manera esquemática podríamos resumir en: incremento rápido y sostenido de las LDL-C, y aumento de los valores del cociente LDL/HDL-C. No conviene olvidar otras de las modificaciones de las fracciones lipoproteicas como son el aumento de la proporción HDL subclase 3 sobre HDL subclase 2, que como se sabe es más cardioprotectora que la primera.

Notelovitz (1988) (tabla 1) informó de aumentos del colesterol relacionados con la edad y la menopausia:

Edad (años)	Colesterol (mg/dl)
35-44	170,5 ± 4,3
45-55 (menstruantes)	203,2 ± 7,6
45-55 (no menstruantes)	233,8 ± 5,9
56-65	230,1 ± 6,9
66-75	238,8 ± 6,7

Se han valorado porcentualmente los cambios sufridos en el patrón lipídico de la mujer postmenopáusica, quedando como sigue: incremento de un 31% en los triglicéridos, 19% de colesterol total 8% de HDL-colesterol, 9% en HDL3 y 10% del cociente colesterol total/HDL-colesterol (Razzay, 1992). Aceptando que un incremento del 1% en el nivel de colesterol se corresponde con un incremento del 2% del riesgo de coronariopatía, la menopausia supondría un ascenso del 38% del riesgo coronario. Aunque otros estudios establecen únicamente diferencias significativas, entre mujeres pre y postmenopáusicas, en los niveles de colesterol total, mientras que no se observan diferencias en los niveles de HDL-C, LDL-C y triglicéridos (Maynar y cols, 2001)

Dado que en las menopáusicas quirúrgicas el cese de la producción ovárica y la consiguiente deprivación estrogénica se ejerce de manera brusca y generalmente anticipada, este grupo de féminas es el más afectado, estableciéndose que en ellas el riesgo cardiovascular se multiplica por siete.

Estudios publicados por el Framingham Heart Study demuestran que en ausencia de anormalidades genéticas, el colesterol total y los niveles de lipoproteínas en mujeres están directamente influenciados por los niveles endógenos de hormonas sexuales, así como por factores exógenos como la dieta y el consumo de tabaco. Además, los niveles de colesterol en las mujeres parecen estar asociados con el aporte en la dieta de una serie de nutrientes, existiendo diferencias en esta relación según se haya alcanzado o no la menopausia. Este grupo de estudio propone como patrón dietético más favorable y benefactor para el perfil lipoproteico, aquel que contenga altos niveles de proteínas de origen vegetal, alto aporte de carbohidratos complejos y una disminución de la ingesta de grasas. El

efecto favorable de esta dieta es más notorio en mujeres que han superado la etapa menopáusica que en etapas previas (Millen, 1993)

Otros parámetros no dependientes del estado hormonal también hacen a la mujer mayor de 45 años más propensa a los accidentes cardiovasculares. Son aquellos relacionados con la edad, como el exceso de peso, el sedentarismo, la intolerancia a los carbohidratos de carbono y la elevación de la presión arterial. De ellos, el sobrepeso tiene especial relevancia por la frecuencia con que esta característica incide sobre la población menopáusica. Queda demostrado el efecto perjudicial del sobrepeso sobre otros factores, ya que se ha demostrado cómo los niveles plasmáticos de glucosa, colesterol, triglicéridos y fosfolípidos son superiores en mujeres postmenopáusicas con sobrepeso que en aquellas con peso adecuado, tanto en menopausia normal como quirúrgica (Bottiglioni, 1984)

Ha sido observado también como la perimenopausia influye en el perfil lipídico, ocurriendo durante ésta aumentos progresivos del colesterol y LDL, mientras que las HDL y los triglicéridos no se alteran en esta etapa, y sí lo hacen de manera gradual en los dos primeros años tras la menopausia. Estos cambios que suceden en los años previos a la menopausia son consecuencia de la edad y no se pueden atribuir al inicio del declive hormonal (Jensen, 1990).

#### *Efectos de los estrógenos sobre las lipoproteínas.*

Se conocen los mecanismos a través de los cuales los estrógenos inducen los cambios en las lipoproteínas, anteriormente referidos, gracias a múltiples estudios realizados sobre todo con mujeres usuarias de terapias estrogénicas, fundamentalmente usuarias de la terapia hormonal sustitutiva (THS en adelante). Se ha investigado qué mecanismos son los responsables de los efectos positivos de los estrógenos sobre el metabolismo lipídico.

1. Inducción de la síntesis de receptores LDL con la consiguiente retirada de éstas del plasma (Krauss, 1994)

2. Aumento del catabolismo del LDL-colesterol por mecanismo no mediado por receptores en los propios vasos arteriales (Herrera y Villegas,1992)
3. Incremento en la producción hepática de triglicéridos (Eaker, 1993), que en principio podría ser desfavorable, pero que se acompaña de un incremento de las VLDL contenedoras de apoB-100, de gran tamaño, que son más fácilmente metabolizables y convertibles en LDL, para las cuales hemos visto que se incrementan los receptores (Krauss, 1994)
4. Se ha visto que existen varias clases de LDL (subclases I, II y III) con diferentes diámetros de partículas, siendo de entre ellas la LDL subclase III la de menor tamaño y la que se ha encontrado como predominante en hombres que sufren enfermedad coronaria arterial. Estas LDL subclase III están aumentadas en las menopáusicas con respecto a mujeres en etapa fértil (Samsioe, 1993). Parece ser que los estrógenos aumentan la proporción de las subclases I y II.
5. Destrucción de la lipasa hepática que degrada la HDL-colesterol (Krauss, 1994).
6. Incremento en la producción de apoA-I y apoA-II, principalmente la primera, favoreciendo la mayor proporción de la subclase HDL2 (Krauss, 1994).
7. Se ha observado que en tratamientos con TSH consigue reducirse la Lp(a) en un 50%, calificada como un importante factor en la arterioesclerosis, y postulándose así éste como uno de los mecanismos cardioprotectores de los estrógenos (Krauss, 1994).
8. Modificaciones de las actividad "transfer" de los fosfolípidos hepáticos, los cuales participan en la síntesis de lipoproteínas plasmáticas (Herrera y Villegas, 1992)

---

## 1.2.-EFECTOS DEL EJERCICIO FÍSICO EN EL CLIMATERIO.

---

El ejercicio físico ha adquirido cada vez mayor importancia dentro de la terapéutica en el climaterio, dado que se ha demostrado que por sí solo puede afectar a los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares (ECV), así como evitar el desarrollo de osteoporosis con fracturas posteriores. La modificación de factores de riesgo mejora directamente la calidad de vida, productividad, morbilidad y mortalidad de las pacientes climatéricas, y justifica un enfoque integral que no solamente incluye medicamentos sino también medidas específicas habituales como el ejercicio.

Se ha demostrado los efectos positivos del ejercicio sobre las enfermedades cardiovasculares (Duncan y cols, 1991; Cowley, A.; 1992); el mantenimiento de peso (Owens, J.; 1990), el mantenimiento de la fuerza y el metabolismo muscular (Cress, M.; 1991) y en la prevención de la osteoporosis (Prince, RL.; 1991). Además mejora los trastornos del sueño, regulariza el tránsito intestinal, disminuye los síntomas vasomotores y el estrés.

Los principales riesgos para enfermedad coronaria incluyen hipertensión, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina, acumulación de grasa abdominal, vida sedentaria y dislipidemias (Castelli, WP.; 1984). En este trabajo vamos a centrarnos en algunos de estos riesgos, como son la hipertensión, la acumulación de grasa y las dislipidemias, pero en el caso concreto de la mujer menopáusica.

Hace unos años, no podíamos encontrar gran número de estudios que analizaran los efectos del ejercicio físico en el climaterio. Sin embargo, hoy ese número va en aumento ya que cada vez son más conocidos los efectos beneficiosos del ejercicio en la mujer climatérica. Pero aún queda un largo camino por recorrer, ya que queda definir con exactitud qué tipo de ejercicio es aconsejable para cada situación y patología.

Las personas físicamente activas tienen menor frecuencia de enfermedad coronaria, y cuando esto ocurre, lo hace de forma más leve y a mayor edad que en personas sedentarias. Además de mejorar múltiples factores relacionados con el bienestar físico, el ejercicio modifica los factores de riesgo vascular (Mújica, M.; 1993)

---

#### 1.2.1.-Efectos del ejercicio físico sobre la condición física cardiovascular de la mujer.

---

La mujer perimenopausica ha manifestado tener una menor eficiencia cardiorespiratoria frente a mujeres jóvenes. Esto se observa, cuando al realizar ambos grupos actividades cotidianas, las primeras muestran mayores consumos de oxígeno, mayores frecuencias cardíacas y un mayor volumen espirado (Zauner y cols, 1984).

La mujer postmenopáusica ha mostrado una adaptación cuando realiza programas de danza aeróbica o de paseo, durante 6 meses, aumentando el tiempo que es capaz de soportar una carga de trabajo, mientras que su frecuencia cardíaca en reposo y durante la recuperación se ven disminuidas, al igual que los valores de tensión arterial (White y cols, 1984)

También se han observados mejoras en el consumo de oxígeno submáximo, tanto en mujeres pre como postmenopáusicas, tras realizar un programa de paseo de 9 semanas, 4 días a la semana, a un 80% de su frecuencia cardíaca máxima, así como un aumento en el tiempo que podían mantener una intensidad del 80% (Cowan y Gregory, 1985; Mora y cols, 2005).

Pero estas mejoras cardiorrespiratorias no se corresponden con cambios en la composición corporal. Así, tras 10 semanas de entrenamiento aeróbico, con una frecuencia de 5 días por semana, se observaron aumentos del consumo máximo de oxígeno, pero ningún cambio en la composición corporal (Johannsenn y cols, 1986).

Estos cambios observados, a nivel cardiorrespiratorio, se ven influenciados por la actividad física realizada, de modo que se ha observado diferentes magnitudes en los efectos a nivel cardiorrespiratorio en función de la magnitud de la duración de la actividad física realizada (Church y cols, 2007)

#### 1.2.2.-Efectos del ejercicio físico sobre los lípidos plasmáticos.

---

Respecto al perfil lipídico y las modificaciones que puede sufrir al realizar un programa de ejercicio físico encontramos una gran controversia, no estando claros los efectos que produce cada actividad física concreta sobre los lípidos sanguíneos.

La lipoproteína-2 del colesterol de alta densidad (HDL-2) es la subfracción de la proteína más asociada a la reducción del riesgo cardiovascular, y se ha establecido que los cambios provocados por la actividad física se relacionan con cambios en los niveles de HDL total y de HDL-2, siendo la subfracción de esta lipoproteína que más se asocia con el ejercicio físico en mujeres postmenopáusicas (Cauley y cols, 1986).

Parece difícil provocar modificaciones en el perfil lipídico de mujeres postmenopáusicas (Durstine y cols, 2001; Asikainen y cols, 2004), y aún más en aquellas que no padecen obesidad y/o dislipemias, ya que se ha comprobado que las mujeres que sufren mayores modificaciones, en sus niveles de lípidos plasmáticos, gracias al ejercicio, son las que presentan problemas de obesidad y dislipemias (Asikainen y cols, 2004).

A pesar de que en pocos casos se consiga modificar el perfil lipídico, en mujeres pre y postmenopáusicas, a través del ejercicio aeróbico (70-80% de su frecuencia cardíaca máxima, duración de 30 minutos, 3 veces por semana durante 12 semanas), sí que se obtienen mejoras en su consumo de oxígeno, que aumenta significativamente (Notelovitz, 1988).

Pero no sólo con el ejercicio aeróbico es difícil provocar modificaciones en el perfil lipídico. En mujeres postmenopáusicas no se han obtenido modificaciones ni

de la composición corporal ni de los niveles de lípidos sanguíneos al realizar un entrenamiento de fuerza resistencia (Elliot y cols, 2002). Sin embargo, un entrenamiento de fuerza resistencia sí que provoca reducciones en los niveles de masa grasa, así como en los valores plasmáticos de colesterol total y LDL-C en mujeres premenopáusicas sedentarias (Prabhakaran y cols, 1999).

Por tanto, no parece nada fácil observar cambios en el perfil lipídico de mujeres menopáusicas, como consecuencia de la realización de actividad física. En este sentido, se sugiere la posibilidad de que exista un umbral de intensidad, que las mujeres necesitan superar, para que la actividad física afecte positivamente a los niveles de HDL-C, ya que se ha mostrado una relación casi lineal entre la frecuencia de la actividad deportiva y los niveles de lipoproteína 2 de alta densidad (Cauley y cols, 1986). Esta idea se ve apoyada por la revisión realizada por Durstine y cols (2001), en la que se deja patente que es difícil observar cambios significativos tras un programa de ejercicio físico, salvo en algunas excepciones. Estos autores apoyan la evidencia de que existe este umbral de entrenamiento que debemos superar para provocar disminuciones en los niveles de triglicéridos y de LDL-C. Así, en programas en los que los participantes han realizado un gasto energético superior a 1200kcal/semana a través del ejercicio físico, se han obtenido cambios en los lípidos plasmáticos, siendo más evidentes estos cambios en los sujetos sedentarios (Durstine y cols, 2001)

Hacer que los niveles de LDL-C disminuyan únicamente a través del ejercicio, en mujeres postmenopáusicas, parece muy complicado, mostrándose como terapia más efectiva la conjunción de dieta y ejercicio, ya que así se consiguen disminuciones significativas de LDL-C, sin provocar una disminución de HDL-C, observada cuando únicamente se realiza una dieta para disminuir los niveles de LDL-C (Stefanick y cols, 1998). La terapia hormonal sustitutiva también parece mejorar los niveles de lípidos sanguíneos como respuesta al ejercicio (Gradjean y cols, 1998)

Incluso en intervenciones en las que se ha propuesto la combinación de una dieta hipocalórica junto con un programa de entrenamiento, en mujeres



postmenopáusicas, no se ha observado aumentos en los niveles de HDL-C, mientras que los niveles de colesterol total, como los de LDL-C disminuyeron significativamente, junto con el peso corporal (Vermeulen, A.; 1990)

Respecto a los triglicéridos, se ha evaluado el efecto agudo de la marcha, y se ha observado un aumento significativo en los niveles de triglicéridos plasmáticos, tanto en mujeres pre como postmenopáusicas, al comparar los niveles basales y los obtenidos justo tras la realización de ejercicio, de diferentes intensidades (ligero - 50% VO<sub>2</sub> máx- o moderado -70% VO<sub>2</sub> máx) (Pronk y cols, 1995)

Como conclusión, no podemos establecer qué efectos tiene el ejercicio físico sobre los lípidos plasmáticos de mujeres pre y postmenopáusicas, ya que parece depender de muchos factores, entre ellos, las características que definen el programa de actividad física.

### 1.2.3.-Efectos del ejercicio físico sobre el metabolismo: sustratos energéticos

---

Uno de los efectos metabólicos más importantes del entrenamiento es el aumento de la capacidad oxidativa; esto se refleja en un gran aumento del número de mitocondrias, de la actividad de las enzimas mitocondriales, del ciclo tricarbóxico, del transporte de electrones y un aumento de la  $\beta$ -oxidación. El aumento de la capacidad de la  $\beta$ -oxidación es particularmente importante, como responsable del retraso en la aparición de la fatiga, puesto que hay menor dependencia de la oxidación de carbohidratos cuanto mayor es la velocidad de oxidación de ácidos grasos.

Hace ya mucho que se demostró que los sujetos entrenados presentan una concentración menor en sangre de lactato y piruvato, y proporción de intercambio respiratorio menor durante el ejercicio submáximo (Flint, 1974; Kilbom, 1971) El menor cociente respiratorio (R) indica la existencia de un ritmo aumentado de oxidación de los ácidos grasos libres al trabajar los músculos esqueléticos.

Este tema se estudió en mujeres sometiéndolas a un programa de entrenamiento de cuatro semanas, 3 días a la semana, 1 hora cada día, contando con la participación de un grupo control que no se entrenó. Durante la realización del programa, los niveles de ácidos grasos libres plasmáticos (AGL) y de glicerol aumentaron gradualmente, mientras que los valores de lactato permanecieron invariables. Se sugiere que la causa de observar un menor índice de intercambio respiratorio después del entrenamiento, se debe a un aumento de la oxidación de la grasa. (Bransford y Howley, 1979)

En este sentido, se ha comprobado cómo el ejercicio puede aumentar significativamente el área de las fibras musculares, el número de capilares por fibra muscular tipo I y la actividad de las enzimas citrato sintetasa y hexoquinasa, en mujeres postmenopáusicas, observándose una disminución del cociente respiratorio (Svendsen y cols, 1996)

#### 1.2.4.-Efectos del ejercicio físico sobre el perfil hormonal.

---

La realización de actividad física podría tener un efecto regulador importante sobre el metabolismo hormonal de las mujeres, aunque no necesariamente igual para las premenopáusicas y las postmenopáusicas.

