

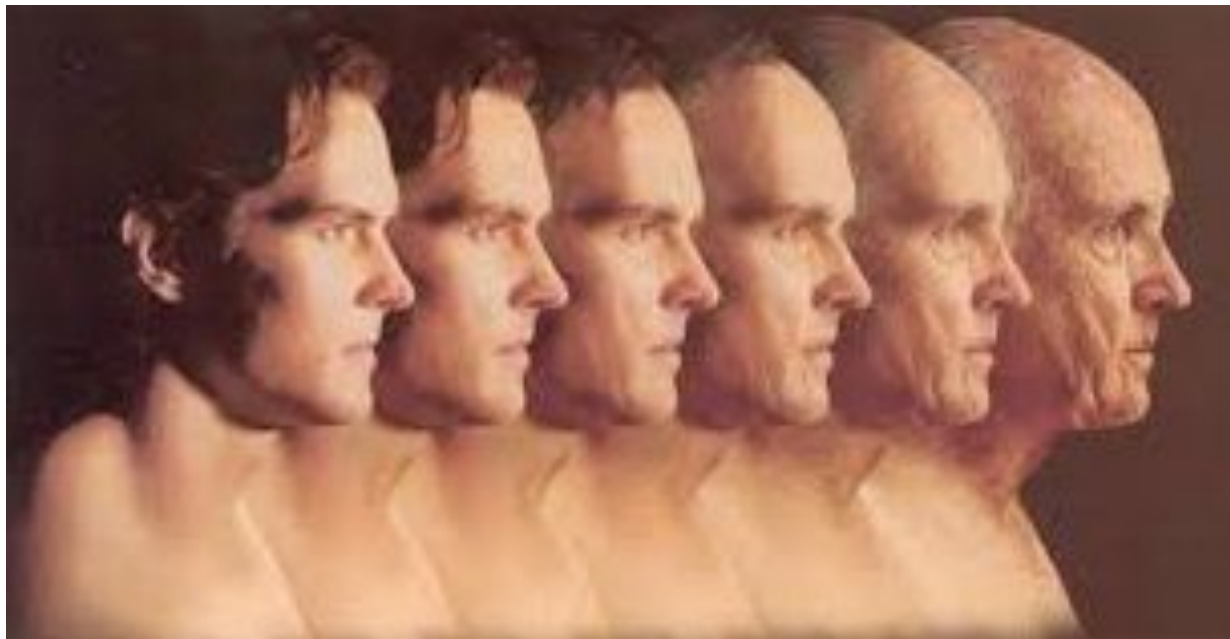




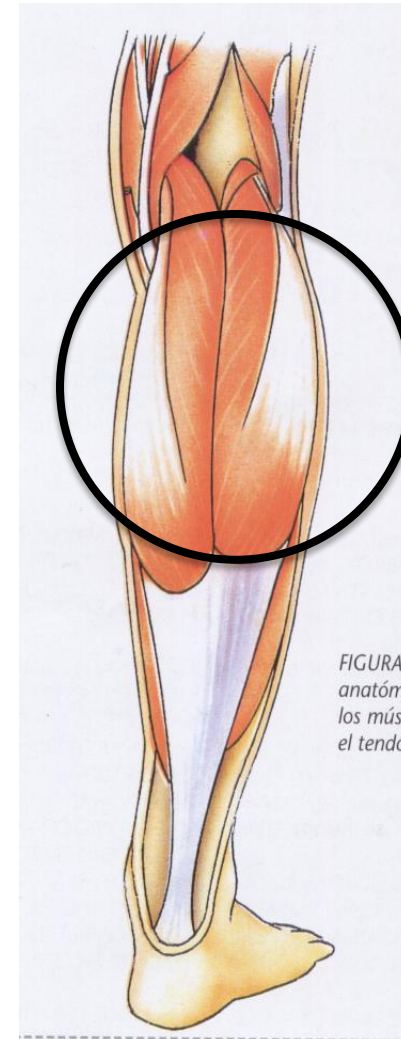
La Presidenta de la Real Academia de Medicina y Ciencias Afines de la Comunitat Valenciana tiene el honor de invitarle a la VII Sesión del Ciclo Envejecimiento y Salud:

“ENVEJECIMIENTO Y APARATO LOCOMOTOR”

EFFECTOS DE LA EDAD SOBRE EL MUSCULO Y EL TENDON ¿Qué podemos hacer?



Unidad BASICA del aparato locomotor: MUSCULO-TENDON-HUESO-ARTICULACION





MUSCULO

El tejido muscular representa el 35-50 % peso corporal
(es el más abundante)

EDAD, SEXO, DIETA y ACTIVIDAD FISICA

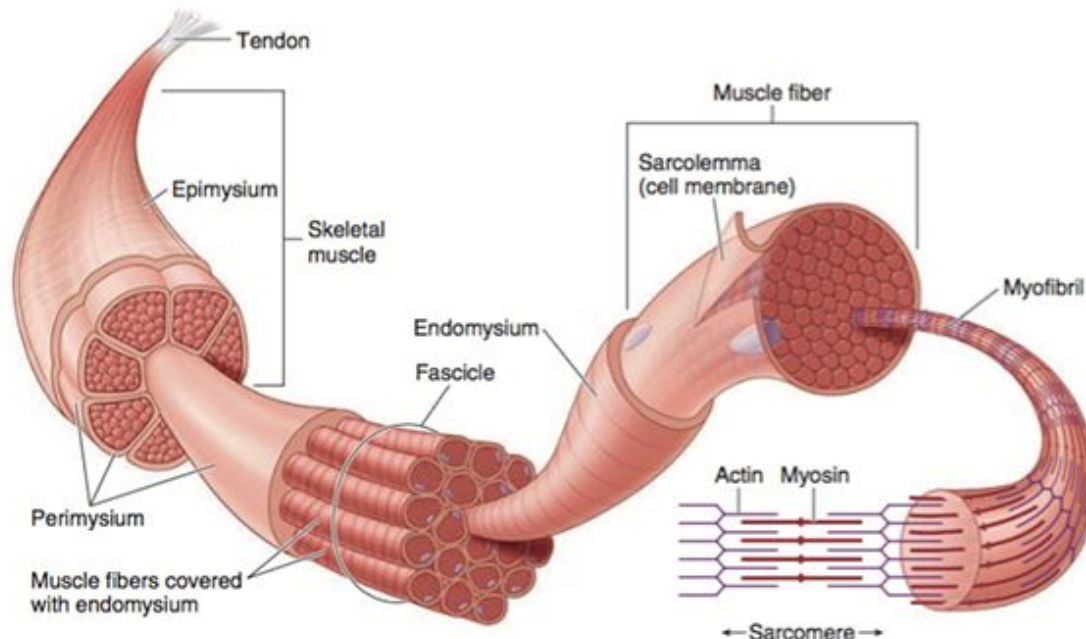


Las células musculares (miofibras)
pueden medir hasta 30 cm

Cada célula esta unida a una terminación nerviosa:
placa neuromuscular

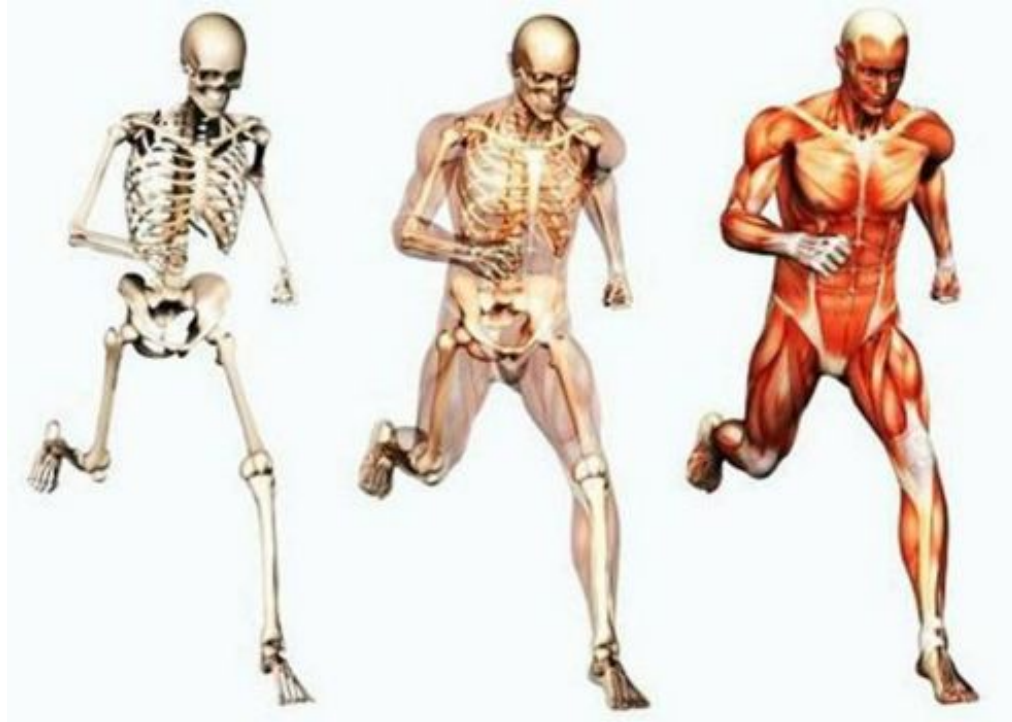
Unidad Motora:

El conjunto de células inervadas por una misma motoneurona



Especializado en GENERAR MOVIMIENTO:
estabilizar, desplazar, maniobrar nuestro

cuerno



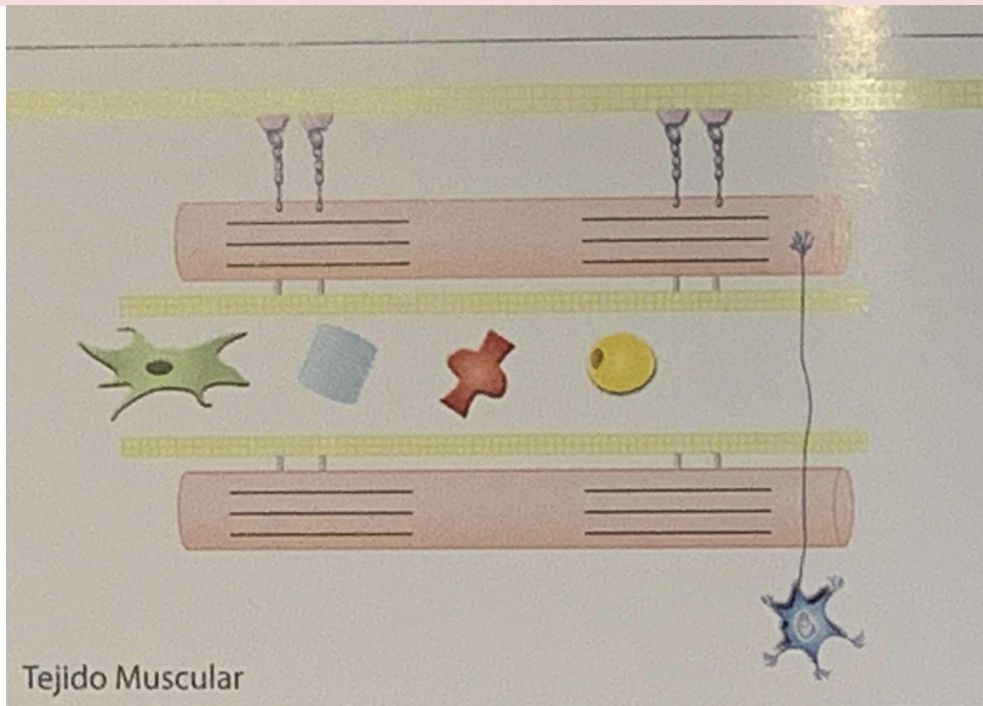
EXTREMA PLASTICIDAD
Atrofia-hipertrofia-hiperplasia
(adaptación al medio ambiente)

Células rodeadas por matriz extra-celular

MEC: 1-10% del TM

Red-soporte que transfiere las fuerzas mecánicas generadas dentro de las células por los filamentos

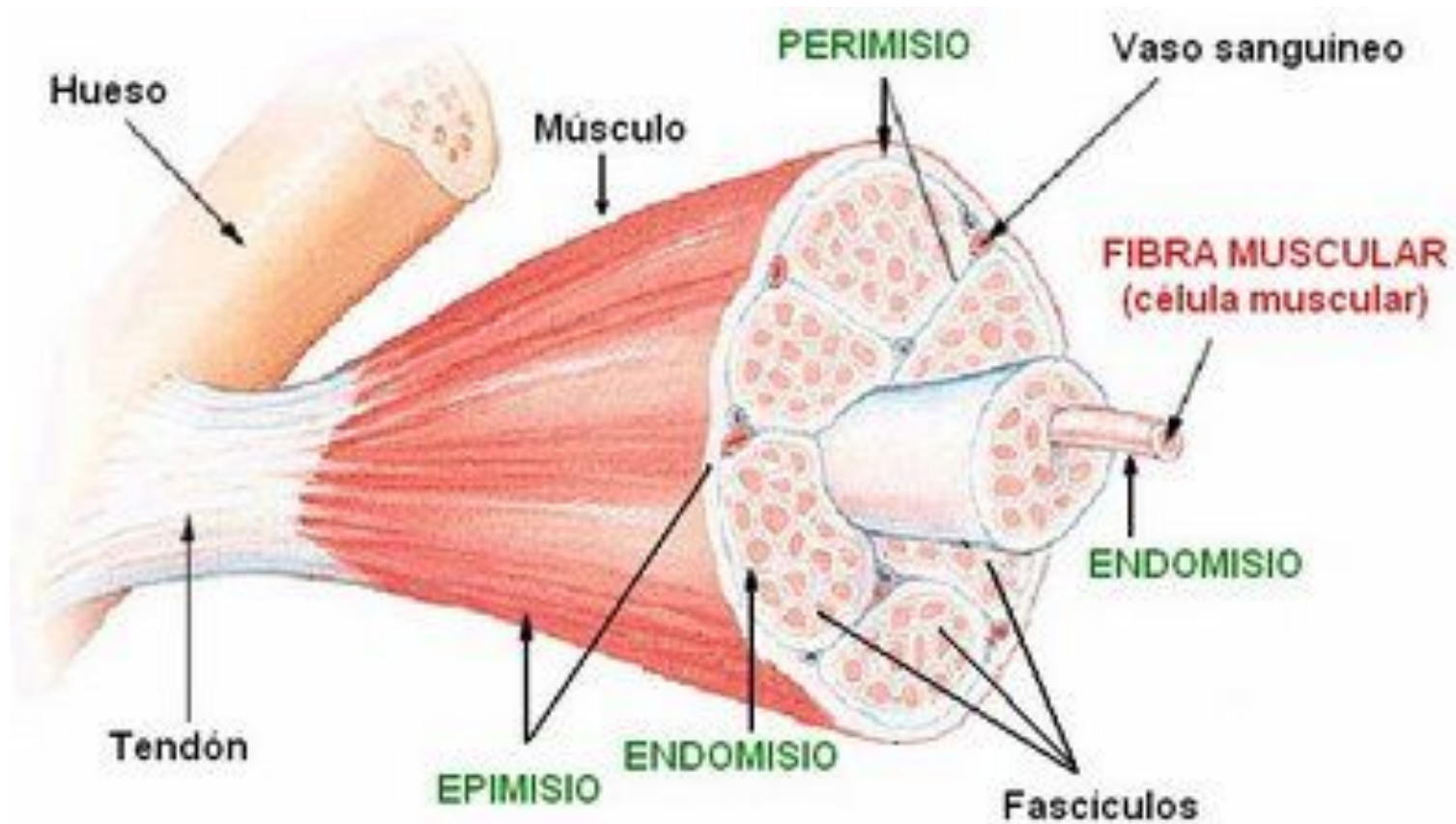
- **Proteínas:** colágena tipo I, fibronectina, lamininas, integrinas, tenascina C
- **Células:** fibroblastos, adipocitos, macrófagos, **células satélite**



La MEC rodea cada célula: ENDOMISIO

La MEC que rodea paquete de fibras: PERIMISIO

La MEC rodea a todo el músculo: EPIMISIO

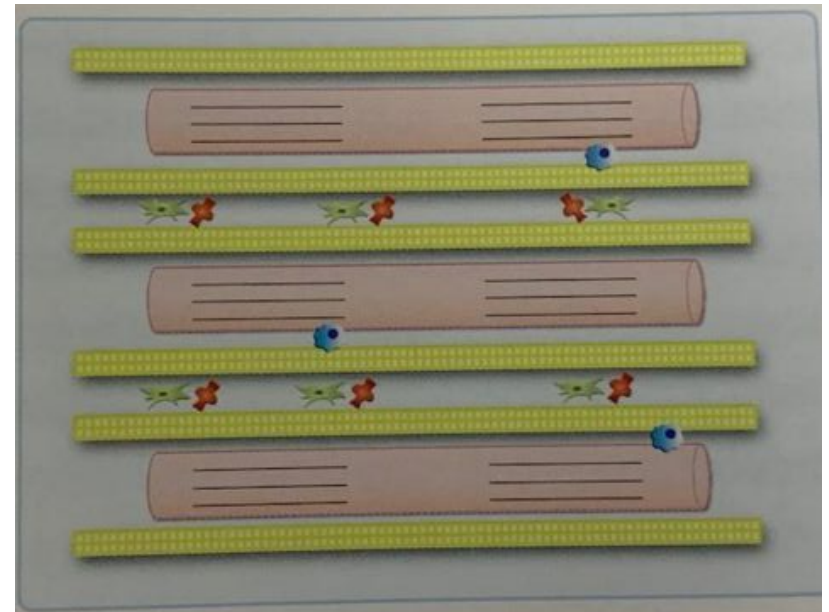
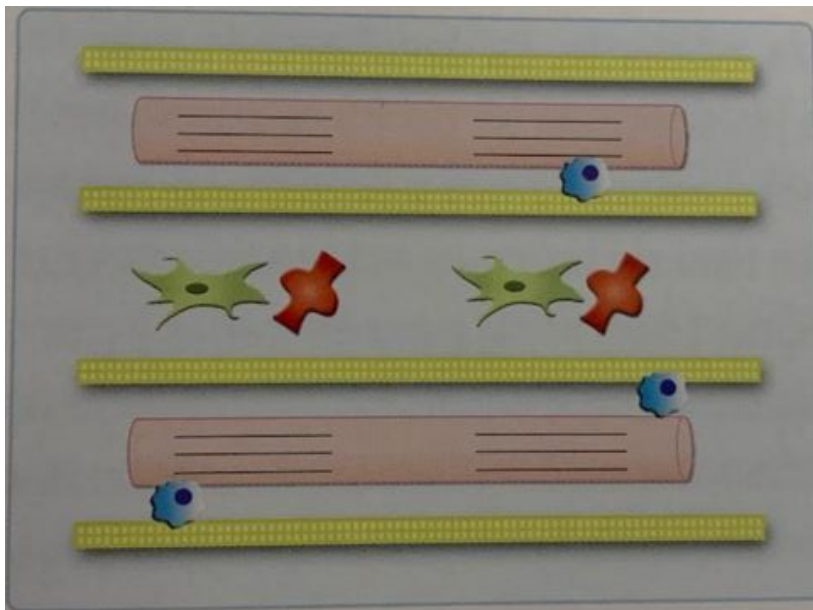


El TM esta en constante remodelación
EQUILIBRIO (homeostasis)
Acción Mecánica / Actividad metabólica



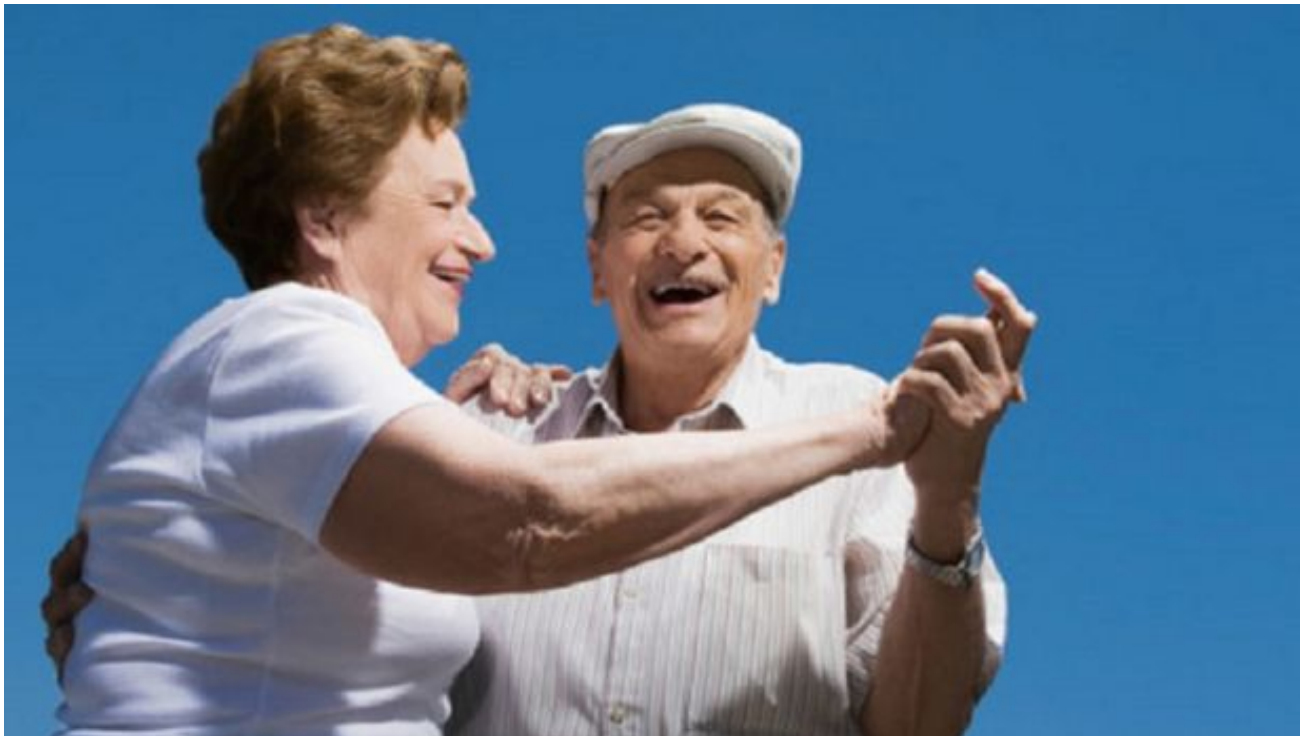
Actividad Muscular Mecánica
produce “pequeños daños tisulares”
activan programas biológicos