Una posible relación dinámica entre las cargas de ejercicio físico y la función ovárica ha sido observada en múltiples estudios (Broocks et al, 1990; Panter-Brick et al, 1993; Warren et al, 2001). Las mayores cargas de entrenamiento junto con una pérdida de peso corporal están asociados a un incremento de la prevalencia de estados alterados de la función ovárica.

En relación con los metabolitos del estradiol en mujeres postmenopáusicas, se ha observado que 12 meses de ejercicio no parecen provocar cambios en la excreción urinaria (Atkinson et al, 2004). Las mujeres premenopáusicas asignadas a una dieta intensiva durante 6 meses junto con una intervención sobre el estilo de vida, no sufrieron modificaciones en cuanto a la excreción urinaria de metabolitos de los

estrógenos, en comparación a las mujeres asignadas al grupo de control (Pasagian-Macaulay et al, 1996).

Se han observado también bajos niveles de excreción de metabolitos de la progesterona durante las sesiones de competición en mujeres atletas, mientras que durante la sesión de descanso los valores retornaban a niveles normales (Morris et al, 1999a). Sin embargo, en los estudios en los que se evalúan los efectos del niveles moderados de actividad física, los resultados son inconsistentes, con algunos reportes que indican pequeñas reducciones en las hormonas ováricas esteroideas en respuesta al ejercicio físico (Bullen et al, 1984; Ellison and Lager, 1986; Keizer et al, 1987; Morris et al, 1999b) y otros que reflejan que no se producen cambios en respuesta al ejercicio físico de moderada intensidad (Ronkainen et al, 1985; Prior et al, 1987).

## 2.-OBJETIVOS

---

Teniendo en cuenta que con la actual esperanza de vida en los países industrializados, y que las mujeres españolas tienen la mayor esperanza de vida de Europa, la mujer pasa casi más de un tercio de su vida en etapa menopáusica; y que al tratarse de una etapa que merece especial atención, hay que sumarle que hay no son muchos los estudios concluyentes al respecto dentro de la bibliografía internacional. Por todo ello, **los objetivos del presente trabajo de investigación se han centrado en la evaluación de los efectos que la realización de un programa de actividad física controlada tiene sobre algunos parámetros en mujeres pre y postmenopáusicas.** Y poder saber, una vez valorado el programa de entrenamiento, si resulta objetivamente beneficioso o perjudicial para la mujer, determinando si podría utilizarse o no como tratamiento terapéutico en este grupo de edad, con el fin de mejorar y prevenir alteraciones orgánicas desarrolladas en esta edad.

Señalar que los esteroides urinarios (estróna, B-estradiol, estriol, progesterona, pregnandiol y pregnantriol) han sido utilizados como marcadores para monitorizar la

función ovárica durante la transición menopáusica (Munro et al, 1991; Liu et al, 2003). Además, el análisis de los esteroides urinarios presenta varias ventajas con respecto al análisis en sangre, especialmente en las mujeres postmenopáusicas. La concentración de esteroides en orina es mucho mayor que la encontrada en sangre (Thieme et al, 2003). La toma de muestras de orina es una técnica no invasiva, que no precisa la intervención de una tercera persona para su recolección y es fácilmente transportable y almacenable (Falk et al, 1999). En este tipo de estudios, la GC/MS ha sido demostrado como la mejor técnica específica para identificar los metabolitos esteroideos (Tripp et al, 2009)

El objetivo general se dividirá en objetivos parciales, que valorarán algunos de los cambios que sufren con la actividad física planteada, nuestro grupo de participantes:

1. Sistema cardiovascular: mediante la valoración del rendimiento de las mismas en una prueba de tapiz rodante submáxima, con monitorización de la frecuencia cardíaca, donde se miden al inicio y final de la prueba la tensión arterial. Se obtendrán datos acerca de su posible mejora cardiovascular y de su nivel de condición física.
2. Parámetros antropométricos: para evaluar posibles cambios en la composición corporal (peso y porcentaje graso principalmente) y distribución regional de la grasa.
3. Sistema músculo-esquelético: valoración de los niveles de fuerza y flexibilidad, que sufren un empeoramiento con la edad y la llegada a la menopausia.
4. Cambios a nivel bioquímico: sobre parámetros de uso rutinario en clínica y metabolismo lipídico, valorando niveles de colesterol total, lipoproteínas plasmáticas y triglicéridos.
5. Perfil esteroideo urinario: valorar las diferencias hormonales urinarias entre mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas, así como los efectos que un

mismo entrenamiento de 6 meses de ejercicio aeróbico produce sobre ambos grupos.

### 3.-MATERIAL Y MÉTODO.

#### 3.1.-Participantes del estudio.

Participan en este estudio 30 mujeres sedentarias, todas residentes en la ciudad de Cáceres. Cada participante firmó un consentimiento informado, garantizándose la confidencialidad de los datos, del mismo modo que se cumplieron los principios de la declaración de Helsinki y sus revisiones posteriores para estudios en humanos.

Las características básicas se recogen en la tabla 2

<b>Tabla 2. Características iniciales de la muestra.</b>					
<b>Grupo</b>	<b>Edad</b>	<b>Talla (m)</b>	<b>Peso (kg)</b>	<b>% grasa</b>	<b>% muscular</b>
<b>Premenopáusicas (n=15)</b>	46,22±3,49	1,59±0,05	56,12±6,91	20,26±5,30	42,91±4,01
<b>Postmenopáusicas (n=15)</b>	51,21±3,25	1,56±0,05	64,23±10,26	25,69±4,41	38,16±3,91

Como criterios de inclusión en el estudio hay que señalar: no tener historia de cáncer, diabetes mellitus ni desórdenes endocrinos. Ninguna mujer tomaba medicación que pudiera afectar a los parámetros del estudio, ni fumaba o consumía alcohol.

Para ser incluidas en el dentro del grupo de postmenopáusicas se les exigió que presentaran al menos 12 meses de amenorrea, y que no estuviesen sometidas a TSH.

Previo al comienzo de la actividad, a todas ellas se le realizaron las siguientes valoraciones:

- Historia clínica y deportiva.
- Estudio electrocardiográfico basal, con el fin de detectar alguna anomalía que desaconsejara la realización de actividad física.
- Valoración analítica sanguínea.
- Valoración cineantropométrica.
- Valoración del sistema músculo-esquelético.
- Valoración de la tensión arterial.
- Valoración ergoespirométrica a través de una prueba submáxima en tapiz rodante.
- Valoración del perfil esteroideo urinario.

Una vez realizada esta serie de pruebas, que describiremos con detalle a continuación, se procedió al desarrollo del programa de ejercicio físico, y una vez concluido, a los 6 meses, volvemos a realizar la misma serie de pruebas efectuadas al inicio.

### 3.2.-Descripción del programa de entrenamiento

---

Una vez realizadas todas las valoraciones iniciales, las participantes se sometieron a un programa de ejercicio físico de seis meses de duración, con una frecuencia semanal de tres días alternos, con una duración de 60 minutos cada sesión. El tipo de ejercicio a realizar, de carácter predominantemente aeróbico, eran clases coreografiadas de aeróbic, en las que distinguíamos las siguientes partes:

- Una parte inicial de puesta en acción progresiva o calentamiento, en la que se realizan estiramientos de los principales grupos musculares implicados, así como ejercicios de movilidad articular, todo ello enlazado a través de una coreografía básica en la que el movimiento

principal era la marcha suave. Esta parte de la sesión tiene una duración entre 5-7 minutos.

- Un período de actividad física moderada o parte principal de la sesión, en la cual se realizan coreografías de aeróbic, con una intensidad que oscila a lo largo de la sesión entre el 65-75% de la frecuencia cardiaca máxima estimada. Esta parte de la sesión oscila entre 45-50 minutos.
- Una última parte de vuelta a la calma, en la cual se introducen ejercicios de relajación y estiramientos. Esta fase tiene una duración que puede oscilar entre los 5-7 minutos.

Una vez concluidos los seis meses de entrenamiento, se les vuelven a realizar todas las valoraciones anteriormente descritas.

### 3.3.-Valoración cineantropométrica.

---

Se realizó una valoración de la composición corporal y una medición de los distintos componentes, establecidos según el modelo tetracompartimental: tejido óseo, tejido músculo-esquelético, tejido graso y otros tejidos blandos.

Para esta valoración utilizamos el siguiente material:

- a) Báscula: para la obtención del peso corporal. Precisión de 100 gr. Marca Seca.
- b) Tallímetro o Estadiómetro: para medir la estatura y la talla sentado. Precisión de 1 mm. Marca Seca.
- c) Compás de pliegues cutáneos, modelo HOLTEIN: Para medir el espesor del tejido adiposo subcutáneo. Precisión de 0.2 mm.
- d) Cinta antropométrica: sirve para la medición de los perímetros y también para localizar el punto medio entre dos referencias anatómicas. Precisión de 1 mm.

Se realiza la medición de las siguientes variables antropométricas básicas:

- Peso corporal.
- Talla o Estatura.
- Seis pliegues cutáneos (abdominal, suprailíaco, tríceps, subescapular, muslo y pierna).
- Dos perímetros (brazo relajado y pierna relajada).
- Tres diámetros óseos: biepicondiloideo, biestiloideo y bicondiloideo.

Todas las mediciones se realizan en el lado derecho del cuerpo, siguiendo las indicaciones del Grupo Español de Cineantropometría (Esparza, 1993). Los pliegues que se midieron siguiendo el siguiente protocolo:

1. Pliegue abdominal: medido a unos 3-4 cm de la cicatriz umbilical y paralelo al eje mayor del abdomen.
2. Pliegue suprailíaco: medido por encima de la cresta ilíaca, conformando un ángulo de 45º con el eje mayor del abdomen.
3. Pliegue del tríceps braquial: medido en el punto medio de la línea que une el acromion y el olécrano, y discurre paralelo al eje del brazo.
4. Pliegue subescapular: medido debajo del ángulo inferior de la escápula, formando un ángulo de 45º con la horizontal.
5. Pliegue del muslo: con el sujeto sentado y la rodilla flexionada 90º, se mide un eje longitudinal que corre paralelo al eje mayor del muslo.
6. Pliegue de la pierna: se mide un pliegue vertical a nivel de la máxima circunferencia de la pierna, en su cara medial.

Para la medición de diámetros y perímetros seguimos las siguientes indicaciones:



1. Diámetro biestilodideo: con la muñeca flexionada 90º, se realiza una pequeña presión con el paquímetro para comprimir los tejidos blandos.
2. Diámetro biepicondiloideo: Brazo horizontal en antepulsión y el antebrazo flexionado a 90º y en supinación. La medida es algo oblicua, por estar la epitroclea en un plano algo inferior al epicóndilo.
3. Diámetro condiloideo: sujeto sentado y con la rodilla flexionada 90º.
4. Perímetro brazo relajado: Perímetro que pasa por el punto medio de la distancia acromio-radial. Posición con los brazos relajados a ambos lados del cuerpo.
5. Perímetro pierna relajada: A nivel de la máxima circunferencia de la pierna, estando el sujeto sentado con una flexión de rodillas de 90º.

El porcentaje de peso graso (%PG) se calculó según la siguiente fórmula de Yuhasz, obteniéndose como sigue la cantidad de peso graso total:

$$\text{Ecuación de Yuhasz: } 4.56 + (\text{suma 6 pliegues} \times 0.143) \text{ M}$$

$$\text{PG: } (\text{Peso total} \times \% \text{ grasa}) / 100$$

El porcentaje de peso óseo (%PO) se calculó según la siguiente fórmula de Yuhasz, obteniéndose como sigue la cantidad de peso óseo total:

**Ecuación de Von Döbeln - Rocha:**

$$\text{PO: } 3.02 \times (\text{Talla}^2 \times D. \text{ Biestiloideo} \times D. \text{ Bicondiloideo} \times 400)^{0.712}$$

$$\% \text{ Óseo: } (\text{Peso óseo} / \text{Peso total}) \times 100$$

El peso residual, en mujeres, y valores absolutos, se calcula como sigue según la ecuación de Wurch, sabiendo que el porcentaje en mujeres es del 20,9%.

$$\text{PR} = (\text{Peso Total} \times 20.9) / 100 \text{ M}$$

Conociendo estos tres valores, es fácil calcular el peso muscular total, según la siguiente ecuación:

$$\text{PM: } \text{Peso total} - \text{Peso Graso} - \text{Peso Óseo} - \text{Peso Residual}$$

$$\% \text{ Muscular: } (\text{Peso muscular} / \text{Peso total}) \times 100$$

---

#### 3.4.-Valoración de la flexibilidad

---

Se evaluó la flexibilidad posterior o flexión de la columna, al inicio y al final del programa de intervención, utilizando un Flexibility measuring instrument (in Forward direction), modelo 1229, de Takei & Company, LTD. Tokyo Japan). Con un rango de medida de -20 a +35 cm. La técnica se detalla en la imagen:

---

#### 3.5.-Valoración de la fuerza de miembros inferiores y fuerza de prensión manual.

---

Al inicio y finalización del programa de entrenamiento se realizó una medición de la fuerza tanto de miembros inferiores, como de la prensión manual.

La valoración de la fuerza de extensión de los miembros inferiores se realizó mediante un dinamómetro de piernas, modelo 1024 de Takei & Company, LTD Tokyo, Japan.

Para realizar esta medición se les pide a las mujeres que realicen una flexión de rodillas hasta los 120º, manteniendo la espalda recta pegada junto a la pared. Desde esta posición se realiza una extensión máxima de piernas, intentando no flexionar la columna, ni separarla de la pared para evitar posibles daños, a la vez que se les pide que no realicen una tracción hacia arriba con los miembros superiores.

---

#### 3.6.-Respuesta cardiorrespiratoria el esfuerzo.

---

Para la valorar la respuesta cardiorrespiratoria y su posterior adaptación tras el período de actividad física, les realizamos una prueba de marcha utilizando la cinta ergométrica Ergoline® (Ergo-metrics 900),, con una velocidad regulable entre 0 y 25 km/h, y elevación oscilable entre el 0 y 25%, con paro de emergencia.

Se les realiza un protocolo incremental escalonado submáximo, en el que vamos incrementando en cada escalón la velocidad de marcha o la pendiente según corresponda, hasta que se alcanza una frecuencia cardíaca comprendida entre el 70-80% de la frecuencia cardíaca máxima estimada según la fórmula que sigue:

$$FC \text{ máx} = 208 - (0,7 \times \text{edad}) \text{ (Tanaka y cols, 2001).}$$

Previa a la realización de la prueba, se les informó a las participantes de las condiciones y desarrollo de la misma, indicándoles que la realizaran con ropa cómoda, que evitasen tomar sustancias estimulante antes de la realización de la prueba (como café por ejemplo), que evitasen realizar grandes esfuerzos el día previo a su realización, y que no ingiriesen alimentos durante las tres horas previas a la realización de la prueba. Estas indicaciones buscan garantizar el mantenimiento de las mismas condiciones, para que el test sea fácilmente reproducible. Del mismo modo, se controlan la temperatura, iluminación, humedad y ventilación de la sala; así como la hora del día en la que realizan la prueba, ya que los ritmos circadianos pueden influir como variable contaminadora en los resultados de la prueba.

Para la realización de la prueba se sigue siempre el siguiente protocolo de actuación:

1. Calibración del analizador de gases.
2. Valoración del peso y talla de la participante para introducir los datos en el software informático.
3. Explicación a la participante, una vez más, de las condiciones de desarrollo de la prueba, indicándole cada paso a seguir.
4. Colocación del pulsómetro y la máscara para el análisis de gases.
5. Inicio del registro de datos en estado basal o de reposo. En este período de 5 minutos se registra: la frecuencia cardíaca en reposo, el análisis de gases y el consumo de oxígeno, que me permitirá estimar el gasto metabólico basal y la tensión arterial en reposo y previa al ejercicio.

6. Inicio de la prueba: comenzamos a andar y cada minuto se irá incrementando velocidad o pendiente, según proceda, y de acuerdo a la tabla que se adjunta a continuación.

7. Finalización de la prueba cuando se alcanza la frecuencia cardiaca estimada de manera individual.

8. Valoración de la recuperación pasiva durante 5 minutos, en donde registraremos nuevamente el análisis de gases y consumo de oxígeno, la frecuencia cardiaca y la tensión arterial nada más concluir la prueba.