- Contracción excéntrica (bajar montaña)
Daño sarcolema. Reparación desde subsarcolema
- Actividad mecánica suficiente y prolongada
Estimulación células satélite: HIPERTROFIA
- Inmovilización:
Apoptosis focal: ATROFIA muscular



La fibra muscular es la más plástica
en su adaptación al entorno

**El estímulo básico es la actividad física:
EL MOVIMIENTO**



Con la edad se produce una disminución de la masa muscular, de la función y de la activación neuromuscular que condiciona una disminución de la calidad de vida



Esta disminución se debe a **la demora en la reparación** que tiene que ver con respuesta inflamatoria que influye en la remodelación y en la recuperación muscular

La disminución de la masa y la fuerza muscular con la edad tiene que ver con el **aumento del tiempo de recuperación y remodelación** tras el ejercicio

Efectos de la edad en el MUSCULO

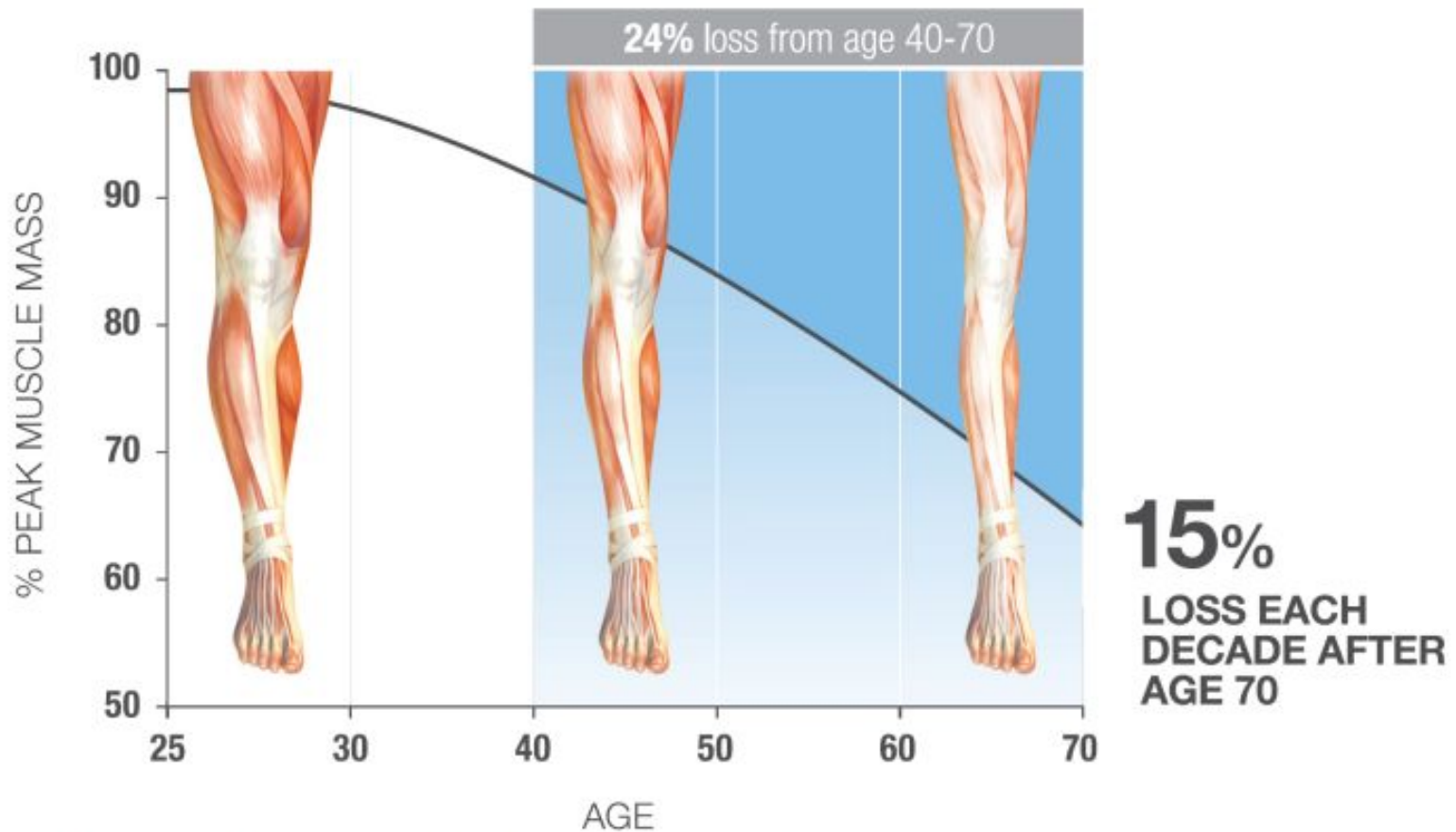


Figure 1: Age-related changes in muscle mass

Baumgartner RN et al. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women.
Mech Ageing Dev 1999; 107: 123-126

COMPARISONS IN THE RECOVERY RESPONSE FROM RESISTANCE EXERCISE BETWEEN YOUNG AND MIDDLE-AGED MEN

JOSEPH A. GORDON III, JAY R. HOFFMAN, ELIOTT ARROYO, ALYSSA N. VARANOSKE,
NICHOLAS A. COKER, YFTACH GEPNER, ADAM J. WELLS, JEFFREY R. STOUT, AND DAVID H. FUKUDA

Journal of Strength and Conditioning Research, 2017

19 corredores recreacionales

Adultos jóvenes : 21 (18-30) y adultos media edad: 47 (40-59)

Ejercicios High Volumen Isokinetic Exercise Protocol (HVP)

Datos basales y de recuperación

Fuerza

Marcadores inflamación

Daño muscular

(mioglobina, creatin kinasa, PCR, interleukina-6)

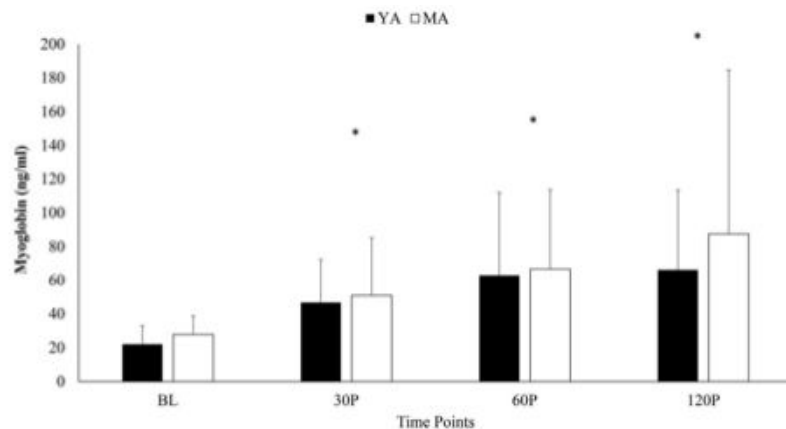


Figure 2. Changes in myoglobin concentrations. *Represents a significant difference compared with baseline (BL). All data are reported as mean $\pm$ SD. YA = young adult; MA = middle-aged adult.

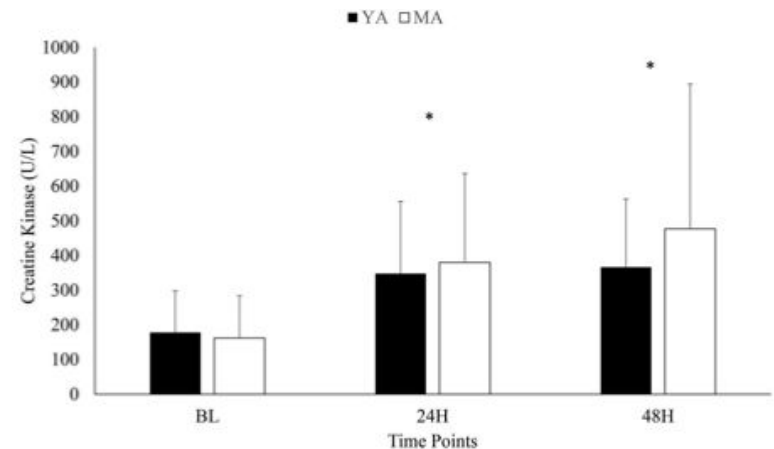


Figure 3. Changes in creatine kinase concentrations. *Represents a significant difference compared with baseline (BL). All data are reported as mean $\pm$ SD. YA = young adult; MA = middle-aged adult.

Cambios en la recuperación relacionados con la edad

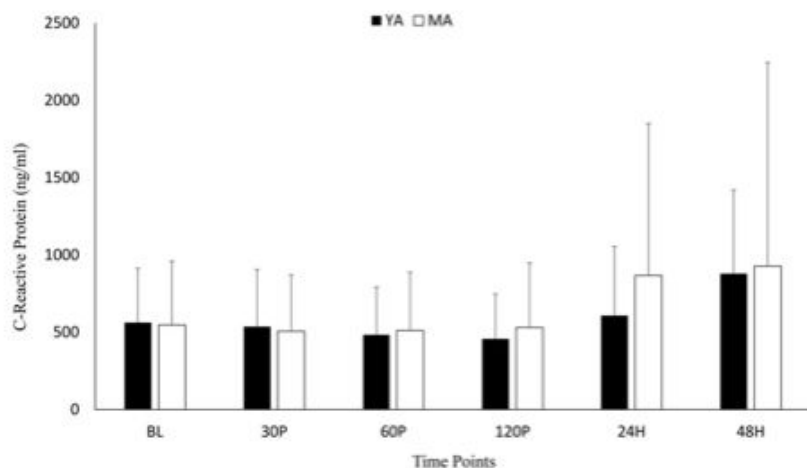


Figure 4. Changes in C-reactive protein concentrations. *Represents a significant decrease compared with baseline (BL). All data are reported as mean $\pm$ SD. YA = young adult; MA = middle-aged adult.

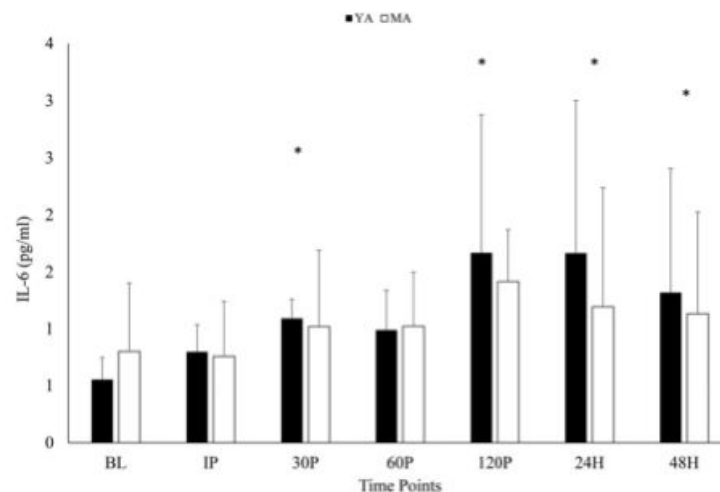


Figure 5. Changes in interleukin-6 (IL-6) concentrations. All data are reported as mean $\pm$ SD. YA = young adult; MA = middle-aged adult; BL = baseline.

La recuperación se asocia a menudo con la recuperación de los niveles basales (BL) tras el ejercicio o a la atenuación de la respuesta inflamatoria o el daño muscular con el ejercicio

CONCLUSIONES:

Los cambios en la fuerza muscular ocurren **durante la edad media**

El ejercicio regular mitiga las alteraciones
en la recuperación muscular tras el ejercicio

No hay diferencia entre AJ y AM en la respuesta inflamatoria
y daño muscular tras el ejercicio, en individuos entrenados

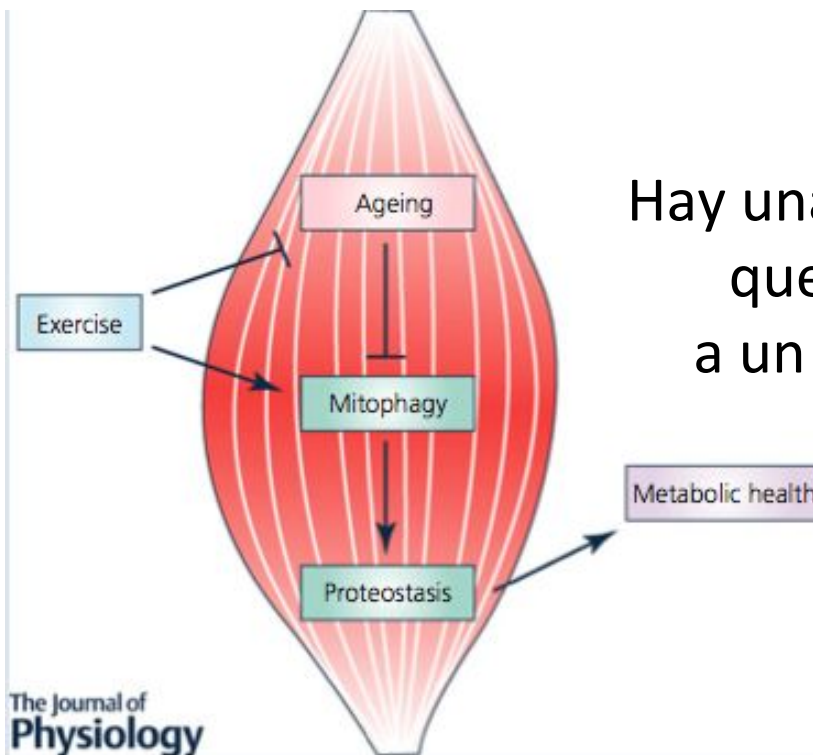
La diferencia esta en los niveles basales

Mitophagy in maintaining skeletal muscle mitochondrial proteostasis and metabolic health with ageing

Joshua C. Drake^{1,2}  and Zhen Yan^{1,2,3,4}

J Physiol 595.20 (2017) pp 6391–6399 6391 SYMPOSIUM REVIEW

El envejecimiento esta asociado a un aumento del daño del ADN mitocondrial y de las proteínas.



Hay una pérdida de la proteostasis mitocondrial que contribuye a una disfunción tisular y a un impacto negativo en la salud sistémica

La pérdida de la homeostasis proteínica mitocondrial (proteostasis) es causa del deterioro de la función muscular con la edad

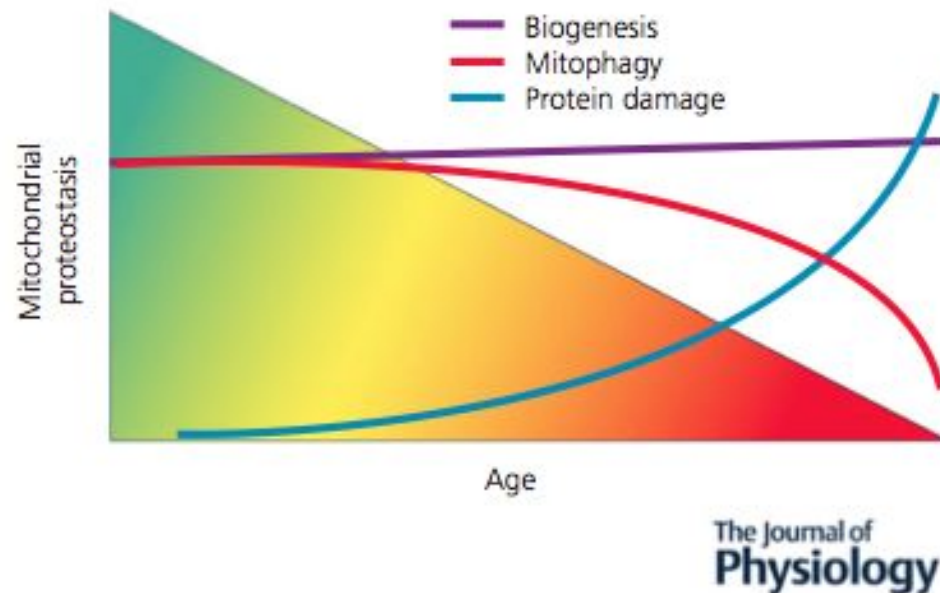
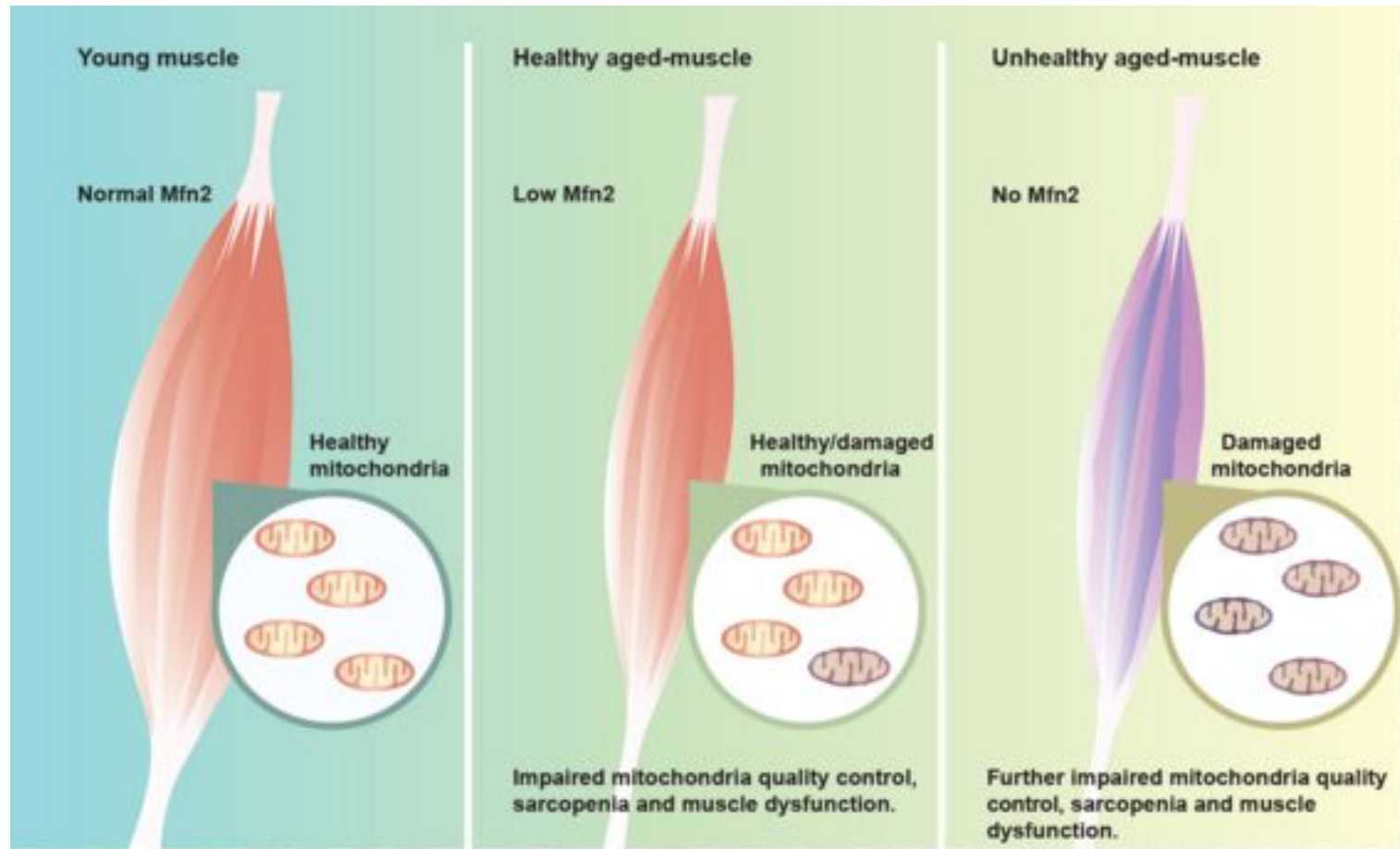


Figure 1. Proposed role for mitophagy as a main contributor to loss of mitochondrial proteostasis with age

Las mitocondrias generan el ATP que se usa para la contracción y actividad metabólica muscular