Realizamos un test de paseo en un tapiz rodante de la marca Ergoline® (Ergometrics 900), siguiendo el siguiente protocolo:

<b>PRUEBA DE VALORACIÓN AERÓBICA SUBMÁXIMA</b>				
<b>ESTADIO</b>	<b>VELOCIDAD (km/h)</b>	<b>PENDIENTE (%)</b>	<b>TIEMPO EN CADA ESTADIO (min)</b>	<b>TIEMPO ACUMULADO (min)</b>
<b>1</b>	1,5	1 %	1	1
<b>2</b>	2	1 %	1	2
<b>3</b>	2,5	1,5%	1	3
<b>4</b>	3	1,5%	1	4
<b>5</b>	3,5	2%	1	5
<b>6</b>	4	2%	1	6
<b>7</b>	4,5	2,5%	1	7
<b>8</b>	5	2,5%	1	8
<b>9</b>	5,5	3%	1	9
<b>10</b>	6	3%	1	10
<b>11</b>	6,5	3%	1	11
<b>12</b>	7	3%	1	12

La respuesta fisiológica en parámetros ergoespirométricos era controlada mediante un *analizador de gases* (MGC, model nº 762014-102) y un *pulsómetro* (Polar® "Sport Tester") con interface (Polar® Advantage interface)

### 3.7.-Valoraciones sanguíneas analíticas

Realizamos una extracción sanguínea después de un período de ayuno, antes de comenzar el período de ejercicio, y una vez concluido los 6 meses.

Las sustancias a determinar en plasma se determinaron mediante kit comerciales de la casa Boehringer Mannheim, basados en técnicas espectrofotométricas, que miden la absorción de la luz a una determinada longitud del compuesto coloreado que forman el reactivo del kit con la sustancia a determinar.

### 3.8.-Valoración del perfil esteroideo urinario.

---

#### *Muestras de orina.*

Todas las participantes recogieron una muestra de la primera orina de la mañana. Las mujeres premenopáusicas recogieron sus muestras de orina el tercer día de la fase folicular de su ciclo menstrual, antes y después del programa de ejercicio físico. Las mujeres postmenopáusicas recogieron sus muestras de orina antes y después del programa de ejercicio. Las muestras fueron transportadas a la Universidad y fueron codificadas y congeladas a -20° C hasta el futuro análisis.

La interpretación de los datos analíticos de los análisis de orina requiere que la densidad de la muestra se encuentre en el rango 1.005-1.025 g/ml, y el pH debe estar en el rango de normalidad de 4.7-7.8. todas las muestras objeto de estudio cumplieron esas condiciones. Por otro lado los niveles de creatinina de todas las muestras fueron determinadas con el objetivo de poder cuantificar la concentración relativa de los esteroides con respecto a este parámetro urinario fundamental, usando el kit Creatinina Sigma 555-A y un espectrofotómetro UNICAM 5625.

Fueron determinadas las siguientes hormonas y sus metabolitos, en sus fracciones glucoconjugada, sulfoconjugada y libre: Testosterona, 17 $\beta$ -estradiol, progesterona, estriol, estrona, pregnandiol and pregnantriol.

A 2mL de orina, se le adicionan 250 ppb de methyltestosterona como patrón interno, el pH fue ajustado hasta un valor de 5 usando la adición de ácido acético 1M

y un tampón de acetato pH 5 se añadió 50  $\mu$ L de arilsulfatasa y se dejó en el termobloque durante 15 horas a 50 ° C, enfriándose posteriormente a temperatura ambiente.

Después, tras ajustar el pH de la muestra a 9,5 para optimizar el proceso de extracción de los esteroides, la extracción se realizó con 2 ml de éter etílico. Tras 30 minutos de agitación, la mezcla se centrifuga durante 5 minutos y la fase orgánica se seca bajo una corriente de nitrógeno. A los extractos de orina seca 50  $\mu$ l de una mezcla de MSTFA: NH<sub>4</sub>I: Ditioeritritol (1000:2:4) (v: w: w) fue añadido. La mezcla de reacción se calienta en un termobloque durante 30 minutos a 60 ° C para realizar la reacción de derivatización, y después, se encapsula y se inyecta en el cromatógrafo.

El análisis GC / Q-MS de las muestras se llevó a cabo en un cromatógrafo Agilent Technologies 6890N con MS cuadrupolo 5973 espectrómetro de red. La separación se realizó con un factor de cuatro columnas capilares VF-1 ms 25 x 0,25 mm ID DF = 0,25. Las condiciones del análisis se inició a 100 ° C durante 1,50 minutos, se elevó de 10 ° C por minuto, hasta 280 ° C, manteniendo la temperatura durante 5 minutos, aumentó de 10 ° C por minuto, hasta 300 ° C, manteniendo la temperatura durante 2 minutos. El análisis se realizó en el modo sin división, con el transporte de gas, con un caudal de 0,6 ml / min. El volumen inyectado fue de 3  $\mu$ L y la temperatura del inyector fue de 250° C.

#### *Las soluciones estándar y las curvas de calibración.*

Las soluciones patrón madre (20 mg / L) de cada analito se prepararon utilizando metanol como disolvente. Diluciones sucesivas con metanol de la solución madre se hicieron para preparar las soluciones de trabajo. Todas las soluciones fueron almacenadas a -20 ° C en la oscuridad y se eliminan cada seis meses. Para tener una matriz lo más cerca posible a las muestras de verdad, la orina sintética se utiliza para preparar curvas de calibración de acuerdo con las siguientes concentraciones: 10, 20, 40, 100, 200, 400 ng/mL para los esteroides sexuales. Curvas estándar fueron preparadas por triplicado para cada uno de los esteroides (Tabla 3).



Tabla 3. Curvas de calibración		
Analito	Curva de calibración	R <sup>2</sup>
Estrona	y = 0.83x - 0.00	0.99
17β-estradiol	y = 1.25x - 0.01	0.99
Testosterona	y = 1.21x - 0.00	0.99
Estriol	y = 0.58x - 0.01	0.99
Progesterona	y = 0.50x - 0.01	0.99
Pregnanediol	y = 0.06x - 0.00	0.99
Pregnanetriol	y = 0.91x - 0.00	0.99

Método de evaluación.

El límite de detección (Tabla 4) puede ser definida de acuerdo a los criterios de 3S "(IUPAC, 1978), que establece que el límite de detección (LD) es la concentración del analito que proporciona la señal de red que es igual a 3 veces la desviación estándar de la meta de la señal.

$$LOD = \frac{y_c - \bar{y}_b}{b} = \frac{3s_b}{b}$$

Dónde:  $S_b$  es la señal de destino,  $b$ , la pendiente de la curva de calibración,  $y_c$  el valor crítico de la señal bruta de  $y_b$  y la media de las señales de destino. El límite de cuantificación (LOQ) es la concentración por el cual una se obtiene  $S / N = 10$ , la forma de cálculo es:  $LOQ = (10/3)LOD = 10s_b / b$ . (Tabla 4)

Tabla 4.- Límites de detección y de cuantificación.		
Analito	LOD (ppb)	LOQ (ppb)
Estrona	0.58	1.93
17β-estradiol	0.38	1.28
Testosterona	0.40	1.33
Estriol	0.83	2.77
Progesterona	0.95	3.18
Pregnanediol	0.02	0.07

---

Pregnanetriol	0.002	0.01
---------------	-------	------

### 3.9.-Análisis estadístico de los datos.

---

Los resultados fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, representándose los valores según su media  $\pm$  desviación estándar. La normalidad de la distribución de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilks. Se aplicaron prueba no paramétricas, concretamente el test de Wilcoxon para muestras autopareadas, observando la tendencia de los resultados obtenidos en cada una de las pruebas, siendo cada sujeto control de sí mismo.



#### 4.-RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Valoraremos a continuación los cambios que nuestro protocolo de ejercicio, realizado durante un período de seis meses, ha provocado en los grupos de mujeres estudiados. Para facilitar la lectura, se realizará a la par un análisis de los resultados y una discusión de los mismos.

##### 4.1.- Resultados valoración antropométrica

La valoración antropométrica de nuestras participantes se realizó a través de la valoración de peso, altura, seis pliegues cutáneos, dos perímetros musculares y tres diámetros óseos. Con estas variables obtenemos valores, tanto absolutos como porcentuales, de peso graso, muscular, óseo y residual.

Al valorar los resultados obtenidos en el peso corporal, porcentaje graso y porcentaje muscular, vemos como no se observan diferencias significativas en ninguno de los dos grupos.

<b>Tabla 5. Valoración antropométrica previa y posterior al ejercicio.</b>				
	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Peso total</b>	56,12±6,91	55,88±4,95	64,23±10,26	64,15±9,55
<b>% muscular</b>	42,91±4,01	41,86±4,3,91	38,16±3,91	38,53±5,76
<b>% graso</b>	20,26±5,30	21,02±4,77	25,69±4,41	25,30±4,82

P<0,05 comparando "inicio" y "final".

Resulta muy interesante valorar la distribución regional de la grasa, así como su modificación con el ejercicio, ya que una mayor acumulación de grasa en la zona

abdominal o central del cuerpo, favorecen el riesgo de sufrir hipertensión, diabetes y cardiopatía isquémica (Kissebach y cols, 1982).

Tras los seis meses de ejercicio realizado, no se observan diferencias significativa en ninguno de los pliegues, de ambos grupos, salvo en el pliegue tricripital en el caso de las mujeres menopáusicas.

<b>Tabla 6. Pliegues cutáneos antes y después al ejercicio.</b>				
	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Pliegue Abdominal</b>	20,23±6,55	20,55±8,69	26,59±5,80	25,66±6,99
<b>Pliegue Suprailíaco</b>	12,41±6,48	12,44±6,13	19,05±7,06	18,53±6,83
<b>Pliegue Subescapular</b>	14,72±7,64	14,55±7,18	23,02±7,89	21,92±6,46
<b>Pliegue Tricripital</b>	18,14±7,14	18,71±5,28	24,12±6,18	* 22,95±5,41
<b>Pliegue Muslo</b>	26,67±7,55	29,86±6,47	33,11±5,01	34,35±6,84
<b>Pliegue Pierna</b>	17,63±8,22	16,14±5,49	21,87±7,21	21,62±8,12

\* P<0,05 comparando "inicio" y "final".

En la bibliografía, se habla de la dificultad para provocar una modificación en la composición corporal, o en los pliegues cutáneos, de mujeres pre y postmenopáusicas, únicamente a través de la realización de ejercicio, sin combinar esta medida con una modificación de la dieta (Asikainen T y cols, 2004). Así, al revisar estudios realizados en mujeres postmenopáusicas, observamos cómo sólo en la mitad de ellos se obtienen mejoras en la composición corporal (Nelson ME y cols, 1994; Brooke- Wavell K y cols, 1997; Asikainen T y cols, 2002a; Asikainen T y cols, 2002b), empleando diversos tipos de programa de ejercicio, y obteniéndose pequeñas disminuciones del peso y la masa grasa, si no se combina el ejercicio con dieta, ya que los mejores resultados se obtiene en mujeres con sobrepeso y que son sometidas a dieta y ejercicio (Svendsen OL y cols, 1993; Shinkai S y cols, 1994; Stefanic ML y cols, 1998).

En el caso de Rodríguez, JM (1996), en donde se realiza un programa de ejercicio con la misma duración que el nuestro (6 meses) y exclusivamente basado en trabajo aeróbico, encontramos diferencias significativas en el porcentaje graso y en la mayoría de los pliegues cutáneos valorados, en un grupo de postmenopáusicas que realizan actividad física, de menor intensidad, ya que se trataba de paseo, y mayor duración, al ser tres sesiones semanales de 90 minutos cada una. En premenopáusicas se observa una tendencia descendente en el porcentaje graso y la mayoría de los pliegues, mostrando sólo diferencias significativas en uno de ellos.

Encontramos, por tanto, diferencias en los resultados obtenidos en nuestro trabajo y los obtenidos por Rodríguez JM (1996), pero tratándose de programas de actividad física diferentes: el nuestro de mayor intensidad y con sesiones de menor duración.

#### 4.2.-Resultados tensión arterial.

En nuestro estudio, encontramos disminuciones significativas en los niveles basales de tensión arterial sistólica y diastólica, en ambos grupos, tras participar en un programa de seis meses de ejercicio aeróbico (tabla 5).

<b>Tabla 7. Valoración tensión arterial antes y después al ejercicio.</b>					
	<b>Premenopáusicas</b>		<b>Postmenopáusicas</b>		
	<b>Inicio</b>	<b>Final</b>	<b>Inicio</b>	<b>Final</b>	
<b>Sistólica (mm Hg)</b>	122,22 ± 13,94 *	113,33 ± 15,00	134,23 ± 25,07 *	122,69 ± 27,88	
<b>Diastólica (mm Hg)</b>	77,22 ± 9,05 *	66,88 ± 10,54	84,23 ± 16,81 *	73,07 ± 20,05	

\*P<0,05 comparando "inicio" con "final".



Desde la fisiología del ejercicio, está comúnmente aceptado que el entrenamiento de tipo aeróbico tiene como efecto la disminución de las cifras de la tensión arterial en reposo, barajándose como posibles explicaciones de este fenómeno, el descenso de la concentración de catecolaminas sanguíneas, que puede disminuir la resistencia periférica al flujo de sangre (Chicharro y Vaquero, 1995).

Numerosos estudios han demostrado los efectos positivos del ejercicio físico regular sobre la hipertensión (Chiriac y cols, 2002; Schwarz y Halle, 2006). Sin embargo, no todos los tipos de actividad física tienen un efecto positivo sobre los niveles de tensión arterial (Marti, 1992).

Del mismo modo, no se obtienen las mismas modificaciones en sujetos normotensos o hipertensos, de manera que en algunos estudios se observan disminuciones de la tensión arterial en normotensos a través del ejercicio, y en otros casos no se han obtenido cambios (Marti, 1992)

En muchos de los estudios realizados con mujeres, en concreto menopáusicas, no se observan modificaciones de la presión arterial en reposo, al realizar programas de ejercicio basados en el paseo (Hamdorf y cols, 1992; Ready y cols, 1996; Rodríguez JM, 1996; Asikainen y cols, 2003). Las mayores modificaciones de la presión arterial, tanto en la población en general como en el caso concreto de las mujeres, se encuentran en aquellas personas que muestran obesidad e hipertensión, comparadas con aquellas normotensas (Svedsen y cols, 1993; Stefanic y cols, 1998; Asikainen y cols, 2004; Fagard, 2006)

Se propone la intensidad del ejercicio como modificador del efecto que tendrá sobre los niveles de tensión arterial, de modo que cuando el ejercicio es vigoroso o máximo provocará mayores disminuciones de la tensión arterial (Marti, 1992).

Se señala como un aspecto importante a tener en cuenta, la pérdida de masa corporal y masa grasa, ya que en el caso de que se produzca una pérdida de peso,

no deben magnificarse los resultados obtenidos, porque la bajada de la tensión arterial puede deberse a la disminución del peso corporal (Martí, 1992)

Así, en nuestro caso, obtenemos reducciones significativas, al tratarse de un ejercicio de mayor intensidad, comparado con otros que no han obtenido mejoras (Rodríguez JM, 1996). Además, no hemos observado modificaciones en la masa corporal total o grasa, por lo que dichos cambios no se deben a las modificaciones de la composición corporal.

#### 4.3.- Resultados valoración condición física

---

Valoramos la condición física de nuestras participantes realizando pruebas de evaluación de la flexibilidad, fuerza de miembros inferiores, fuerza de prensión manual y capacidad cardiorrespiratoria.

Respecto a la flexibilidad hay que señalar mejoras significativas, en ambos grupos, a través de un programa de ejercicio exclusivamente de tipo aeróbico (ver tabla 6)

En diversos estudios realizados con mujeres menopáusicas, se han obtenido mejoras significativas en los niveles de flexibilidad al realizar un programa de aeróbico junto con stretching (Hopkins y cols, 1990), o un programa de ejercicio aeróbico combinado con fuerza resistencia y stretching (Mitchell y cols, 1998; Cussler y cols, 2003). En otros en donde sólo se ha realizado ejercicio aeróbico, se observaron mejoras significativas en los niveles de flexibilidad de menopáusicas sometidas a THS (Teoman y cols, 2004). Aunque, no en todos los casos revisados se han encontrado mejoras en los niveles de flexibilidad de las mujeres pre y postmenopáusicas (Heikkinen J. y cols, 1997; Heinonen A. y cols, 1998; Kyllönen ES y cols, 1998)

En un estudio con menopáusicas, en el que realizan exclusivamente trabajo aeróbico, sin dedicar parte del programa al trabajo específico de la flexibilidad, se

observan mejoras significativas en los niveles de flexibilidad de la columna, de mujeres pre y postmenopáusicas, tras seis meses de entrenamiento aeróbico (Rodríguez JM, 1996).