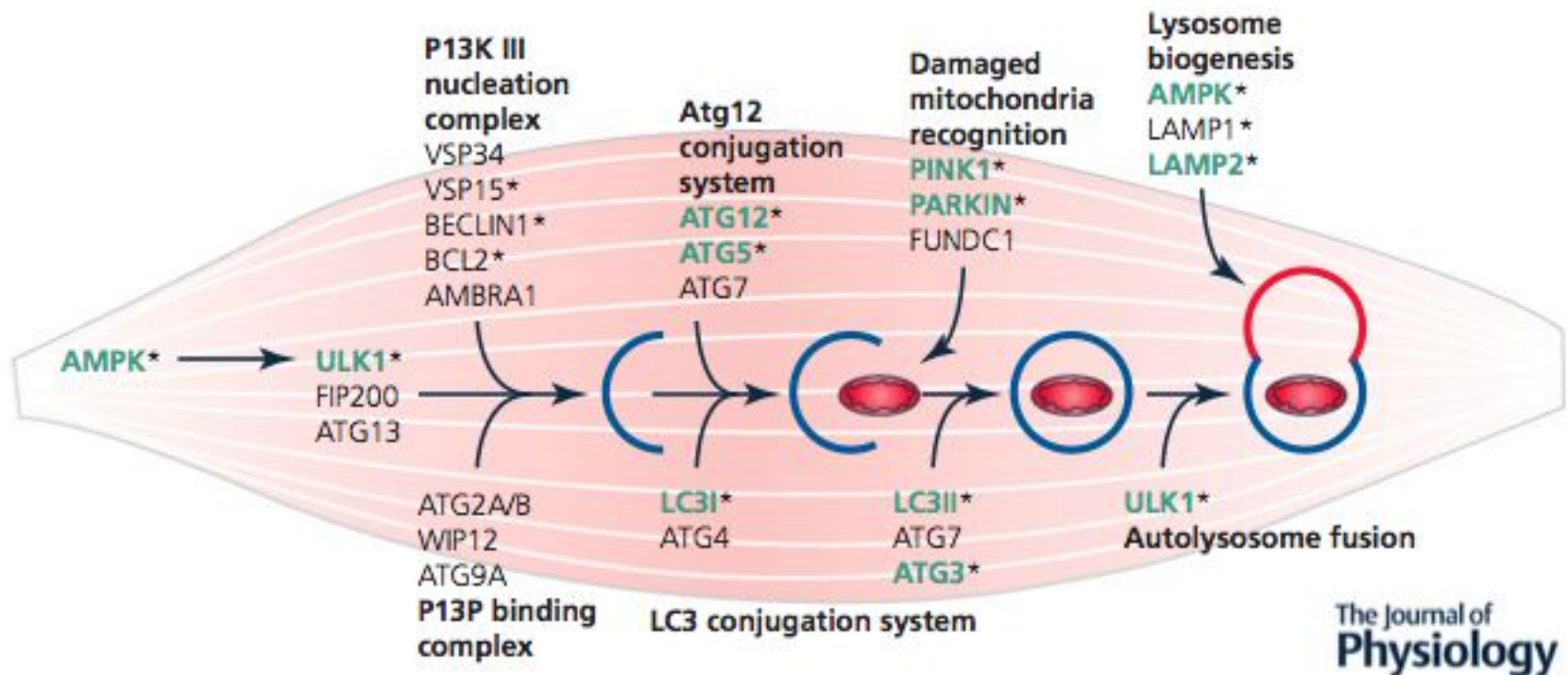


Figure 2. Current model for autophagy/mitophagy

Proteins that have been studied in skeletal muscle are in green. Proteins that have been described to be negatively impacted in the context of ageing (i.e. expression or function) are indicated with an asterisk (*).

El ejercicio a lo largo de la vida enlentece el deterioro relacionado con la edad de movilidad y práctica, manteniendo la masa muscular y el ritmo metabólico
 (McMullan y cols, 2016)
 y la función mitocondrial
 (Young y cols, 1983)

La disminución progresiva de la función muscular
está relacionada con la edad,
en asociación con disfunción metabólica,
susceptibilidad a enfermedades crónicas,
pérdida de la movilidad e incremento de la mortalidad

**El ejercicio activa la mitofagia y por consiguiente
mantiene la proteostasis del músculo esquelético y la salud metabólica,
para un envejecimiento saludable**





Telomere length is independently associated with age, oxidative biomarkers and sport training in skeletal muscle of healthy adult males

Fiorenza Magi, Ivan Dimauro, Fabrizio Margheritini, Guglielmo Duranti, Neri Mercatelli, Cristina Fantini, Francesca Romana Ripani, Stefania Sabatini & Daniela Caporossi

All data derived from studies in human skeletal muscle still show conflicting results on the relative contribution of age, physical activity, oxidative stress and other biological or environmental stressors in telomere length, with some evidences towards the hypothesis to consider muscle telomere shortening as a phenomenon strictly related to the cellular stressful environment related to inactivity in elderly subjects

La participación regular en deporte es positiva para el mantenimiento de la longitud de los telómeros

Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age

Lex B. Verdijk • Tim Snijders • Maarten Drost •
Tammo Delhaas • Fawzi Kadi • Luc J. C. van Loon

AGE, 2013

Los cambios en las células satélite juegan
un papel importante en la regulación del crecimiento y atrofia
del músculo esquelético

Biopsias del VE
en niños (<18) adultos jóvenes (18-49), mayores (50-69) y ancianos (70-86)
Inmuno-histoquímica para tipo-especifico composición de fibras,
tamaño y contenido de células satélite

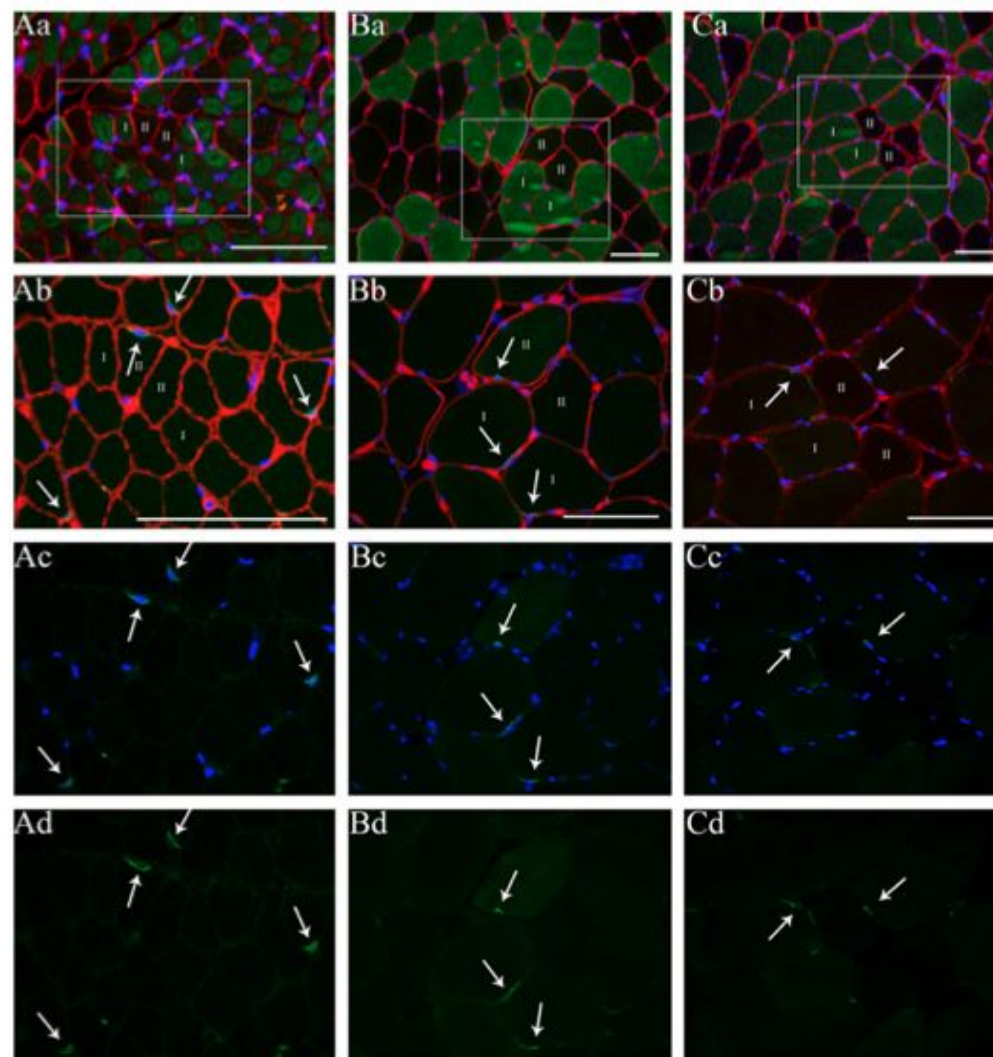
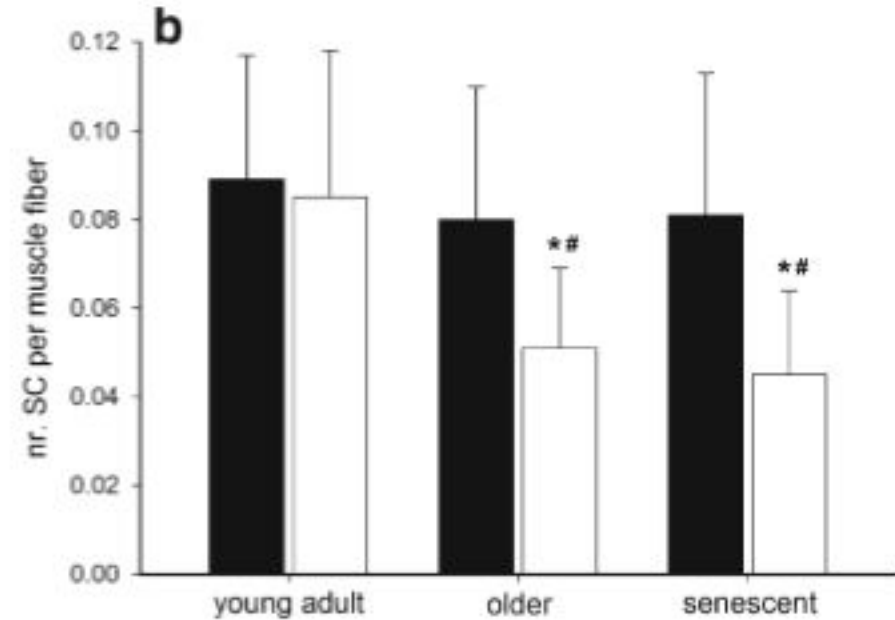
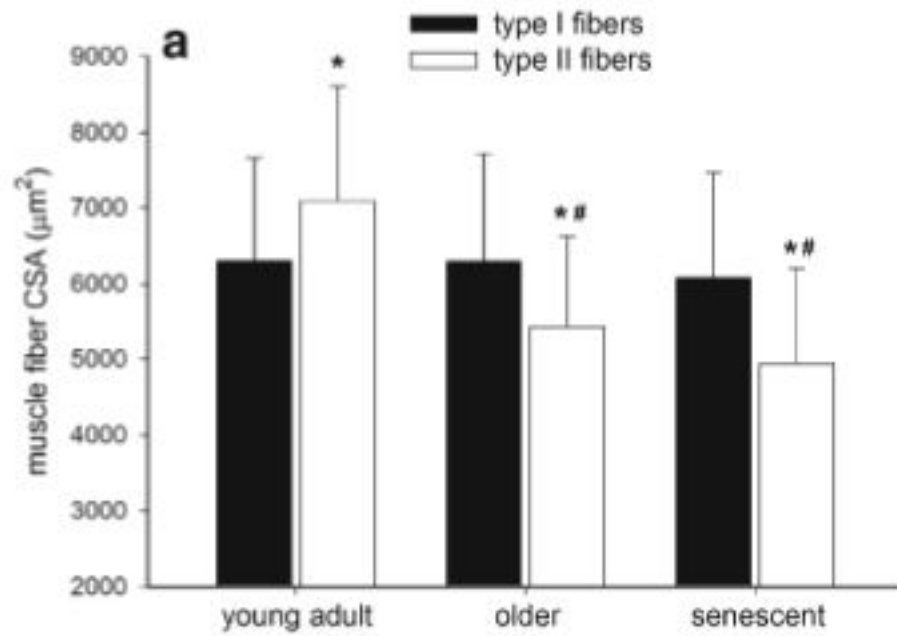
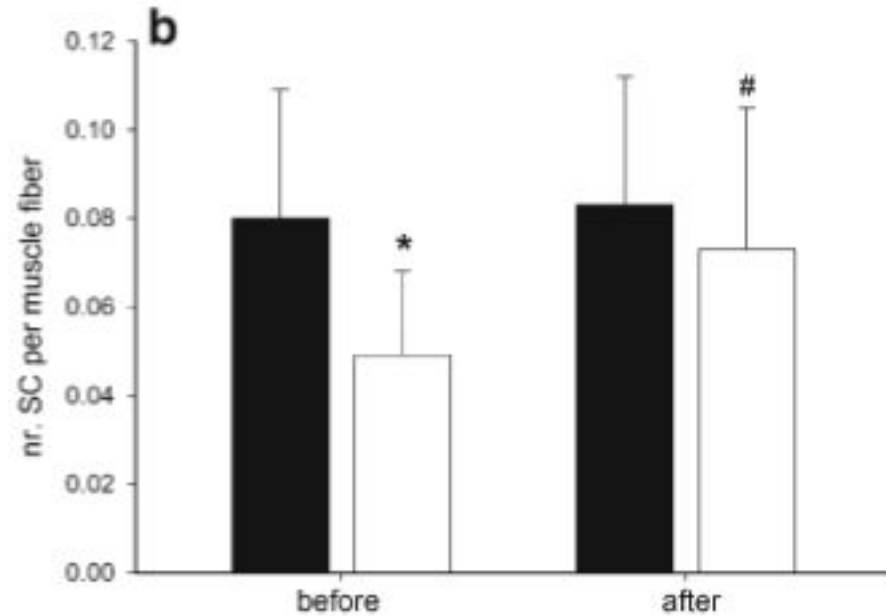
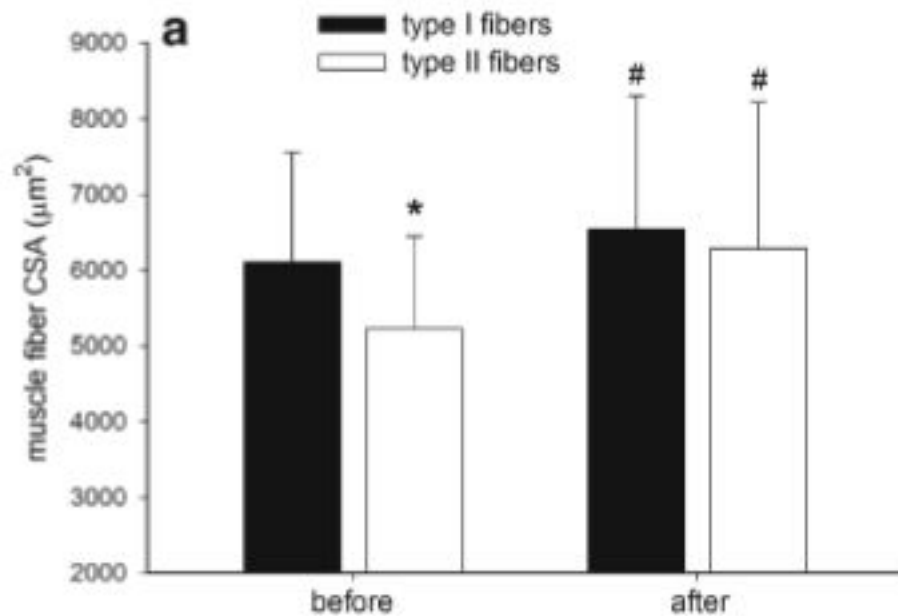