<b>Tabla 8. Valoración flexibilidad y fuerza antes y después al ejercicio.</b>					
	<b>Premenopáusicas</b>		<b>Postmenopáusicas</b>		
	Inicio	Final	Inicio		Final
<b>Flexibilidad (cm)</b>	23,55 ± 4,24	* 25,16 ± 4,74	19,5 ± 5,53	**	21,80 ± 5,08
<b>Fuerza Miembros inferiores (N)</b>	61,66 ± 30,74	66,33 ± 29,02	42,00 ±16,87	**	50,23 ± 19,33
<b>Fuerza presión manual (kg)</b>	25,55 ± 6,14	28,22 ±5,86	24,00 ± 3,00	**	26,15 ± 2,85

\* P<0,05 \*\* P<0,005 comparando "inicio" y "final".

Otro índice definitorio de la condición física es la fuerza muscular, que disminuye con la edad (Castillo y cols, 2006). La dinamometría manual se ha revelado como un potente predictor de mortalidad y esperanza de vida, si bien los mecanismos que determinan esta relación no están del todo claros (Metter y cols, 2002; Jurca y cols, 2005). Aún así, se incluye en la mayoría de baterías existentes para valorar la condición física en adultos y tercera edad.

La buena forma física y, particularmente la fuerza muscular son predictores de calidad de vida y de expectativa de vida independiente (sin necesidad de ayuda externa) (Jurca y cols, 2005).

La evaluación de la fuerza del tren inferior es también un marcador fiable del estado de salud y bienestar de la persona. Un reciente estudio realizado con pacientes que presentaban afección cardiaca ha demostrado que la fuerza isocinética de los músculos extensores (cuádriceps) y especialmente flexores de rodilla (isquiotibiales), está fuertemente asociada con la mortalidad, superando incluso el valor predictivo de otras variables más estudiadas, como es el caso del VO<sub>2</sub> máx. El mantenimiento de un buen tono muscular en las piernas está también



directamente relacionado con una drástica reducción del número de caídas y de fracturas óseas (Jurca y cols, 2005)

En nuestro estudio, observamos aumentos de los niveles de fuerza de los miembros inferiores y de prensión manual en ambos grupos, que sólo llegan a ser significativos en el caso de las mujeres postmenopáusicas (Ver tabla 6), coincidiendo estos resultados con los encontrados en otros estudios (Rodríguez JM, 1996)

Muchos son los estudios que han obtenido mejoras en los niveles de fuerza muscular, a través de variados programa de ejercicio (Asikainen y cols, 2004). Sin embargo, muy pocos son los que han evaluado las mejoras de la fuerza conseguidas únicamente a través de un programa de ejercicio aeróbico. Así se han observado mejoras significativas en mujeres menopáusicas a través de programas de ejercicio aeróbico de bajo impacto (Hopkins, DR; 1990; Rodríguez JM, 1996; Mitchell SL, 1998). Sin embargo, en las mujeres premenopáusicas se observan aumentos que no llegan a ser significativos (Rodríguez JM, 1996)

La respuesta cardiovascular de nuestras participantes se valoró mediante la realización del test incremental explicado en el anterior apartado, concluyendo la misma cuando la participante alcanzaba el 70-80%de su frecuencia cardiaca máxima estimada.

Podemos decir que se produjo una mejora cardiorrespiratoria a intensidades submáximas, ya que, tras los 6 meses, se alcanzaron frecuencias cardiacas máximas inferiores a las del inicio, a pesar de recorrer más distancia y alcanzar una mayor velocidad.

Como datos significativos, señalar el menor cociente respiratorio máximo alcanzado durante la prueba realizada a los 6 meses, en las mujeres postmenopáusicas. Este menor cociente respiratorio final me indica que se produce un menor déficit de oxígeno con respecto a la prueba inicial. Se produce, por tanto,

una mejora a nivel cardiorrespiratorio en el grupo de las mujeres postmenopáusicas.

Señalar que estos valores máximos de cociente respiratorio se alcanzaban siempre durante la recuperación, y nunca durante la prueba, por lo que el hecho de no observar nunca cocientes respiratorios elevados durante el ejercicio, ni superiores a 1,1 nos permiten poder afirmar, que la prueba en ninguno de los casos fue máxima.

En el resto de parámetros ergoespirométricos analizados no se encontraron diferencias significativas en ninguno de los grupos, aunque sí una clara tendencia descendente en el consumo de oxígeno relativo en reposo, así como ligeros aumentos en el consumo de oxígeno y el volumen espirado más altos observados durante la prueba.

Por tanto, el programa establecido consigue una leve mejora a nivel cardiovascular, sin llegar a perjudicar en ninguno de los casos.

**Tabla 7. Prueba de valoración cardiorrespiratoria submáxima.**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>VO2 reposo (ml/kg/min)</b>	5,19 ± 1,34	4,71 ± 1,54	4,00 ± 1,29	3,49 ± 1,06
<b>Velocidad máx (Km/h)</b>	5,61 ± 1,08 *	5,88 ± 1,13	5,53 ± 0,66	5,73 ± 0,80
<b>Frecuencia cardiaca máx (ppm)</b>	137,44 ± 5,36 *	133,33 ± 7,22	130,53 ± 5,07 *	127,84 ± 5,01
<b>VO2 máx (ml/kg/min)</b>	21,35 ± 4,39	23,03 ± 3,79	18,92 ± 3,27	20,11 ± 3,09
<b>RER máximo</b>	1,04 ± 0,07	1,07 ± 0,06	1,07 ± 0,07 *	1,02 ± 0,05
<b>VE máximo (l/min)</b>	29,18 ± 6,41	30,91 ± 8,06	32,07 ± 7,30	32,85 ± 5,71

\*P<0,05 comparando "inicio" con "final"



Esta mejora observada concuerda con todos los datos existentes en la bibliografía, en los que la mujer pre y postmenopáusica sufre una mejora cardiorrespiratoria al ser sometida tanto a ejercicios de paseo (Hamdorf y cols, 1992; Ready y cols, 1996; Rodríguez JM, 1996; Brooke-Wavell y cols, 1997; Asikainen y cols, 2002a; Asikainen y cols, 2002b), paseo combinado con otro tipo de ejercicio aeróbico (Busby y cols; 1988; Hopkins y cols, 1990), o combinado con entrenamiento de fuerza (Bravo y cols, 1996; Heinonen y cols, 1998; Mitchel y cols, 1998; Irwin y cols, 2003). Estas mejoras fueron evaluadas tanto a través de test directos como indirectos, apreciándose mayores mejoras cuando el consumo de oxígeno era estimado, en comparación con la medición directa, por lo que los test indirectos podrían estar sobreestimando los valores de  $VO_2$  máx.

A continuación vamos a detallar las evoluciones durante la prueba de las siguientes variables: frecuencia cardiaca, consumo de oxígeno relativo y cociente respiratorio, comparando con la evolución sufrida por dicha variable al repetir el test tras el período de entrenamiento.

En ambos grupos, se observa una frecuencia cardiaca ligeramente inferior a los 6 meses con respecto al inicio, que sólo se hace significativa en algunos puntos de las intensidades más bajas y de la recuperación.

Esto es una adaptación que tiene lugar durante la realización de ejercicios submáximos, en la que tras un programa de entrenamiento, se observa una frecuencia cardiaca menor para una misma intensidad de ejercicio. Esta frecuencia cardiaca inferior supone que el miocardio necesita menos aporte de oxígeno para un mismo gasto cardiaco, lo que indica un trabajo cardiaco más eficiente y por tanto, menos trabajo del corazón. Al ser el período de recuperación, uno de los puntos en los que las diferencias se hacen significativas, podemos establecer una mejora cardiovascular, al producirse una recuperación con frecuencias cardiacas más bajas, tras intensidades ligeramente superiores, porque alcanzaron una velocidad ligeramente superior.

**Tabla 10. Frecuencia cardiaca antes y después del programa de ejercicio**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Reposo 1min</b>	80 ± 10	79 ± 10	76 ± 11	76 ± 8
<b>Reposo 2 min</b>	83 ± 12	77 ± 9	79 ± 11	75 ± 8
<b>Reposo 3 min</b>	82 ± 8	80 ± 8	78 ± 11	76 ± 8
<b>1,5 km/h</b>	95 ± 13 *	89 ± 10	94 ± 10 *	81 ± 9
<b>2 km/h</b>	94 ± 13	90 ± 11	97 ± 10 *	91 ± 11
<b>2,5 km/h</b>	100 ± 15 *	92 ± 11	98 ± 10	96 ± 12
<b>3 km/h</b>	103 ± 14 *	97 ± 12	101 ± 10	98 ± 11
<b>3,5 km/h</b>	105 ± 14	100 ± 14	104 ± 10	102 ± 12
<b>4 km/h</b>	107 ± 14	104 ± 14	107 ± 10	103 ± 11
<b>4,5 km/h</b>	108 ± 12	104 ± 12	113 ± 10	108 ± 11
<b>5 km/h</b>	111 ± 10	111 ± 9	117 ± 11	112 ± 11
<b>5,5 km/h</b>	117 ± 12	116 ± 10	122 ± 12	117 ± 11
<b>6 km/h</b>	123 ± 12	119 ± 9	119 ± 7	117 ± 12
<b>Recuperación 1 min</b>	113 ± 13	107 ± 6	108 ± 11 *	94 ± 13
<b>Recuperación 2 min</b>	93 ± 11	91 ± 8	94 ± 13	86 ± 10
<b>Recuperación 3 min</b>	95 ± 11 *	85 ± 9	89 ± 11 *	81 ± 9

\*P<0,05 comparando "inicio" con "final"

Como adaptación al entrenamiento, durante la realización de ejercicio submáximo, hemos observado en ambos grupos una ligera disminución del consumo de oxígeno relativo, para una misma intensidad (Tabla 9). Esta tendencia se puede apreciar en ambos grupos, siendo la diferencia significativa únicamente en algunos puntos de la prueba del grupo de postmenopáusicas.



Este menor consumo de oxígeno tras el entrenamiento se debe a una mejora de la eficiencia mecánica y metabólica, que no llega a ser significativo tal vez por la corta duración del programa, la intensidad del mismo, la frecuencia de las sesiones, etc.

**Tabla 11. Consumo de oxígeno relativo antes y después del programa de ejercicio**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Reposo 1min</b>	4,88 ± 1,01	4,17 ± 1,60	3,36 ± 1,81	3,32 ± 1,30
<b>Reposo 2 min</b>	3,52 ± 1,58	3,61 ± 2,11	3,54 ± 1,02	3,39 ± 0,89
<b>Reposo 3 min</b>	4,66 ± 2,24	4,67 ± 1,43	4,08 ± 1,11	3,53 ± 0,99
<b>1,5 km/h</b>	7,49 ± 1,84	7,12 ± 1,86	7,06 ± 2,20	* 5,91 ± 1,73
<b>2 km/h</b>	10,27 ± 1,76	9,27 ± 1,46	10,07 ± 2,31	* 8,80 ± 2,58
<b>2,5 km/h</b>	11,70 ± 2,42	10,81 ± 1,92	10,90 ± 2,32	10,31 ± 2,57
<b>3 km/h</b>	12,20 ± 1,76	12,83 ± 2,26	11,82 ± 2,39	11,16 ± 2,51
<b>3,5 km/h</b>	13,48 ± 1,81	13,76 ± 2,34	12,47 ± 2,15	11,99 ± 2,15
<b>4 km/h</b>	14,23 ± 1,35	15,17 ± 2,30	13,27 ± 2,48	13,11 ± 2,34
<b>4,5 km/h</b>	15,71 ± 2,72	15,69 ± 2,29	14,92 ± 2,55	14,54 ± 2,30
<b>5 km/h</b>	16,04 ± 3,21	17,40 ± 3,50	16,48 ± 2,67	15,44 ± 2,16
<b>5,5 km/h</b>	17,96 ± 3,93	19,54 ± 3,74	17,74 ± 3,04	17,29 ± 2,55
<b>6 km/h</b>	18,82 ± 3,01	20,49 ± 3,03	18,86 ± 3,76	19,76 ± 2,27
<b>Recuperación 1 min</b>	16,45 ± 4,34	16,13 ± 3,20	13,08 ± 3,40	15,07 ± 4,10
<b>Recuperación 2 min</b>	6,35 ± 1,28	7,79 ± 1,92	6,24 ± 2,21	7,25 ± 2,26
<b>Recuperación 3 min</b>	5,83 ± 1,25	5,23 ± 1,82	4,71 ± 1,31	4,66 ± 1,07

\*P<0,05 comparando "inicio" con "final"

Con respecto al cociente respiratorio, antes y tras los 6 meses de entrenamiento, observamos a nivel basal una disminución significativa de los valores en ambos grupos, de modo que en reposo se observa valores más bajos, cada vez más próximos a 0,7. Esto me indica que la contribución de las grasas como sustrato energético en reposo aumenta tras el programa de ejercicio planteado.

Sin embargo, durante la realización del ejercicio incremental submáximo, tan sólo las mujeres postmenopáusicas experimentan una disminución significativa de los valores de cociente respiratorio, lo que me indica que las grasas han pasado a contribuir en mayor medida al aporte energético. Esto podemos relacionarlo con el aumento de los niveles sanguíneos de triglicéridos, que sufren las mujeres postmenopáusicas, como veremos a continuación.

Al comparar los valores iniciales de cociente respiratorio de ambos grupos no se observan diferencias significativas entre los grupos de pre y postmenopáusicas en ninguno de los escalones.

Una utilidad derivada del estudio del cociente respiratorio a diferentes velocidades, en mujeres pre y postmenopáusicas, es establecer a qué velocidades de paseo nos encontramos cocientes respiratorios lo más próximo posibles a 0,7, consiguiendo de este modo una mayor utilización de las grasas como sustrato energético.

**Tabla 12. Cociente respiratorio antes y después del programa de ejercicio**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Reposo 1min</b>	0,80 ± 0,09 *	0,75 ± 0,14	0,82 ± 0,04 *	0,79 ± 0,04
<b>Reposo 2 min</b>	0,76 ± 0,13 *	0,74 ± 0,16	0,82 ± 0,04 *	0,80 ± 0,04
<b>Reposo 3 min</b>	0,84 ± 0,07 *	0,77 ± 0,11	0,86 ± 0,03 *	0,79 ± 0,04
<b>1,5 km/h</b>	0,82 ± 0,07	0,80 ± 0,06	0,82 ± 0,04	0,78 ± 0,04
<b>2 km/h</b>	0,77 ± 0,07	0,78 ± 0,07	0,77 ± 0,03 *	0,73 ± 0,04
<b>2,5 km/h</b>	0,78 ± 0,06	0,79 ± 0,05	0,78 ± 0,02	0,75 ± 0,03
<b>3 km/h</b>	0,79 ± 0,05	0,80 ± 0,04	0,80 ± 0,02 *	0,76 ± 0,02
<b>3,5 km/h</b>	0,80 ± 0,04	0,80 ± 0,04	0,82 ± 0,03 *	0,78 ± 0,03
<b>4 km/h</b>	0,81 ± 0,04	0,81 ± 0,04	0,83 ± 0,03 *	0,79 ± 0,03
<b>4,5 km/h</b>	0,83 ± 0,05	0,82 ± 0,05	0,84 ± 0,02 *	0,81 ± 0,02
<b>5 km/h</b>	0,85 ± 0,05	0,83 ± 0,03	0,86 ± 0,03 *	0,81 ± 0,02
<b>5,5 km/h</b>	0,86 ± 0,05	0,86 ± 0,02	0,87 ± 0,03 *	0,84 ± 0,03
<b>6 km/h</b>	0,89 ± 0,03	0,90 ± 0,04	0,90 ± 0,04	0,86 ± 0,03
<b>Recuperación 1 min</b>	0,96 ± 0,06	0,96 ± 0,04	0,97 ± 0,07	0,93 ± 0,04
<b>Recuperación 2 min</b>	1,01 ± 0,81	1,03 ± 0,08	1,02 ± 0,06	0,99 ± 0,06
<b>Recuperación 3 min</b>	1,01 ± 0,07	1,01 ± 0,05	1,00 ± 0,06	1,00 ± 0,06

\*P<0,05 comparando "inicio" con "final"

#### 4.4.- Resultados valoraciones sanguíneas.

##### Parámetros metabólicos de uso clínico habitual.

En la tabla 11, se aprecian los valores de glucosa, urea, ácido úrico y proteínas totales, previos y posteriores al período de entrenamiento.



**Tabla 13.- Parámetros metabólicos de uso clínico habitual.**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	87,62 ±5,85	85,25 ±9,52	90,14 ±10,71	93,12 ± 11,24
<b>Urea (mg/dl)</b>	28,81 ±7,85	30,97 ±6,37	31,80 ±6,93	33,84 ±5,50
<b>Ácido úrico (mg/dl)</b>	4,10 ±1,10	4,22 ±0,82	4,20 ±0,74	4,42 ±0,87
<b>Proteínas totales (g/l)</b>	6,81 ±0,21	6,90 ±0,34	7,05 ±0,41	6,96 ±0,18

\*p< 0,05 comparando "inicio" con "final"

### GLUCOSA

Las variaciones de la concentración de glucosa se han estudiado ampliamente en las personas mayores, observándose que las cifras de ayuno aumentan con la edad, aproximadamente 2 mg/dl por cada 10 años (Reaven, 1977).

En nuestro estudio no encontramos diferencias significativas en los niveles de glucosa sanguínea en ninguno de los dos grupos. Esto coincide con la mayoría de los estudios revisados, en los que se evalúa la respuesta de los niveles de glucosa sanguínea al ejercicio en mujeres pre y postmenopáusicas. En estos estudios se han empleado, principalmente, programas basados en el paseo a diferentes intensidades, no obteniéndose modificaciones en los niveles de glucosa sanguínea (Rodríguez JM, 1996; Stefanic y cols, 1998; Asikainen y cols, 2003). Tan sólo se observaron disminuciones cuando la intensidad de paseo se elevó al 65% del VO<sub>2</sub> máx, con una frecuencia semanal de cinco días por semana (Asikainen y cols, 2003).

### UREA

El aumento de la concentración de nitrógeno ureico de la sangre (BUN) se relaciona con la edad, encontrándose también diferencias en función del estado de menopausia (Gaspar, M (1996); Rodríguez JM, 1996). Así, nosotros encontramos valores de urea superiores en menopáusicas, aunque no se llega a la significación estadística.

Hay muchas razones para el aumento del nitrógeno ureico en la sangre. La reducción del gasto cardiaco y del flujo de sangre hacia el riñón hacen más lenta la

velocidad de filtración glomerular. Esto da lugar a que indicadores de la función renal, como el BUN se eleven (Jernigan, 1980). El aumento de la retención de urea contrarresta y sobrepasa la posible disminución que se observa en personas mayores en la producción de esa sustancia (Caird, 1973).

La urea o su equivalente, el N-ureico, es uno de los parámetros bioquímicos empleados con frecuencia para valorar la dureza de una prueba o de una sesión de entrenamiento, en el mundo deportivo, dada su relación con el metabolismo de las proteínas.

En nuestro estudio, los valores apenas se ven afectados por el ejercicio. Mientras que en otros estudios realizados en menopáusicas, para ver el efecto del ejercicio aeróbico en mujeres postmenopáusicas, se observa que con seis meses de entrenamiento se produce un aumento significativo de estos valores (inicio  $32,05 \pm 9,35$  Vs final  $42,26 \pm 11$   $p < 0,05$ ) (Rodríguez JM, 1996). Este aumento en los valores de urea se atribuyó a una posible mayor movilización de las proteínas, consecuencia de la actividad física, aunque se observa que la intensidad del entrenamiento no es elevada porque no activa el catabolismo proteico.

### **ÁCIDO ÚRICO.**

El ácido úrico representa el producto final del catabolismo de los ácidos nucleicos, cuyas bases purínicas obtenidas de la hidrólisis de los nucleótidos son oxidadas a ácido úrico, pasando por la formación de xantina, actuando en esta reacción la xantina oxidasa, generadora de radicales de superóxido. Así pues, este parámetro va a darnos una idea del catabolismo y destrucción celular, ya que los ácidos nucleicos liberados de la célula destruida, son catabolizados a través del metabolismo de los ácidos nucleicos.

El ejercicio físico intenso provoca una disminución de los niveles de ácido úrico (Fallon y cols, 1999)

No se han encontrado diferencias en función del estado de menopausia, al no haber diferencias entre mujeres pre y postmenopáusicas (Gaspar MP, 1996).

Respecto a las modificaciones que sufren los niveles de ácido úrico en mujeres que realizan a un programa de actividad física aeróbica, no hemos encontrado diferencias significativas, coincidiendo estos datos con los aportados en otros estudios (Rodríguez JM, 1996)

### **PROTEÍNAS TOTALES.**

Las proteínas plasmáticas desempeñan, entre otros, un papel fundamental en los procesos de difusión de agua y electrolitos a través de la membrana celular, con un papel fundamental en el mantenimiento de la presión coloidosmótica plasmática y de los niveles de agua, de aquí su relación con los cambios acuosos en el medio intravascular.

No se han observado diferencias en los niveles de proteínas plasmáticas al comparar mujeres pre con postmenopáusicas (Gaspar MP, 1996), del mismo modo que no se han encontrado modificaciones en mujeres pre y postmenopáusicas que realizan un programa de ejercicio aeróbico (Rodríguez JM, 1996), coincidiendo estos datos con los obtenidos en nuestro estudio, ya que no se observan modificaciones con los seis meses de actividad física.

Habrá que tener en cuenta estos datos al valorar las modificaciones en los niveles de hematocrito, ya que una modificación de los niveles de proteínas totales se relaciona con modificaciones del volumen plasmático.

### [Enzimas plasmáticas.](#)

---

En la tabla 14 se presentan los datos obtenidos respecto a las enzimas plasmáticas de las mujeres pre y postmenopáusicas, antes y tras el período de entrenamiento.



Tabla 14.- Enzimas plasmáticas

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>GOT (U/l)</b>	22,75 ± 5,28	19,87 ± 4,70	24,42 ± 4,76	22,42 ± 4,55
<b>GPT (U/l)</b>	20,00 ± 7,69	16,62 ± 5,20	21,57 ± 5,50	21,28 ± 7,78
<b>GGT (U/l)</b>	17,75 ± 4,83	15,87 ± 3,72	24,00 ± 19,03	22,50 ± 15,42
<b>CK (U/l)</b>	94,60 ± 31,69	91,40 ± 16,14	182,16 ± 167,81	132,50 ± 69,89

\*p < 0,05 comparando "inicio" con "final"

Con respecto a los niveles plasmáticos de estas enzimas y el posible efecto de la menopausia, no se han establecido diferencias significativas entre mujeres pre y postmenopáusicas (Gaspar MP, 1996).

La glutámico pirúvica (GPT) es una enzima localizada principalmente en el hígado, pero también es detecta en corazón, músculo esquelético y otros órganos. Durante el ejercicio, desempeña un papel fundamental en los procesos de gluconeogénesis, ya que cataliza la transformación de alanina en piruvato, estando establecido que se producen aumentos de esta enzima si los esfuerzos son de muy larga duración.

En nuestro estudio observamos una disminución no significativa en el grupo de mujeres premenopáusicas, y un estancamiento en el grupo de mujeres postmenopáusicas. Esto nos indica la ausencia de sufrimiento hepático o muscular de nuestras mujeres con el ejercicio propuesto. Estos datos coinciden con los observados, por otros autores, en mujeres que realizan ejercicio aeróbico (Rodríguez JM, 1996)

Por otro lado, la transaminasa glutámico-xalacética (GOT), presente en todos los órganos, pero con especial significación su presencia en corazón, músculo esquelético e hígado. Se aprecia una elevación de la misma en el daño celular hepático, infarto de miocardio, daño o hipoxia muscular y tras la realización de ejercicio físico.

En nuestro estudio, observamos disminuciones no significativas en ambos grupos, coincidiendo estos datos con los encontrados en la bibliografía (Rodríguez JM,

1996), lo que indica que nuestro protocolo de ejercicio no produce alteraciones celulares que puedan repercutir en una alteración en estos sistemas.

La enzima GGT (gamma-glutamil transferasa) también está ligada al funcionamiento hepático y parece tener importancia en transportar los aminoácidos al interior de la célula. Aumentos de esta enzima puede anunciar daño hepático.

En nuestro estudio observamos disminuciones no significativas en ambos grupos, coincidiendo con lo observado en otros estudios (Rodríguez y cols, 1996)

La creatincinasa (CK) se encuentra predominantemente en el músculo cardíaco, en el músculo esquelético y en el cerebro, elevándose sus niveles cuando se produce un daño celular en estas células musculares. Lane y Roses (1981) demostraron que los niveles de CK son máximos antes de la menarquía, se reducen durante la etapa reproductiva y vuelven a elevarse tras la menopausia. Esto puede observarse en nuestros datos, ya que al inicio, las mujeres postmenopáusicas muestran niveles más elevados que las premenopáusicas.

Con nuestra intervención no se han modificado los niveles en el grupo de premenopáusicas, y en el de postmenopáusicas se ha experimentado una disminución no significativa, lo que indica que el programa de ejercicio propuesto no genera daño celular a nivel muscular.

---

Niveles de electrolitos y fosfatasa alcalina.

---

En la tabla 15 se muestran los resultados obtenidos con respecto a los niveles de electrolitos y la fosfatasa alcalina.

La menopausia no influye en los niveles de sodio y potasio (Gaspar MP, 1996), del mismo modo que tampoco ha influido la realización de ejercicio físico al observar nuestros resultados.

En las mujeres los niveles de fósforo parecen aumentar con la edad (Dybkaer cols, 1981) y con la menopausia (Gaspar MP, 1996). Se observa una relación inversa

entre los niveles de calcio y los de fósforo, de manera que cuando aumenta uno disminuye el otro.

Se han encontrado aumentos significativos de los niveles sanguíneos de fósforo con el ejercicio, tanto en mujeres pre como postmenopáusicas (Rodríguez JM, 1996), sin embargo, nosotros no encontramos modificaciones significativas en ninguno de los grupos.

La determinación de calcio sérico se utiliza para evaluar la función paratiroidea y el metabolismo del calcio mediante análisis directo de la cantidad total de calcio en sangre.

En nuestro estudio no hemos observado modificaciones en ninguno de los grupos estudiado, lo que implica que nuestro programa de ejercicio no provoca cambios en el metabolismo óseo, como se ha observado en otros estudios, en donde el ejercicio físico hizo que aumentasen significativamente los niveles de calcio en el grupo de premenopáusicas (Rodríguez JM, 1996)

El magnesio va a estar ligado a numerosos procesos, siendo uno de los más importantes su participación en la síntesis del colágeno y con ello, de la matriz orgánica del hueso.

Se ha observado una disminución significativa en los niveles plasmáticos de magnesio con el ejercicio (Bolh y Volpe, 2002), ya que al parecer se produce una redistribución corporal para satisfacer las demandas metabólicas (Nielsen y Lukaski, 2006). Se ha observado también una disminución significativa en mujeres postmenopáusicas que realizan ejercicio físico aeróbico (Rodríguez JM, 1996)

En nuestro caso, hemos obtenido datos sobre los niveles de magnesio en el grupo de mujeres postmenopáusicas, observando una disminución significativa en dichos valores. Esta disminución puede deberse a una mayor utilización del magnesio, ya que según lo comentado anteriormente, podría estar en relación con un aumento de la síntesis de la matriz ósea. Aunque otra posibilidad sería su utilización para la

contracción muscular, ya que una de las principales funciones del magnesio es su utilidad en la transmisión neuromuscular y el tono cardiovascular.

La fosfatasa alcalina es un producto prominente del osteoblasto y sus precursores, jugando un papel fundamental en la mineralización, siendo una medida indirecta de la formación ósea (Calvo, 1996), de modo que la neoformación ósea se asocia con niveles elevados de esta enzima.

Dybkaer (1981) describió una elevación significativa de esta enzima con la edad, lo que podría explicar las diferencias que encontramos entre los niveles iniciales de ambos grupos.

Con el ejercicio físico aeróbico se han observado aumentos no significativos, en mujeres postmenopáusicas, en los niveles de esta enzima (Rodríguez JM, 1996), pudiendo pensar que un aumento de esta enzima estaría en relación con un aumento de la actividad formadora del hueso.

Sin embargo, otros estudios han constatado los efectos beneficiosos del ejercicio aeróbico sobre la masa ósea, de mujeres postmenopáusicas, sin encontrar aumentos significativos en los niveles de fosfatasa alcalina (Caballero y cols, 1996) o sin encontrar correlación entre los niveles de fosfatasa alcalina y las modificaciones encontradas en la masa ósea de mujeres postmenopáusicas, como consecuencia del ejercicio (Borer y cols, 2007)

Por tanto, en nuestros datos encontramos un aumento significativo en los niveles de fosfatasa alcalina en el grupo de mujeres premenopáusicas, por lo que podríamos pensar que este hecho es positivo al tratarse de un marcador de formación ósea. Sin embargo, en el grupo de mujeres postmenopáusicas, se observa una disminución no significativa de dichos niveles, sin poder concluir que estos niveles reducidos indiquen que el ejercicio propuesto no ayuda a mantener los niveles de masa ósea, ya que según los estudios anteriormente señalados, se observan efectos beneficiosos del ejercicio sobre la masa ósea sin encontrar aumentos significativos de la fosfatasa alcalina. Además, hay estudios que apuntan que los marcadores de formación ósea son útiles para predecir la pérdida ósea en mujeres que sufren la

transición hacia la menopausia, pero no en las mujeres postmenopáusicas (Iki y cols, 2006)

**Tabla 15.- Niveles de electrolitos y fosfatasa alcalina.**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Sodio (mmol/l)</b>	140,20 ±1,78	138,40 ± 0,89	140,00 ± 2,89	140,33 ±1,61
<b>Potasio (mmol/l)</b>	4,36 ±0,14	4,32 ±0,38	4,43 ±0,41	4,67 ± 0,36
<b>Fósforo (mg/dl)</b>	3,89 ± 0,55	4,27 ± 0,45	4,13 ±0,50	4,08 ± 0,51
<b>Calcio (mg/dl)</b>	9,01 ± 0,42	9,37 ± 0,31	9,38 ± 0,44	9,48 ± 0,29
<b>Magnesio (mg/dl)</b>	---	---	2,16 ±0,11	* 2,02 ±0,06
<b>Fosfatasa alcalina (U/l)</b>	42,71 ± 8,26	* 49,85 ± 8,37	60,16 ±12,67	55,91 ± 13,57

\*p< 0,05 comparando "inicio" con "final"

#### Serie blanca.

En la tabla 16 se muestran los resultados obtenidos referentes a la serie blanca, antes y tras el programa de ejercicio físico.

No encontramos diferencias significativas en ninguna de las subpoblaciones pertenecientes a la serie blanca, en ninguno de los grupos estudiados, al igual que se ha observado en hombres y mujeres tras la realización de ejercicio submáximo (Barriga y cols, 1993)

Sin embargo, se observan ligeros aumentos en el número de leucocitos y neutrófilos, tal y como se establece en respuesta al ejercicio prolongado de intensidad submáxima.

En las mujeres postmenopáusicas destaca el aumento del número de linfocitos, que tampoco llega a ser significativo, pero que concuerda con la respuesta de los linfocitos observada en deportistas jóvenes (Barriga y cols, 1990)

Por tanto, podemos considerar que el ejercicio físico planteado revierte en una mejora del sistema inmunitario.



Tabla 16.- Serie blanca

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Leucocitos (miles/mm<sup>3</sup>)</b>	6,35 ± 1,11	6,90 ± 2,12	7,13 ± 1,77	6,74 ± 1,05
<b>Neutrófilos (%)</b>	56,04 ± 6,45	57,73 ± 8,18	44,66 ± 19,39	47,21 ± 14,32
<b>Linfocitos (%)</b>	31,97 ± 7,42	30,50 ± 8,67	32,29 ± 14,65	36,17 ± 11,70
<b>Monocitos (%)</b>	7,66 ± 2,11	7,48 ± 1,99	5,37 ± 2,95	6,00 ± 2,49
<b>Eosinófilos (%)</b>	3,53 ± 3,21	3,67 ± 2,47	2,54 ± 1,45	3,08 ± 2,04
<b>Basófilos (%)</b>	0,77 ± 0,55	0,60 ± 0,13	0,54 ± 0,44	0,35 ± 0,19

\*p < 0,05 comparando "inicio" con "final"

#### Serie roja y plaquetas.

En la tabla 17 exponemos los resultados obtenidos en el hemograma, hierro y ferritina antes y después el programa de ejercicio aeróbico.

Tabla 17.- Hemograma, hierro y ferritina.

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>Hematíes (mil/mm<sup>3</sup>)</b>	4,41 ± 0,26	4,21 ± 0,32	4,53 ± 0,21	* 4,38 ± 0,25
<b>Hemoglobina (g/dl)</b>	13,21 ± 0,85	13,63 ± 0,52	13,86 ± 0,50	* 13,55 ± 0,57
<b>Hematocrito (%)</b>	39,25 ± 2,29	40,03 ± 2,01	40,68 ± 1,20	39,73 ± 1,48
<b>VCM (fl)</b>	90,91 ± 5,64	94,11 ± 3,85	89,70 ± 3,39	90,80 ± 4,13
<b>Plaquetas (mil/mm<sup>3</sup>)</b>	229,25 ± 34,66	235,62 ± 51,21	251,23 ± 79,77	* 237,69 ± 71,33
<b>VPM (fl)</b>	9,02 ± 2,25	9,55 ± 1,63	9,66 ± 1,18	9,69 ± 1,27
<b>Hierro (µg/dl)</b>	--	--	85,40 ± 7,76	77,80 ± 9,98
<b>Ferritina (ng/ml)</b>	36,01 ± 12,36	38,43 ± 15,92	97,87 ± 27,22	* 109,68 ± 27,86

\*p < 0,05 comparando "inicio" con "final"

Una de las adaptaciones hematológicas al entrenamiento que observamos, con frecuencia, es el aumento del volumen plasmático, lo que provoca una disminución del hematocrito, dando lugar a un cuadro conocido como "pseudoanemia del ejercicio".