Fig. 1 Muscle fiber type-specific analyses for muscle fiber size and satellite cell content in muscle tissue obtained from a child (~8 months or 0.7 years; *A*), a young adult (20 years; *B*), and an older adult (71 years; *C*). *a*: myosin heavy chain-I (green)+laminin (red)+4,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI; blue) staining from

serial cross-section of images (*b–d*); the *marked area* represents the same area as shown in frames *b–d*; *b*: CD56 (green)+laminin (red)+DAPI staining (blue); *c*: CD56+DAPI staining; *d*: CD56 staining. *Arrows* indicate the satellite cells. *Numbers* indicate type I and II muscle fibers. *Scale bars*=100 μ m



Con la edad el tamaño de las fibras tipo II se reduce, así como el contenido de células satélite de estas fibras



El ejercicio de resistencia durante 12 semanas incrementa el tamaño de la fibras tipo II y el contenido de células satélite, facilitando la incorporación de nuevos mionúcleos

Age-Related Weakness of Proximal Muscle Studied with Motor Cortical Mapping: A TMS Study

Ela B. Plow^{1,2*}, Nicole Varnerin¹, David A. Cunningham¹, Daniel Janini¹, Corin Bonnett¹, Alexandria Wyant⁴, Juliet Hou², Vlodek Siemionow¹, Xiao-Feng Wang³, Andre G. Machado⁴, Guang H Yue⁵

PLOS ONE February 2014

La edad está relacionada con pérdida fuerza muscular de un 20-50%.

La degeneración del SNC exagera el efecto

TMS Transcranial Magnetic Stimulation
20 jóvenes (22 a) y 27 mayores (74 a)

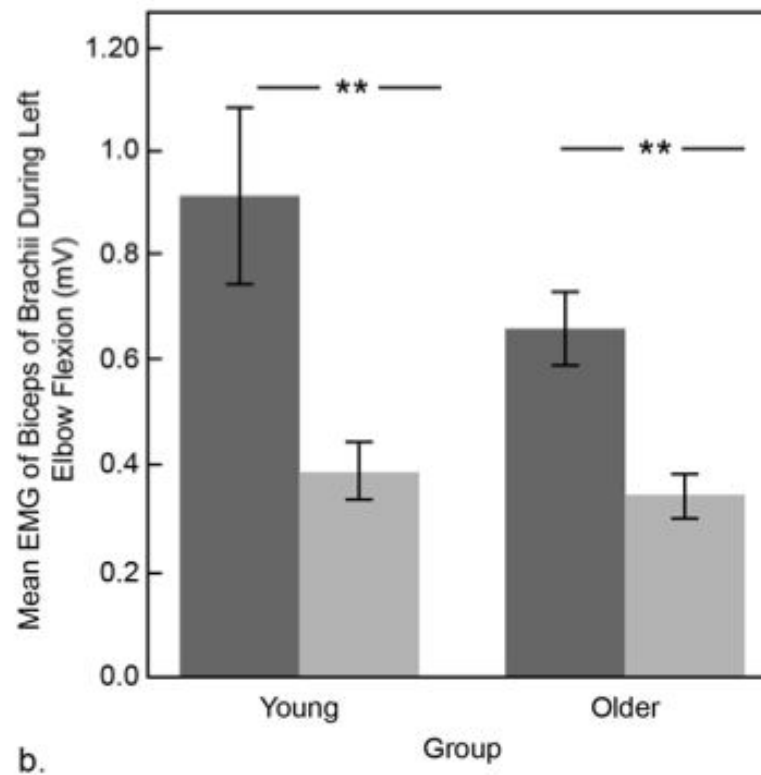
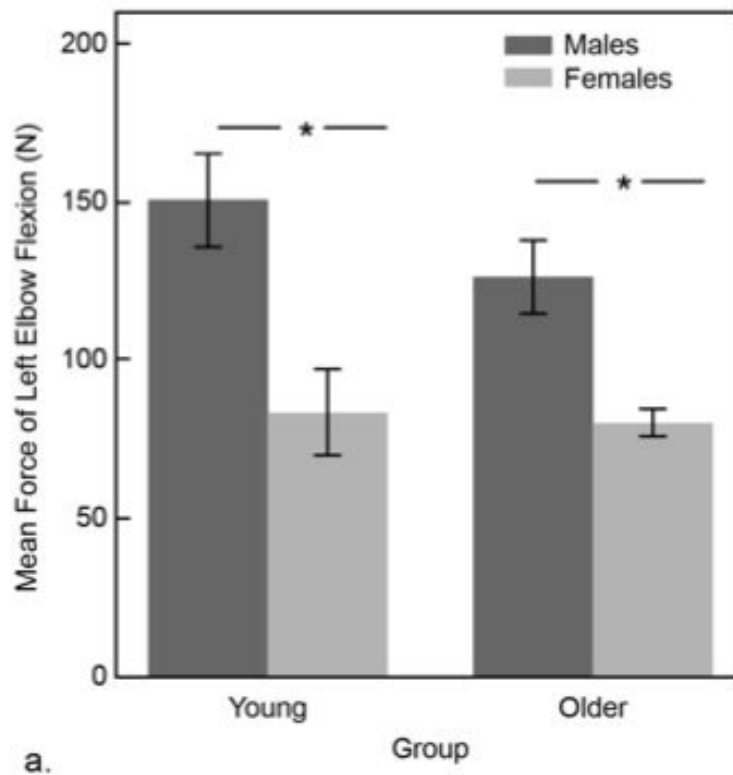


Figure 1. Effects of age and gender on strength. Findings of two-way analyses of variance exploring effect of age group and gender on (a) mean force of left elbow flexion and (b) mean EMG of biceps brachii. Older adults were not significantly weaker than young, but females were weaker than males in both age groups (* $p \leq 0.05$; ** $p \leq 0.001$).
doi:10.1371/journal.pone.0089371.g001

FUERZA:

NO encuentran diferencias entre jóvenes y adultos
SI entre hombres y mujeres

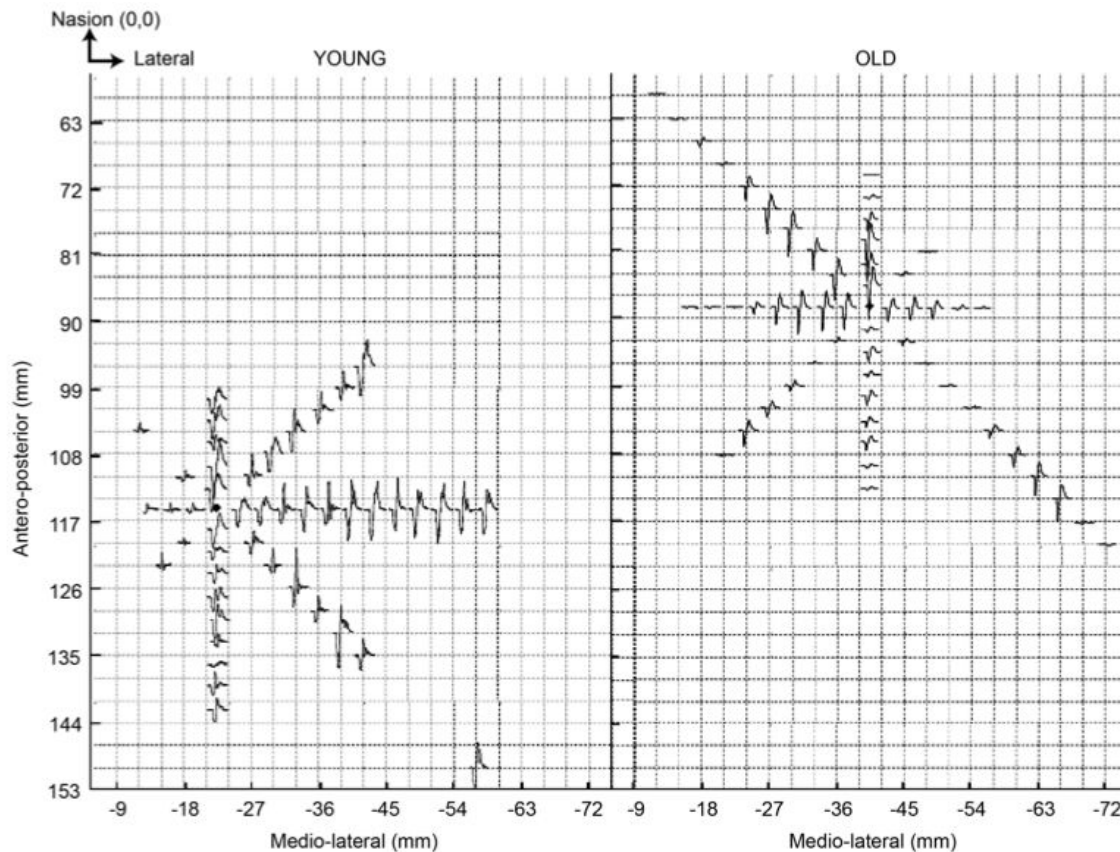


Figure 3. Representative motor maps in young and old individuals. Representative examples from a young and an older individual showing the size and spatial distribution of MEPs across the motor map of left biceps muscle in right hemisphere. The size (number of sites) did not vary significantly across groups (see also Fig. 4a). Note that map in the older individual is positioned anteriorly, which potentially explains why the center of gravity in older individuals was anterior too (Fig. 2).
doi:10.1371/journal.pone.0089371.g003

MAPA MOTOR:

El tamaño y la distribución es similar

En personas de edad es más anterior

(desplazamiento anterior del centro de gravedad en los mayores)

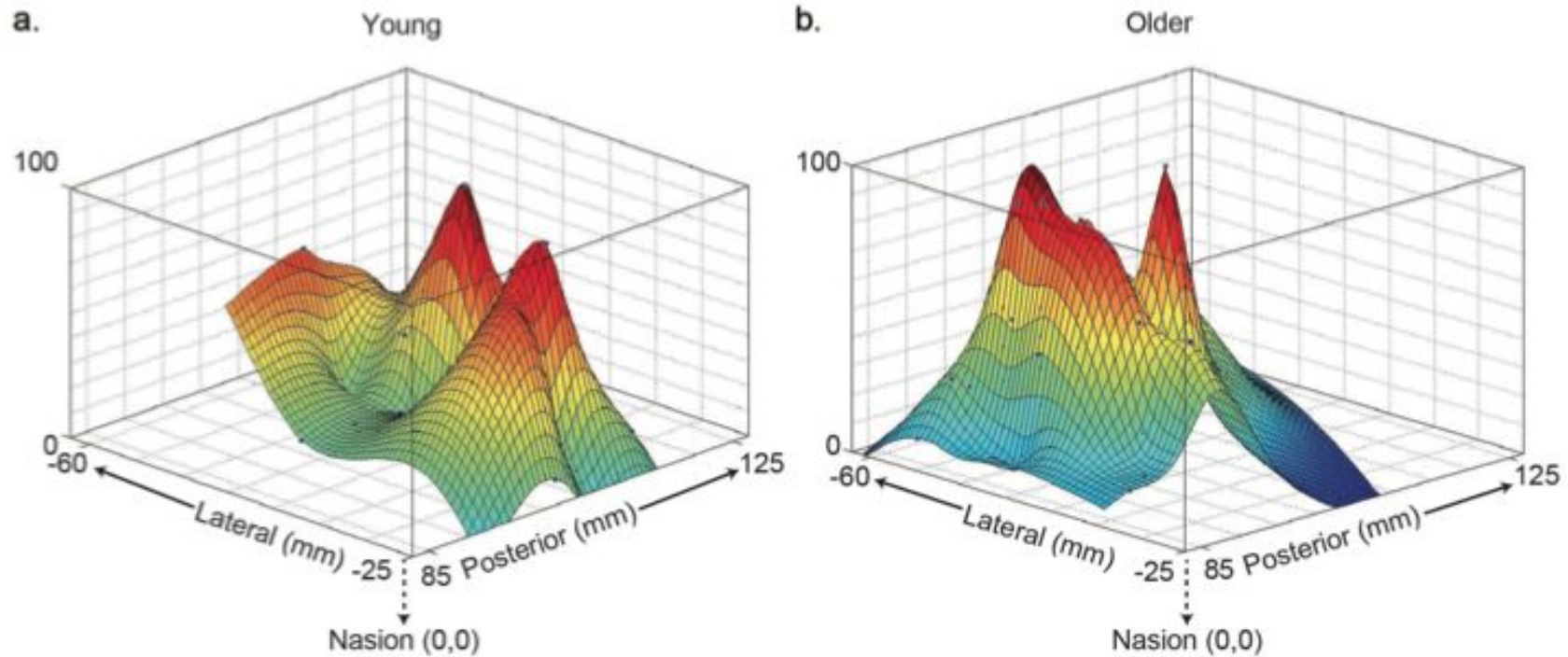


Figure 5. Age and corticospinal excitation. 5a,b shows 3-D function plots of the representative maps from a young and an old participant. These maps illustrate the spread of excitation across maps. Response densities did not significantly differ between age groups. The old subject has a response density of 25.39. The young subject has a response density of 21.63.
doi:10.1371/journal.pone.0089371.g005

EXCITACION CORTICO-ESPINAL:
No hay diferencia significativas con la edad

EJERCICIO Y ENVEJECIMIENTO ACTIVO: CONSUMO DE O₂

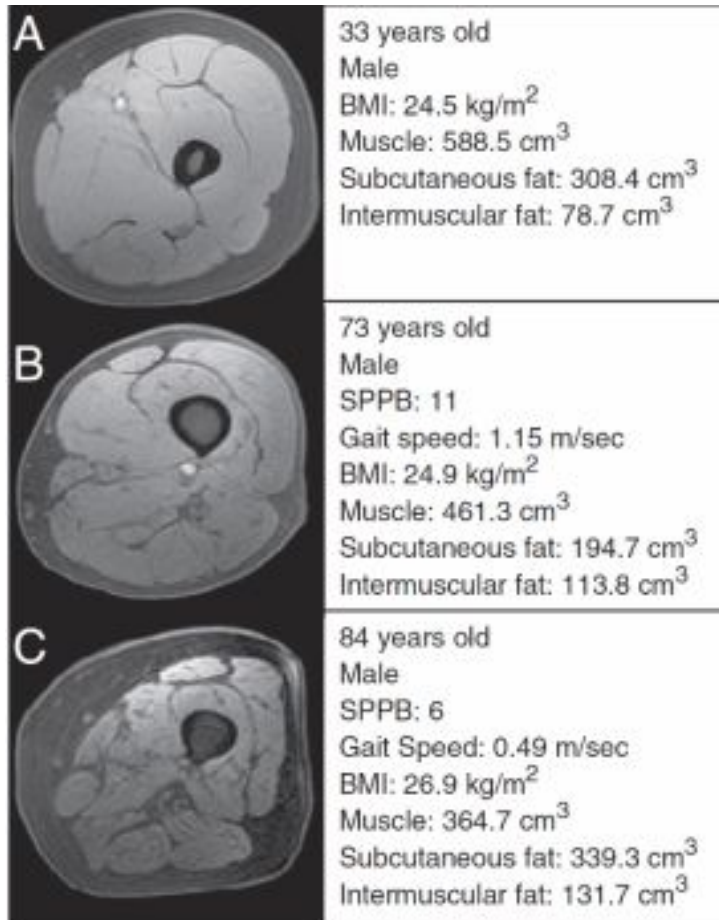
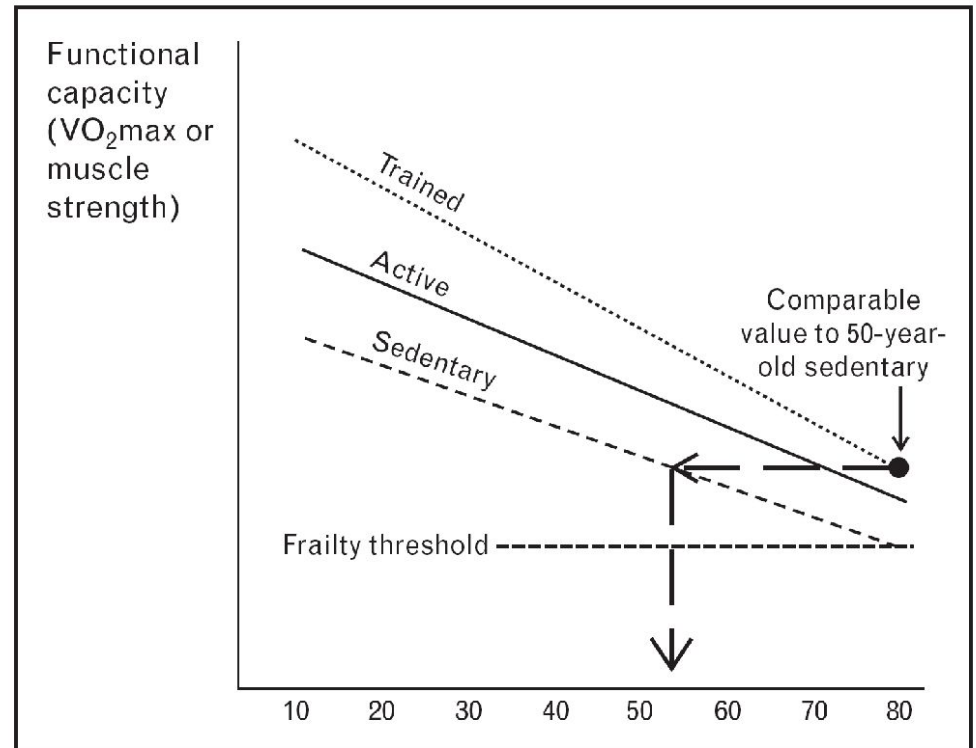


Figure 1 Physical activity delays the decline in physical function in elderly



Baumgartner RN et al. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women.
Mech Ageing Dev 1999; 107: 123-126