Este aumento del volumen plasmático se relaciona con un aumento de la concentración total de proteínas, provocado por la filtración de proteínas intersticiales al lecho sanguíneo, procedentes del torrente linfático.

El ejercicio físico puede provocar hemólisis intravascular como consecuencia de compresiones de los capilares por la contracción muscular, microtraumatismo o del aumento de la velocidad de circulación sanguínea al incrementar el gasto cardíaco durante el esfuerzo. Es necesario resaltar que este fenómeno se produce especialmente en personas sedentarias, y que no tienen hábito, por tanto, de realizar ejercicio físico. Hay que tener en cuenta que este fenómeno coexiste con un aumento compensatorio de la producción de células rojas en la médula ósea.

La mayoría de los estudios describen un aumento del volumen celular medio durante el ejercicio, debido seguramente al ambiente hiperosmolar plasmático asociado al esfuerzo. En cualquier caso estas modificaciones son transitorias, retornando a valores normales después de actividades físicas de larga duración a las 24-48 horas.

En nuestro trabajo no hemos observado diferencias en los niveles de hematocrito, en ninguno de los grupos, por lo que podemos establecer que no se ha producido un aumento del volumen plasmático como adaptación al entrenamiento realizado, teniendo en cuenta, también, para realizar esta afirmación que los niveles de proteínas totales no se han visto modificados.

Por tanto, la disminución significativa en el número de glóbulos rojos que observamos en el grupo de las mujeres postmenopáusicas, parece deberse a la hemólisis provocada por el ejercicio, circunstancia que provocará la disminución significativa de los niveles de hemoglobina.

Después de ejercicios prolongados se han observado valores de hierro sérico y total disminuidos. La depleción de hierro es más frecuente en mujeres, hasta el punto que un 80% de las mujeres activas físicamente presentan cifras bajas de hierro y ferritina sérica. La explicación más extendida atribuye la depleción de hierro a la

hemólisis intravascular que se puede producir como consecuencia de microtraumatismos durante el ejercicio, y especialmente durante la carrera.

La ferritina, que representa el hierro de depósito que se acumula en las células del sistema reticuloendotelial del hígado, bazo y médula ósea, disminuye sus niveles en períodos de entrenamiento intenso. Los niveles de ferritina suelen ser mucho más elevados en hombres y en mujeres postmenopáusicas que en las mujeres adultas más jóvenes.

En nuestro estudio, hemos observado aumentos significativos en los niveles de ferritina, lo que nos indica un exceso de hierro, pero sin superar los valores normales (10-150  $\mu\text{g/l}$ ). Los niveles elevados de ferritina pueden indicarnos una anemia megaloblástica o hemolítica, y como hemos señalado anteriormente este grupo de mujeres sufría hemólisis, por lo que esta puede ser la causa de que encontremos aumentadas las reservas de hierro.

Esto nos hace pensar, que la intensidad planteada para el grupo de mujeres postmenopáusicas puede ser excesiva por el estrés al que se someten sus glóbulos rojos.

El entrenamiento físico provoca una disminución del número de plaquetas, así como una disminución de la extensión o amplitud de la distribución plaquetaria, lo que es indicativo de una población homogénea de trombocitos menores y menos activos, probablemente debido a que los trombocitos más grandes, que son más activos en el proceso de coagulación, han sido eliminados de la circulación. El incremento de la actividad plaquetaria es más acentuado en las actividades anaeróbicas que en las aeróbicas, habiéndose relacionado la acidosis metabólica desarrollada en actividades físicas intensas con la liberación de  $\text{FP}_4$  (marcador específico de la actividad plaquetaria)

En nuestro estudio, observamos una disminución significativa en el número de plaquetas en las mujeres postmenopáusicas, igualándose los valores a los encontrados en las mujeres premenopáusicas.



### Perfil lipídico.

Obtenemos los siguientes resultados referentes al perfil lipídico de nuestras participantes (Tabla 18)

**Tabla 18.- Perfil lipídico previo y posterior al ejercicio**

	Premenopáusicas		Postmenopáusicas	
	Inicio	Final	Inicio	Final
<b>HDL-C</b>	51,98±8,92	51,39±11,66	59,53±16,85	* 54,38±13,85
<b>LDL-C</b>	136,50±23,20	152,62±29,58	147,61±30,56	142,38±27,72
<b>TRIGLICÉRIDOS</b>	76,90±45,80	75,23±35,48	77,60±38,16	83,75±40,96
<b>COLESTEROL TOTAL</b>	200,26±26,67	220,56±26,71	217,40±36,52	215,02±39,09

\*p< 0,05 comparando "inicio" con "final"

La menopausia no induce cambios en los niveles de HDL-C, LDL-C y triglicéridos, mientras que sí se observan mayores niveles de colesterol total en las mujeres postmenopáusicas al compararlas con las premenopáusicas (Maynar y cols, 2001)

En el grupo de mujeres premenopáusicas observamos un mantenimiento de los niveles de HDL-C y triglicéridos, mientras que los valores de LDL-C y colesterol total aumentan sin que este aumento sea significativo, encontrándose dentro de los valores normales.

En el grupo de mujeres postmenopáusicas, encontramos un descenso significativo de los niveles de HDL-C, junto a cambios no significativos en el resto de valores: ligero descenso en los niveles de LDL-C, ligero incremento en los niveles de triglicéridos y prácticamente un estancamiento en los valores totales de colesterol.

En mujeres postmenopáusicas se ha observado un aumento de los niveles de triglicéridos con el ejercicio, junto con una disminución de la masa grasa corporal

(Caballero y Maynar, 1992), mientras que los niveles de HDL-C y colesterol total no experimentaban modificaciones significativas.

En este estudio de King y cols (1995) se estudian tres tipos diferentes de ejercicio en grupos de hombre y mujeres conjuntamente. Con respecto al HDL-C no se observan diferencias significativas en ninguno de los tres programas de ejercicio durante un año, sin embargo, tras prolongar el programa durante dos años ya se observan aumentos significativos en los tres programas de ejercicio (baja o alta intensidad), aunque los mayores aumentos se observan en programas de baja intensidad y 5 días de frecuencia semanal.

En el caso de las mujeres, se encontró una correlación significativa entre la disminución del índice cintura-cadera y el aumento de los niveles de HDL.

El ejercicio de alta intensidad no es una buena propuesta si se busca aumentar los niveles de HDL-C, tal y como se ha demostrado en mujeres jóvenes (Duncany cols, 1991) o menopáusicas (King y cols, 1995)

Se ha manifestado cómo la frecuencia del entrenamiento resulta importante para la mejora de los niveles de HDL-C tanto en hombres como en mujeres (King y cols, 1995), de modo que con frecuencias semanales bajas o con cortos períodos de entrenamiento, no se consiguen mejoras en los niveles de lípidos plasmáticos (Ebisu T, 1985; Pollock y cols, 1969) Esto mismo se ha concluido en el caso de las mujeres menopáusicas, por falta de estudios concluyentes (Krummel y cols, 1993). Aunque se quiere establecer que es más importante la frecuencia que la intensidad para modificar los niveles de HDL-C, pero no establece por falta de estudios que contemplen ambas variables.

En adultos de 50 a 65 años no se observaron diferencias significativas hasta los 2 años de entrenamiento (King y cols, 1995); en contraste con grupos más jóvenes en donde se obtuvieron resultados a los 6-12 meses (Wood y cols, 1990; Taylor y cols, 1993)

Cabe preguntarse sobre la importancia clínica del incremento de los niveles de HDL-C, que aunque sean significativos con respecto a los valores normales, en valores absolutos se producen pequeñas modificaciones. Gordon y cols (1989) establecieron que un incremento de 1mg/dl en los niveles de HDL-C estaba asociado a una disminución significativa del riesgo de enfermedades coronarias de un 2% en hombre y un 3% en mujeres. Además, un incremento de un 1mg/dl de los niveles de colesterol está asociado con una disminución significativa del 3,7% en hombres, y el 4,7% en mujeres, del riesgo de enfermedades cardiovasculares (Gordon y cols, 1989). Estos resultados muestran el beneficio potencial sobre la salud pública de los modestos aumentos de los niveles de HDL-C.

Parece ser que las adaptaciones observadas, en la población general, son muy pequeñas y así, con el ejercicio físico sólo cabe esperar una disminución de los niveles de triglicéridos y de LDL-C de aproximadamente 4mg/dl (Halbert y cols, 1999). Pero no hay que menospreciar el valor de esta pequeña disminución en valores absolutos, ya que como comentábamos anteriormente, esta reducción de los niveles de LDL-C, disminuiría en gran medida el riesgo cardiovascular.

Los adultos pueden beneficiarse de un programa de ejercicio aeróbico si se busca la modificación de los lípidos sanguíneos, con la característica de que deben ser programas de ejercicio más largos que los que precisan sujetos de menor edad para obtener los mismos cambios (King y cols, 1995)

Mohanka y cols (2006) estudió el efecto de ejercicio aeróbico moderado en mujeres postmenopáusicas durante un año. La frecuencia semanal era de 5 días y obtenían disminuciones significativas del peso y del porcentaje de grasa. Respecto a los niveles de colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos no se observaron modificaciones significativas, por lo que se concluye que un programa de ejercicio de larga duración no altera los niveles de lípidos plasmáticos en mujeres postmenopáusicas con sobrepeso y obesas.

#### 4.5.- Perfil esteroideo urinario

##### Concentración urinaria basal de esteroides y sus metabolitos.

Los resultados muestran que hay diferencias estadísticamente significativas entre los niveles esteroideos urinarios a nivel basal entre mujeres pre y postmenopáusicas (Tabla 19). La concentración urinaria de estrona y estradiol fueron significativamente menores en postmenopáusicas con respecto a las mujeres premenopáusicas (estrone  $P=0.012$ ; estriol  $P=0.002$ ), así como en los niveles de los metabolitos de la progesterona, pregnantriol y pregnandioliol (pregnantriol  $P=0.013$ ; pregnandioliol  $P=0.008$ ).

<b>Tabla 19.- Concentración urinaria de esteroides a nivel basal</b>			
<b>Variable</b>	<b>Premenopáusicas (n=15)</b>	<b>Postmenopáusicas (n=15)</b>	<b>P</b>
<b>Estrona</b>	21.13 ± 5.22	9.95 ± 3.17	0.012
<b>Estradiol</b>	18.33 ± 10.40	12.97 ± 5.69	NS
<b>Progesterona</b>	31.89 ± 12.49	30.85 ± 12.11	NS
<b>Testosterona</b>	22.51 ± 7.27	30.13 ± 23.17	NS
<b>Pregnantriol</b>	1190.98 ± 599.15	738.27 ± 340.20	0.013
<b>Pregnandioliol</b>	1195.56 ± 648.42	657.08 ± 358.10	0.008
<b>Estriol</b>	72.02 ± 38.11	37.11 ± 19.71	0.002

Valores son expresados como ng esteroide/mg creatinina (media ± desviación estándar). NS, diferencias no estadísticamente significativas.

##### Efectos del ejercicio en los niveles urinarios de esteroides y sus metabolitos

Las mujeres premenopáusicas no experimentaron cambios significativos con el ejercicio en los niveles urinarios de estrógenos y progestógenos (Tabla 20). Sin embargo, las mujeres postmenopáusicas incrementaron su excreción urinaria de los metabolitos de la progesterona tras el programa de aeróbic (pregnantriol 738.27±340.20 vs 1134.52±599.15 ng esteroide/mg creatinina antes y después del programa de ejercicio físico, respectivamente,  $P=0.018$ ; pregnandioliol 657.08±358.10 vs



1078.72±642.15 ng esteroide/mg creatinina antes y después del programa de ejercicio físico, respectivamente,  $P=0.042$ ) (Tabla 21)

Por otro lado, los niveles urinarios de estrona, estradiol, progesterona, testosterona y estriol no sufrieron modificaciones tras el programa de ejercicio físico en las mujeres postmenopáusicas.

Variable	Pre-ejercicio	Post- ejercicio	P
<b>Estrona</b>	21.13 ± 5.22	21.95 ± 6.11	NS
<b>Estradiol</b>	18.33 ± 10.40	31.00 ± 18.33	NS
<b>Progesterona</b>	31.89 ± 12.49	27.90± 12.64	NS
<b>Testosterona</b>	22.51 ± 7.27	19.53 ± 10.01	NS
<b>Pregnantriol</b>	1190.98 ± 599.15	1202.23 ± 764.97	NS
<b>Pregnandioliol</b>	1195.56 ± 648.42	1182.71 ± 843.19	NS
<b>Estriol</b>	72.02 ± 38.11	69.15 ± 16.13	NS

Valores son expresados como ng esteroide/mg creatinina (media ± desviación estándar). NS, diferencias no estadísticamente significativas.

Variable	Pre-ejercicio	Post-ejercicio	P
<b>Estrone</b>	9.95 ± 3.17	10.53 ± 1.26	NS
<b>Estradiol</b>	12.97 ± 5.69	8.44 ± 3.82	NS
<b>Progesterone</b>	30.85 ± 12.11	33.64 ± 18.05	NS
<b>Testosterone</b>	30.13 ± 23.17	32.57 ± 19.76	NS
<b>Pregnantriol</b>	738.27 ± 340.20	1134.52 ± 599.15	0.018
<b>Pregnandioliol</b>	657.08 ± 358.10	1078.72 ± 642.15	0.042
<b>Estriol</b>	37.11 ± 19.71	43.32 ± 21.30	NS

Valores son expresados como ng esteroide/mg creatinina (media ± desviación estándar). NS, diferencias no estadísticamente significativas.

A continuación discutiremos los resultados encontrados con respecto al perfil esteroideo urinario:

La postmenopausia está asociada con una deficiencia estrogénica (Bryant et al., 2000; Sieminska et al, 2006) y se caracteriza por una menor excreción de metabolitos

urinarios de la estrona que durante la premenopausia (Liu et al, 2003; Desai et al, 2007). Estos datos coinciden con los resultados obtenidos en nuestro estudio. Del mismo modo, este descenso de estrógenos suele ir asociado con un aumento del tejido adiposo (Sieminska et al, 2006; Baglietto et al, 2009), que también fue observado en nuestro estudio en el que el peso graso y el BMI de las mujeres postmenopáusicas fue significativamente mayor que en las premenopáusicas ( $P < 0.05$ ). Por otro lado, también comprobamos que la excreción de metabolitos urinarios de la progesterona (pregnanediol y pregnanetriol) en mujeres postmenopáusicas es significativamente menor. Estos resultados son coincidentes con los obtenidos en estudios anteriores (Santoro et al, 1996; Liu et al, 2003). Todos estos cambios hormonales podrían indicar una alteración en el funcionamiento del ovario (Al-Azzawi and Palacios, 2009)

También se ha observado que en las mujeres premenopáusicas no se ha producido ninguna variación significativa como consecuencia del programa de ejercicio. En lo referente a las hormonas, estos resultados fueron similares a los obtenidos en otros estudios en los que no se observó ningún cambio significativo en los niveles medios de estrógenos y progestógenos tras un programa de ejercicio de actividad física moderada (Stoddard et al, 2007; Prior et al, 1987). La intensidad del ejercicio es un factor determinante para provocar variaciones en los niveles de estas hormonas, tal y como ha quedado puesto de manifiesto en otros estudios (Morris and Wark, 2001; Morris et al, 1999) en los que mujeres deportistas, que entrenaban vigorosamente, sufrían importantes descensos en sus niveles de estrógenos y progestógenos, produciéndose incluso amenorrea. Tampoco se observaron cambios en lo referente a sus características antropométricas.

En las mujeres postmenopáusicas, tras el programa de entrenamiento tampoco se produjo ningún cambio significativo en la excreción de testosterona, estrona o estradiol, resultados que son consistentes con los obtenidos en otros estudios (Orsatti et al, 2008; Sipilä and Poutamo, 2003). Sin embargo, sí se produce una elevación significativa de los niveles de pregnantriol y pregnandioliol, los principales metabolitos de la progesterona. La postmenopausia está conectada directamente con el hipoestrogenismo y con una reducción en la producción de sex-hormone binding

globulin (Sieminska et al, 2006), sin embargo, la producción de progesterona no se ve afectada en la misma medida, puesto que la glándula adrenal se convierte en una fuente importante de producción de progesterona en las mujeres postmenopáusicas (Sablík et al, 2008; Slayden et al, 1998). En cualquier caso, el aumento de la excreción urinaria de pregnanediol y pregnantriol indicaría un aumento en la síntesis de progesterona, probablemente como consecuencia de una activación en la glándula suprarrenal producida a partir del programa de ejercicio. Los niveles urinarios de pregnandiol y pregnantriol muestran una alta correlación con los niveles séricos de progesterona (Munro et al, 1991). Además, puede ser que exista un efecto de adaptación al ejercicio sobre los niveles pregnantriol y pregnandiol y que la actividad física continuada moderada no actúe en estos metabolitos en la misma forma que el estriol (Stoddard et al, 2007). Este aumento de progesterona en las mujeres postmenopáusicas tendría un efecto beneficioso para su salud. Por un lado, los niveles de progesterona pueden tener una influencia directa en los niveles de formación ósea (Morris et al, 1999), y por otro, progesterona and progestágenos parecen tener un efecto preventivo sobre el cáncer de mama (Pasqualini, 2009).

En resumen, se puede concluir que las mujeres postmenopáusicas presentaban importantes diferencias en los niveles de estrógenos y progestógenos con respecto a las mujeres premenopáusicas. No obstante, la realización de actividad física moderada podría evitar la caída de progesterona en las mujeres postmenopáusicas. Por otra parte, los resultados obtenidos indican también que la evaluación de los esteroides urinarios por cromatografía de gases-espectrometría de masas puede ser un método no invasivo y digno de confianza para vigilar las variaciones de esteroides. Para las mujeres posmenopáusicas, en particular, las determinaciones de los estrógenos y los progestágenos urinarios puede ser una alternativa a las determinaciones en suero en los que los niveles de hormonas están cerca de los límites de la sensibilidad del método.

---

## 5.-CONCLUSIONES

---

Como conclusiones, podemos establecer que el programa de ejercicio propuesto provocó los siguientes cambios:

1. No provocó modificaciones de la composición corporal en ninguno de los grupos estudiados, no afectando a la masa grasa total ni a los pliegues cutáneos.
2. Provocó disminuciones significativas de la tensión arterial sistólica y diastólica, en estado basal, en ambos grupos.
3. Mejoró la flexibilidad, la fuerza de los miembros inferiores y la fuerza de prensión manual en ambos grupos.
4. Provocó adaptaciones cardiorrespiratorias, al disminuir la frecuencia cardiaca para una misma intensidad, durante la realización de ejercicios submáximos.
5. Modificó los sustratos energéticos predominantes durante la realización de ejercicio, en el caso de las mujeres menopáusicas, favoreciendo una mayor utilización de las grasas.
6. No afecta a los niveles de glucosa, urea, ácido úrico o proteínas totales.
7. No produjo alteraciones hepáticas.
8. No produce lisis celular.
9. No afecta al metabolismo fosfo-cálcico.
10. No modifica significativamente las distintas subfracciones de la serie blanca.
11. Se observa hemólisis, con disminución del hematocrito y hemoglobina, en el grupo de mujeres postmenopáusicas.
12. No provoca mejoras significativas en el perfil lipídico.
13. Las mujeres postmenopáusicas presentaban importantes diferencias en los niveles de estrógenos y progestógenos con respecto a las mujeres premenopáusicas.



14. La realización de actividad física moderada podría evitar la caída de progesterona en las mujeres postmenopáusicas.
15. La evaluación de los esteroides urinarios por cromatografía de gases-espectrometría de masas puede ser un método no invasivo y digno de confianza para vigilar las variaciones de esteroides.

---

**6.-REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

Al-Azzawi F and Palacios S (2009). Hormonal changes during menopause. *Maturitas* 63: 135-137.

Asikainen, T.M.; Kukkonen-Harjula, K.; Miilunpalo, S. (2004) Exercise for health for early postmenopausal women: a systematic review of randomised controlled trials. *Sports Medicine*; 34(11):753-78

Asikainen, T.M.; Miilunpalo, S.; Kukkonen-Harjula, K.; Nenonen, A.; Pasanen, M.; Rinne, M.; Uusi-Rasi, K.; Oja, P.; Vuori, I. (2003) Walking trials in postmenopausal women effect of low doses of exercise and exercise fractionization on coronary risk factors. *Scand J Med Sci Sports.*; 13(5):284-92

Asikainen, T.M.; Miilunpalo, S.; Oja, P.; Rinne, M.; Pasanen, M.; Vuori, I. (2002a) Walking trials in postmenopausal women: effect of one vs two daily bouts on aerobic fitness. *Scand J Med Sci Sports.*; 12(2):99-105.

Asikainen, T.M.; Miilunpalo, S.; Oja, P.; Rinne, M.; Pasanen, M.; Uusi-Rasi, K.; Vuori, I. (2002b) Randomised, controlled walking trials in postmenopausal women: the minimum dose to improve aerobic fitness? *Br J Sports Med.*; 36(3):189-94

Atkinson C, Lampe JW, Tworoger SS, Ulrich CM, Bowen D, Irwin ML, Schwartz RS, Rajan BK, Yasui Y, Potter JD, and McTiernan A. (2004) Effects of a moderate intensity exercise intervention on estrogen metabolism in postmenopausal women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 13: 868-874.

Baglietto L, English DR, Hopper JL, MacInnis RJ, Morris HA, Tilley WD, Krishnan K, and Giles GG. (2009) Circulating steroid hormone concentrations in postmenopausal women in relation to body size and composition. *Breast Cancer Res Treat* 115: 171-179.

Barriga, C.; Núñez, R.; Maynar, M.; Rodríguez, A.B.; de la Fuente, M. (1990) Changes in the number of leukocytes and lymphocyte subpopulations induced by exercise in sedentary young people. *Rev Esp Fisiol.*; 46(2):211-5

Barriga, C.; Pedrera, M.I.; Maynar, M.; Maynar, J.; Ortega, E. (1993) Effect of submaximal physical exercise performed by sedentary men and women on some parameters of the immune system. *Rev Esp Fisiol.*; 49(2):79-85.

Blumenthal, J.A.; Matthews, K.; Fredrikson, M.; Rifai, N.; Schniebolk, S.; German, D.; Steege, J.; Rodin, J. (1991) Effects of exercise training on cardiovascular function and plasma lipid, lipoprotein and apolipoprotein concentrations in premenopausal and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb*; 11(4): 912-7.

Bohl, C.H.; Volpe, S.L. (2002) Magnesium and exercise. *Crit Rev Food Sci Nutr*; 42(6):533-63

Borer, K.T.; Fogleman, K.; Gross, M.; La New, J.M.; Dengel, D. (2007) Walking intensity for postmenopausal bone mineral preservation and accrual. *Bone*; 41(4):713-21.

Bottigioni, F.; de Aloysio, D.; Nicoletti, G.; Mauloni, M.; Mantuano, M.; Motta, R. (1984) Physiopathological aspects of body overweight in the female climateric. *Maturitas*; 5(3):153-69

Bransford, D.R.; Howley, E.T. (1979) Effects of training on plasma FFA during exercise in women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.*; 41(3):151-8.

Bravo, G.; Gauthier, P.; Roy, P.M.; Payette, H.; Gaulin, P.; Harvey, M.; Péloquin, L.; Dubois, M.F. (1996) Impact of a 12-month exercise program on the physical and psychological health of osteopenic women. *J Am Geriatr Soc.*; 44(7):756-62.

Brodowska A, Starczewski A, Laszczynska M, and Szydłowska I. (2005) Ovarian androgenesis in women after menopause. *Pol Merkur Lekarski* 19: 90-93.

Broocks A, Pirke KM, Schweiger U, Tuschl RJ, Laessle RG, Strowitzki T, Horl E, Horl T, Haas W, and Jeschke D. (1990) Cyclic ovarian function in recreational athletes. *J Appl Physiol* 68: 2083-2086.

Brooke-Wavell K, Jones PR, Hardman AE. (1997) Brisk walking reduces calcaneal bone loss in post-menopausal women. *Clin Science*; 92(1): 75-80

Bryant HU, Fukuyama T, and Nakazawa T. (2000) Raloxifene mimics the effect of estrogen on bone. *Tanpakushitsu Kakusan Koso* 45: 1102-1108.

Bullen BA, Skrinar GS, Beitins IZ, Carr DB, Reppert SM, Dotson CO, Fencel MD, Gervino EV, and McArthur JW. (1984) Endurance training effects on plasma hormonal responsiveness and sex hormone excretion. *J Appl Physiol* 56: 1453-1463.

Busby, J.; Notelovitz, M.; Putney, K.; (1988) Exercise, high density lipoprotein-cholesterol, and cardiorespiratory function on climateric women. *South Med J*, 7: 769-73

Caballero, M.J.; Mahedero, G.; Hernández, R.; Alvarez, J.L.; Rodríguez, J.; Rodríguez, I.; Maynar, M. (1996) Effects of physical exercise on some parameters of bone metabolism in postmenopausal women. *Endocr Res.*; 22(2):131-8.

Caballero, M.J.; Maynar, M. (1992) Effects of physical exercise on sex hormone binding globulin, high density lipoprotein cholesterol, total cholesterol and triglycerides in postmenopausal women. *Endocr. Res*; 18(4): 261-79

Caird, F.I.(1973) Problems of interpretation of laboratory findings in the old. *Br Med J.*; 4(5888):348-51.

Calvo, M.S.; Eyre, D.R.; Gundberg, C.M. (1996) Molecular basis and clinical application of biological markers of bone turnover. *Endocr Rev.*; 17(4):333-68

Castelli, W.P. (1984) Epidemiology of coronary heart disease. The framingham study. *AM J Med*; 76: 4 – 12)

Castillo-Garzón, M.J.; Ruiz, J.R.; Ortega, F.B.; Gutiérrez, A. (2006) Anti-Aging Therapy through Fitness Enhancement. *Clinical Interventions in Aging*. 1:213-220.

Cauley, J.A.; La Porte, R.E.; Sandler, R.B.; Orchard, T.J.; Slemenda, C.W.; Petrini, A.M. (1986) The relationship of physical activity to high density lipoprotein cholesterol

in postmenopausal women. *J Chronic Disease*; 39(9)

Chiriac, S.; Dima-Cozma, C.; Georgescu, T.; Turcanu, D.; Pandele, G.I. (2002) The beneficial effect of physical training in hypertension. *Rev Med Chir Soc Med Nat*; 107(2):258-63

Church, T.; Earnest, C.; Skinner, J.; Blair, S. (2007) Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA*; 297 (19): 2081-2091

Cowamn, M.N.; Gregory, L.W. (1985) Responses of pre-postmenopausal females to aerobic conditioning. *Med Scie Sport and Exercise*; 17: 138-143.

Cowley, A. (1992) Working group on Nacorony Cardiovascular Disease and exercise in women. *Med Sci Sports Exerc* ; 24: S277-S287.

Cress, M. (1991) Effect of training on VO<sub>2</sub>, strenght and muscle morphology in septuagenarian women. *Md Sci Sports Exerc* ; 23: 752-758.

Cussler, E.C.; Lohman, T.G.; Going, S.B.; Houtkooper, L.B.; Metcalfe, L.L.; Flint-Wagner, H.G.; Harris, R.B.; Teixeira, P.J. (2003)Weight lifted in strength training predicts bone change in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc.*; 35(1):10-7.

Desai MP, Bhanuprakash KV, Khatkhatay MI, and Donde UM. (2007) Age-related changes in bone turnover markers and ovarian hormones in premenopausal and postmenopausal Indian women. *J Clin Lab Anal* 21: 55-60.

Duncan, J.J.; Gordon, N.F.; Scott, C.B. (1991) Women walking for health and fitness. How much is enough? *JAMA*; 266: 3295-3299.

Durstine, J.L.; Grandjean, P.W.; Davis, P.G.; Ferguson, M.A.; Alderson, N.L.; DuBose, K.D.(2001)Blood lipid and lipoprotein adaptations to exercise: a quantitative analysis. *Sports Med*; 31(15):1033-62

Dybkaer R, Lauritzen M, Krakauer R. (1981) Relative reference values for clinical chemical and haematological quantities in 'healthy' elderly people. *Acta Med Scand.*; 209(1-2):1-9.

Eaker, E.D.; Chesebro, J.H.; Sacks, F.M.; Nanette, K.W. (1993) Cardiovascular disease in women. *Circulation*; 88:1999-2009.

Ebisu, T. (1985) Splitting the distance of endurance running on cardiovascular endurance and blood lipids. *Jpn J Phys Ed.*;30:37-43.

Eisemberg, S. (1984) High density lipoprotein metabolism. *J. Lipid Res.* 25:1017-1058.

Elliot, K.J.; Sale, C.; Cable, N.T. (2002) Effects of resistance training and detraining on muscle strength and blood lipid profiles in postmenopausal women. *Br J Sports Med*, 36(5):340-4

Ellison PT and Lager C. (1986) Moderate recreational running is associated with lowered salivary progesterone profiles in women. *Am J Obstet Gynecol* 154: 1000-1003.

Esparza, F. (1993) Manual de Cineantropometría. FEMEDE, Madrid.

Evans, W.J. (1993) The aging population. In: Clinical postreproductive gynecology. East Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange.

Fagard, R.H. (2006) Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*; 33(9):853-6.

Falk R, Gail M, Fears T, Rossi S, Stanczyk F, Adlercreutz H, Kiura P, Wahala K, Donaldson JL, Vaught J, Fillmore C, Hoover R, Ziegler R. (1999) Reproducibility and Validity of Radioimmunoassays for Urinary Hormones and Metabolites in Pre- and Postmenopausal Women. *Cancer Epidem, Biomar.* 8: C567–C577.

Fallon, K.E.; Sivyer, G.; Sivyer, K.; Dare, A. (1999) The biochemistry of runners in a 1600 km ultramarathon. *Br J Sports Med.* 33(4):264-9

Flint, M.M.; Drinkwater, B.L.; Horvath, S.M. (1974) Effects of training on women's response to submaximal exercise. *Med Sci Sports*; 6(2):89-94.

Friedenreich CM and Orenstein MR. (2002) Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 132: 3456S-3464S.

Gaspar Nieto, M.P. (1996) Fisiología metabólica de la menopausia. Disertación Doctoral no publicada. Universidad de Extremadura, España.

Gordon, D.J.; Probstfield, J.L.; Garrison, R.J.; Neaton, J.D.; Castelli, W.P.; Knoke, J.D.; Jacobs, D.R. Jr.; Bangdiwala, S.; Tyroler, A. (1989) High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. *Circulation*; 79:8-15

Graff-Iversen, S.; Thelle, D.S.; Hammar, N.(2008) Serum lipids, blood pressure and body weight around the age of the menopause. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*; 15(1)

Grafjean, 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):377-83.

Halbert, J.A.; Silagy, C.A.; Finucane, P.; Withers, R.T.; Hamdorf, P.A. (1999) Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr*;53(7)

Halbert, J.A.; Silagy, C.A.; Finucane, P.; Withers, R.T.; Hamdorf, P.A. (1999) Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J. Clin Nutr*;53(7):514-22.

Hammond, C. (1996) Menopause and hormone replacement therapy. *Obstet and Gynecol*; 15-25.

Heikkinen, J.; Kyllönen, E.; Kurttila-Matero, E.; Wilén-Rosenqvist, G., Lankinen, K.S.; Rita, H.; Väänänen, H.K. (1997) HRT and exercise: effects on bone density, muscle strength and lipid metabolism. A placebo controlled 2-year prospective trial on two estrogen-progestin regimens in healthy postmenopausal women. *Maturitas*; 26(2):139-49.

Heinonen, A.; Oja, P.; Sievänen, H.; Pasanen, M.; Vuori, I. (1998) Effect of two training regimens on bone mineral density in healthy perimenopausal women: a randomized controlled trial *J Bone Miner Res*; 13(3):483-90.

Herrera, J.; Villegas, E. (1992) Climaterio: Modificaciones lipídicas y riesgo cardiovascular. *Climaterio y menopausia*. 15:147-163 Ed. Mirpal.

Hopkins, D.R.; Murrah, B.; Hoeger, W.W.; Rhodes, R.C. (1990) Effect of low-impact aerobic dance on the functional fitness of elderly women. *Gerontologist*; 30(2):189-92.

Hughes DC and Runyan SJ. (1995) Prenatal care and public policy: lessons for promoting women's health. *J Am Med Womens Assoc* 50: 156-159, 163.

Iki, M.; Morita, A.; Ikeda, Y.; Sato, Y.; Akiba, T.; Matsumoto, T.; Nishino, H.; Kagamimori, S.; Kagawa, Y.; Yoneshima, H. (2006) Biochemical markers of bone turnover predict bone loss in perimenopausal women but not in postmenopausal women- The Japanese population based osteoporosis cohort study. *Osteoporosis Int*, 17(7):1086-95

Irwin, M.L.; Yasui, Y.; Ulrich, C.M.; Bowen, D.; Rudolph, R.E.; Schwartz, R.S.; Yukawa, M.; Aiello, E.; Potter, J.D.; McTiernan, A.(2003) Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *JAMA*; 289(3):323-30

Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, and Matsumoto H. (2009) Role of sport and exercise in the maintenance of female bone health. *J Bone Miner Metab* 27: 530-537.

Jakicic JM, Marcus BH, Gallagher KI, Napolitano M, and Lang W. (2003) Effect of exercise duration and intensity on weight loss in overweight, sedentary women: a randomized trial. *Jama* 290: 1323-1330.

Jensen, J.; Nilas, L.; Christiansen, C. (1990) Influence of menopause on serum lipids and lipoproteins. *Maturitas* 12: 321-331

Jernigan, J.A.; Gudat, J.C.; Blake, J.L.; Bowen, L.; Lezotte, D.C.(1980) Reference values for blood findings in relatively fit elderly persons. *J Am Geriatr Soc*; 28(7):308-14.

Johannsen, S.; Holly, R.G.; Lui, H.; Amsterdam, E.A. (1986) High frequency in middle-aged sedentary females. *Phys and Sports Medicine*; 14(5), 99-102.

Jurca, R.; Lamonte, M.J.; Barlow, C.E.; Kampert, J.B.; Church, T.S.; Blair, S.N. (2005) Association of muscular strength with incidence of metabolic syndrome in men. *Med Sci Sports Exerc*;37(11):1849-55.

Keizer HA, Kuipers H, de Haan J, Janssen GM, Beckers E, Habets L, van Kranenburg G, and Geurten P. (1987) Effect of a 3-month endurance training program

on metabolic and multiple hormonal responses to exercise. *Int J Sports Med* 8 Suppl 3: 154-160.

Kemmler W, Lauber D, Weineck J, Hensen J, Kalender W, and Engelke K. (2004) Benefits of 2 years of intense exercise on bone density, physical fitness, and blood lipids in early postmenopausal osteopenic women: results of the Erlangen Fitness Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Arch Intern Med* 164: 1084-1091.

Kilbom A. (1971) Physical training in women. *Scand J Clin Lab Invest*; 119:1-34

King, A.C.; Haskell, W.L.; Young, D.; Oka, R.; Stefanick, M.L. (1995) Long-term effects of varying intensities and formats of physical activity on participation rates, fitness and lipoproteins in men and women aged 50 to 65 years. *Circulation*;91: 2596-2604.

Kissebah, A.H.; Vydellingum, N.; Murray, R.; Evans, D.J.; Hartz, A.J.; Kalkhoff, R.K.; Adams, P.W. (1982) Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*; 54(2).

Krauss, R.M. (1994) Lipids and lipoproteins and effects of Hormone Replacement. Treatment of postmenopausal women. Cap 21: 235-242. Raven Press Ltd, ed.

Krummel, D.; Etherton, T.D.; Peterson, S.; Kris-Etherton, P.M. (1993) Effects of exercise on plasma lipids and lipoproteins of women. *Proc Soc Exp Biol Med.*;204:123-137

Kyllönen, .S.; Heikkinen, J.E.; Väänänen, H.K.; Kurttila-Matero, E.; Wilen-Rosenqvist, G.; Lankinen, K.S.; Vanharanta, J.H.. (1998) Influence of estrogen progestin replacement therapy and exercise on lumbar spine mobility and low back symptoms in a healthy early postmenopausal female population: a 2 year randomized controlled trial. *Eur Spine J.* ; 7(5):381-6.

Lane, R.J.; Roses, A.D. (1981) Variation of serum creatine kinase levels with age in normal females: implications for genetic counselling in Duchenne muscular dystrophy. *Clin Chim Acta.*; 113(1):75-86.

Liu JH, Kao L, Rebar RW, and Muse K. (2003) Urinary beta-FSH subunit concentrations in perimenopausal and postmenopausal women: a biomarker for ovarian reserve. *Menopause* 10: 526-533.

López Chicharro, J; Fernández Vaquero, A. (1995) Fisiología del Ejercicio. Editorial Médica Panamericana, Madrid.

Marti, B. (1992) Physical activity and blood pressure. An epidemiological brief review of primary preventive effects of physical exercise activities. *Schweiz Rundsch Med Prax.*;81(15):473-9

Maynar, M.; Mahedero, G.; Maynar, I.; Maynar, J.I.; Tuya, I.R.; Caballero, M.J. (2001) Menopause-induced changes in lipid fractions and total fatty acids in plasma. *Endocr Res.* 42(6):533-63

McTiernan A, Rajan KB, Tworoger SS, Irwin M, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland F, Stanczyk FZ, Yasui Y, and Ballard-Barbash R. (2003) Adiposity and sex hormones in postmenopausal breast cancer survivors. *J Clin Oncol* 21: 1961-1966.

McTiernan A, Ulrich C, Slate S, and Potter J. (1998) Physical activity and cancer etiology: associations and mechanisms. *Cancer Causes Control* 9: 487-509.

Metter, E.J.; Talbot, L.A.; Schrager, M.; Conwit, R.(2002) Skeletal muscle strength as a predictor of all-cause mortality in healthy men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*;57(10):B359-65.

Millen, B.; Cupples, A.; Miller, D.; Cobb, J.; Lutz, K.; D'Agostino, R. (1993) Diet, menopause and serum cholesterol levels in women. The Farmingham Study. *Am. Heart J.* 125: 483-489.

Mitchell, J.B.; Pizza, F.X.; Paquet, A.; Davis, B.J.; Forrest, M.B.; Braun, W.A. (1998) Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. *J Appl Physiol.*; 84(6):1917-25.

Mohanka, M.; Irwin, M.; Heckbert, S.R.; Yasui, Y.; Sorensen, B.; Chubak, J.; Tworoger, S.S.; Ulrich, C.M.; McTiernan, A. (2006) Serum lipoproteins in overweight/obese postmenopausal women: a one year exercise trial. *Med Sci Sports Exerc*; 38(2): 231-9

Mora, M.; Mora, J.; González, J.L.; Faraldo, F.J. (2005). Valoración de las mejoras provocadas en la capacidad aeróbica en mujeres sedentarias tras un programa de ejercicios. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y el Deporte vol. 5 (17) pp. 39-49*

Morris FL, Payne WR, Wark JD. (1999a) Prospective decrease in progesterone concentrations in female lightweight rowers during the competition season compared with the off season: a controlled study examining weight loss and intensive exercise. *Br J Sports Med.* 33(6): 417-422.

Morris FL, Wark JD. (2001) An effective, economic way of monitoring menstrual cycle hormones in at risk female athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 33(1): 9-14.

Morris, F. L., W. R. Payne, J. D. Wark. (1999b) The impact of intense training on endogenous estrogen and progesterone concentrations and bone mineral acquisition in adolescent rowers. *Osteoporos Int.* 10:361-368.

Mújica, M.I.; Santamaría, L.R. (1993) Medidas no estrogénicas en el tratamiento de la mujer menopáusica. *Climaterio y Menopausia.* MIRPAL Madrid; 4: 284-287

Munro CJ, Stabenfeldt GH, Cragun JR, Addiego LA, Overstreet JW, Lasley BL. (1991) Relationship of serum estradiol and progesterone concentrations to the excretion profiles of their major urinary metabolites as measured by enzyme immunoassay and radioimmunoassay. *Clin Chem.* 37: 838-844.

Nelson, M.E.; Fiatarone, M.A.; Morganti, C.M.; Trice, I.; Greenberg, R.A.; Evans, W.J. (1994) Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. A randomized controlled trial. *JAMA*; 272(24):1909-14.



Nielsen, F.H.; Lukaski, H.C. (2006) Update on the relationship between magnesium and exercise. *Magnes Res.* 19(3):180-9

Noteloviz, M. (1988) The menopause. In M.A. Shangold and G. Mirkin (Eds). "Women and exercises: physiologic and sports medicine" Pags 156,177. Philadelphia; F.A. Davis

Orsatti FL, Nahas EA, Maesta N, Nahas-Neto J, and Burini RC. (2008) Plasma hormones, muscle mass and strength in resistance-trained postmenopausal women. *Maturitas* 59: 394-404.

Owens, J. (1990) Physical activity and cardiovascular risk: A cross sectional study of middle-aged premenopausal women. *Prev Med*; 19: 147-157

Panter-Brick C, Lotstein DS, and Ellison PT. (1993) Seasonality of reproductive function and weight loss in rural Nepali women. *Hum Reprod* 8: 684-690.

Pasagian-Macaulay A, Meilahn EN, Bradlow HL, Sepkovic DW, Buhari AM, Simkin-Silverman L, Wing RR, and Kuller LH. (1996) Urinary markers of estrogen metabolism 2- and 16 alpha-hydroxylation in premenopausal women. *Steroids* 61: 461-467.

Pasqualini JR. (2009) Progestins in the menopause in healthy women and breast cancer patients. *Maturitas* 62: 343-348.

Pate RR. (1995) Physical activity and health: dose-response issues. *Res Q Exerc Sport* 66: 313-317.

Pollock, M.L.; Tiffany, J.; Gettmen, L.; Janeway, R.; Lofland, H.B. (1969) Effects of frequency of training on serum lipids, cardiovascular function and body composition. In: Franks BD, ed. *Exercise and Fitness*. New York, NY: Athletic Institute.

Prabhakaran, B.; Dowling, E.A.; Branch, J.D.; Swain, D.P.; Leutholtz, B.C. (1999) Effect of 14 weeks of resistance training on lipid profile and body fat percentage in premenopausal women. *Br J Sports Medicine*; 33(3):190-5

Prince, R.L. (1991) Prevention of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*; 325: 1189-1195

Prior JC, Vigna Y, Sciarretta D, Alojado N, and Schulzer M. (1987) Conditioning exercise decreases premenstrual symptoms: a prospective, controlled 6-month trial. *Fertil Steril* 47: 402-408.

Pronk, N.P.; Crouse, S.F.; O'Brien, B.C.; Rohack, J.J. (1995) Acute effects of walking on serum lipids and lipoproteins in women. *J Sports Med Phys Fitness* ; 35(1):50-8.

Razzay, G.; Heaton, K.W.; Bolton, C.H.(1992): Coronary heart disease risk factors in relation to the menopause. *Q. J. Med.* 85 (307-308) p 889-896

Ready, A.E.; Naimark, B.; Ducas, J.; Sawatzky, J.V.; Boreskie, S.L.; Drinkwater, D.T.; Oosterveen, S. (1996) Influence of walking volume on health benefits in women post-menopause. *Med Sci Sports Exerc.*; 28(9):1097-105

- Reaven, G.M. (1977) Does age affect glucose tolerance? *Geriatrics.*; 32(8):51-4.
- Rodríguez, J.M. (1996) Efectos del ejercicio físico en mujeres postmenopáusicas. Disertación Doctoral no publicada. Universidad de Extremadura, España.
- Ronkainen H, Pakarinen A, Kirkinen P, and Kauppila A. (1985) Physical exercise-induced changes and season-associated differences in the pituitary-ovarian function of runners and joggers. *J Clin Endocrinol Metab* 60: 416-422.
- Rosano, G.M.; Vitale, C.; Marazzi, G.; Volterrani, M. (2007) Menopause and cardiovascular disease: the evidence. *Climateric; Suppl* 1:19-24
- Sablik Z, Samborska-Sablik A, and Goch JH. (2008) Concentrations of adrenal steroids and sex hormones in postmenopausal women suffering from coronary artery disease. *Pol Merkur Lekarski* 25: 326-329.
- Samsioe, G. (1993) Lipids profile in estrogen users. The menopause and hormonal replacement therapy. Marcel Decker Ed. Cap, 9: 197-217.
- Santoro N, Brown JR, Adel T, Skurnick JH. (1996) Characterization of reproductive hormonal dynamics in the perimenopause. *J Clin Endocrinol Metab.* 81 (4): 1495-1501.
- Schwarz, S.; Halle, M. (2006) Blood pressure lowering through physical training what can be achieved? *MMW Fortschr Med*, 148(47):29-30, 32
- Sdvendsen, O.L.; Krotkiewski, M.; Hassager, C.; Christiansen, C. (1996) Effects on muscle of dieting with or without exercise in overweight postmenopausal women. *J Appl Physiol*; 80(4):1365-70
- Shinkai S, Watanabe S, Kurokawa Y, Torii J, Asai H, Shephard RJ. (1994) Effects of 12 weeks of aerobic exercise plus dietary restriction on body composition, resting energy expenditure and aerobic fitness in mildly obese middle-aged women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.*; 68(3):258-65.
- Sieminska L, Cichon-Lenart A, Kajdaniuk D, Kos-Kudla B, Marek B, Lenart J, and Nowak M. (2006) Sex hormones and adipocytokines in postmenopausal women. *Pol Merkur Lekarski* 20: 727-730.
- Sipila S and Poutamo J. (2003) Muscle performance, sex hormones and training in peri-menopausal and post-menopausal women. *Scand J Med Sci Sports* 13: 19-25.
- Slayden SM, Crabbe L, Bae S, Potter HD, Azziz R, and Parker CR, Jr. (1998) The effect of 17 beta-estradiol on adrenocortical sensitivity, responsiveness, and steroidogenesis in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 519-524.
- Sowers MR LPM. (1995) Menopause: its epidemiology and potential associations with chronic diseases. *Epidemiol Rev* 17: 287-302.
- Stefanick, M.; Mackey, S.; Sheehan, M.; Ellsworth, N.; Haskell, W.; Wood, P. (1998) Effects of diet and exercise in men and postmenopausal women with low levels of HDL cholesterol and high levels of LDL cholesterol. *New Engl J Med*; 339:12-20

Steffan, H.G.; Elliot, W.; Miller, W.C.; Fernhall, B. (1999) Substrate utilization during submaximal exercise in obese and normal weight women. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*; 80(3): 233-9

Stoddard JL, Dent CW, Shames L, and Bernstein L. (2007) Exercise training effects on premenstrual distress and ovarian steroid hormones. *Eur J Appl Physiol* 99: 27-37.

Svendsen, O.L.; Hassager, C.; Christiansen, C. (1993) Effect of an energy-restrictive diet, with or without exercise, on lean tissue mass, resting metabolic rate, cardiovascular risk factors, and bone in overweight postmenopausal women. *Am J Med.*; 95(2):131-40.

Taylor, P.A.; Ward, A. (1993) Women, high-density lipoprotein cholesterol, and exercise. *Arch Intern Med.*;153:1178-1184)

Teoman, N.; Ozcan, A.; Acar, B. (2004) The effect of exercise on physical fitness and quality of life in postmenopausal women. *Maturitas*; 47(1):71-7.

Thieme D, Anielski P, Grosse J, Sachs H, Mueller RK. (2003) Identification of anabolic steroids in serum, urine, sweat and hair Comparison of metabolic patterns. *Anal Chim Acta* 483: C299–C306.

Tripp K, Dubois M, Delahaut P, Versteegen J. (2009) Detection and identification of plasma progesterone metabolites in the female Florida manatee (*Trichechus manatus latirostris*) using GC/MS/MS. *Theriogenology* 72: C365–C371.

Van Aggel-Leijssen, D.P.; Saris, W.H.; Wagenmakers, A.J.; Hul, G.B.; van Baak, M.A. (2001) The effect of low intensity exercise training on fat metabolism of obese women. *Obes Res*, 9 (2):86-96.

Van Dam, S.; Gillespy, M.; Notelovitz, M.; Martin, A.D. (1988) Effect of exercise on glucose metabolism in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*; 159(1): 82-6.

Verkasalo PK, Thomas HV, Appleby PN, Davey GK, and Key TJ. (2001) Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: a cross-sectional study in 1092 pre- and postmenopausal women (United Kingdom). *Cancer Causes Control* 12: 47-59.

Vermeulen, A. (1990) Plasma lipid and lipoprotein levels in obese postmenopausal women: effect of a short-term-low protein diet and exercise. *Maturitas*, 12(2):121-6.

White, M.K.; Yeater, R.A.; Martin, R.B.; Rosenberg, B.S.; Sherwood, L.; Weber, K.C.; Della-Giustina, D.E. (1984) Effects of aerobic dancing and walking on cardiovascular function and muscular strength in postmenopausal women. *J Sports Med Phys Fitness*; 24(2): 159-66.

Wood, P.D.; Stefanick, M.L.(1990) Exercise, fitness, and atherosclerosis. In: Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, Sutton JR, McPherson BD, eds. *Exercise, Fitness, and Health: A Consensus of Current Knowledge*. Champaign, Ill: Human Kinetics Books;409-423.

Zauner, C.W.; Notelovitz, M.; Fileds, C.D.; Clair, W.J.; Vogel, R.B. (1984)  
Cardiorespiratory efficiency at submaximal work in young and middle-aged women.  
*Am J Obstet Gynecol*; 150(6): 712-5