Las lesiones musculares son las más frecuentes
10-55% de las lesiones deportivas

(Holbrook y cols,1984)

Cualquiera que sea el nivel de actividad

Causa principal: Acción concéntrico-excéntrica
asociadas a picos de fuerza explosiva





Músculo bi-articular: rupturas o desgarros musculares

Deportes ACELERACION, SALTO

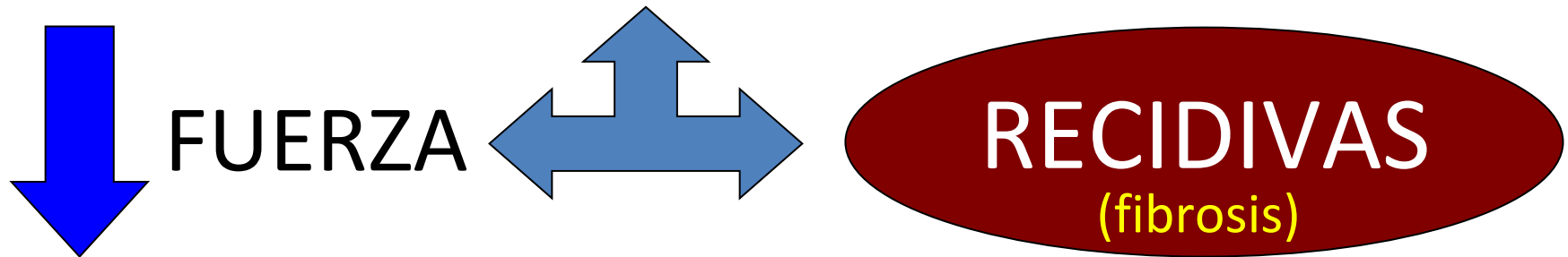
Unión MUSCULO-TENDINOSA, más frecuente



REPARACION dependerá de la SEVERIDAD

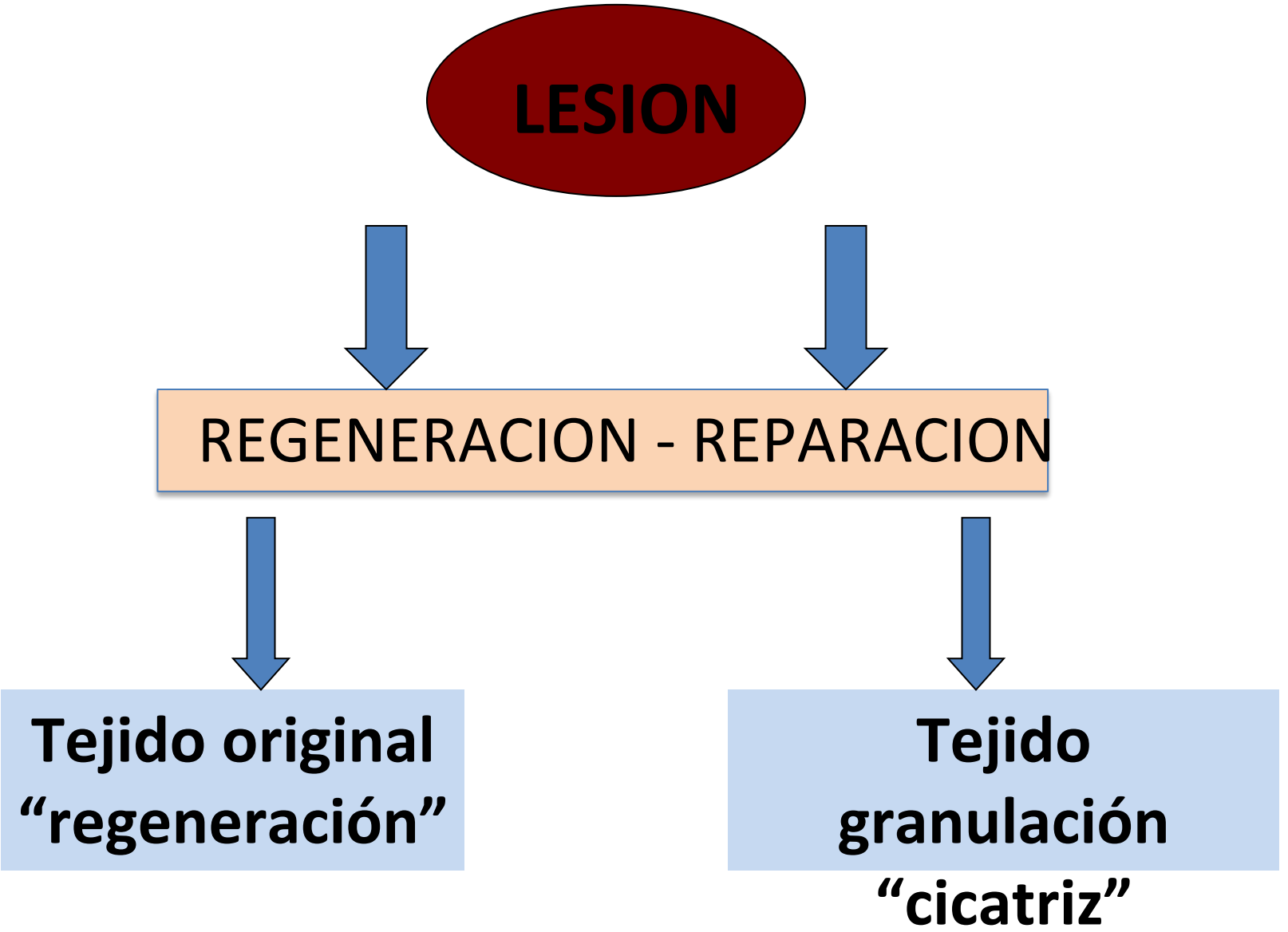
REPARACION:

- Lenta
- Incompleta



- Elevada tendencia a las recidivas
- Persistencia de funcionalidad disminuida (debilidad y dolor)
- Pérdida de la elasticidad en zona reparada

LESION



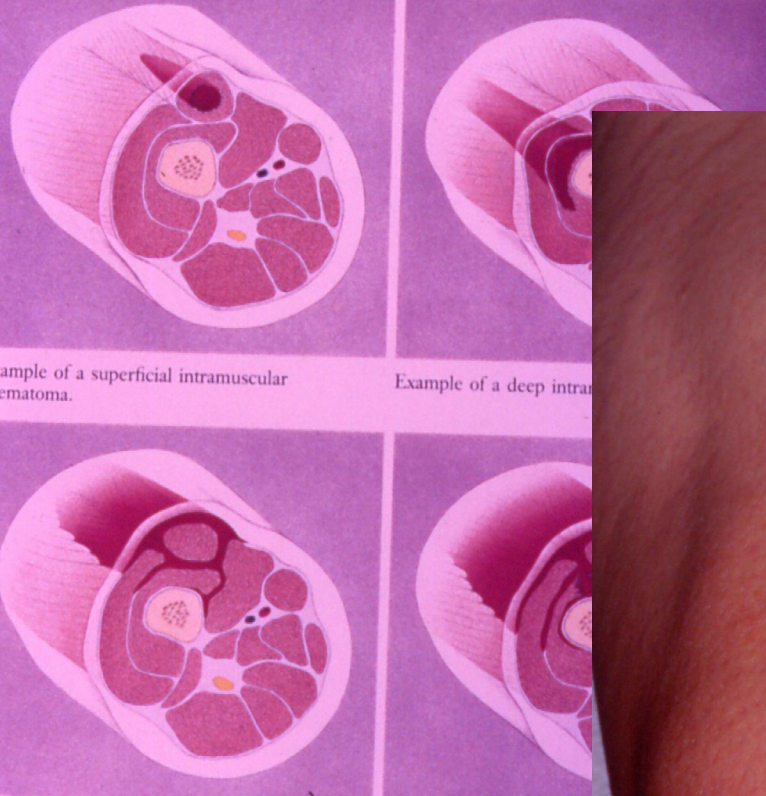
```
graph TD; A([LESION]) --> B[REGENERACION - REPARACION]; A --> B; B --> C[Tejido original "regeneración"]; B --> D[Tejido granulación "cicatriz"];
```

The diagram illustrates the process of tissue repair following a lesion. It begins with a red oval labeled 'LESION' at the top. Two blue arrows point down from this oval to a central orange rectangular box labeled 'REGENERACION - REPARACION'. From this central box, two more blue arrows point down to two separate light blue rectangular boxes at the bottom. The left box is labeled 'Tejido original "regeneración"' and the right box is labeled 'Tejido granulación "cicatriz"'. The entire process is shown in a vertical flow from top to bottom.

REGENERACION - REPARACION

**Tejido original
"regeneración"**

**Tejido
granulación
"cicatriz"**



- Rot
- Rot

es
es

Tennis Leg

Lesión muscular a nivel del triceps sural

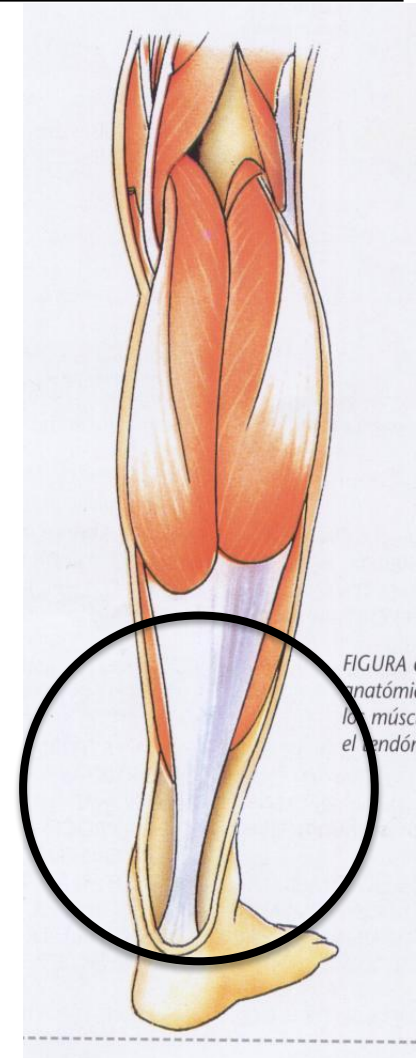


- FRIO LOCAL
- COMPRESION
- RESPOSO ACTIVO
- TALONERAS
- CARGA PARCIAL
- CONTROL ECOGRAFICO
- RETORNO GRADUAL



El tendón es una parte integrante de la unidad músculo-tendinosa.

Estructura densa de colágena que conecta el músculo con el hueso transfiere la fuerza de contracción desde el músculo al hueso para que actúe sobre una articulación



Los elementos básicos son AGUA, FIBRAS DE COLAGENO y FIBRAS ELASTICAS y CELULAS (fibroblastos o tenocitos)

FIBRAS DE COLÁGENA (85%)

Soporte de tensión

Abundantes fibras de colágena tipo I

Escasos proteinglicanos

FIBRAS ELASTICAS : elasticidad

CÉLULAS TENDINOSAS

Fibroblastos mantienen la matriz extracelular (MEC)

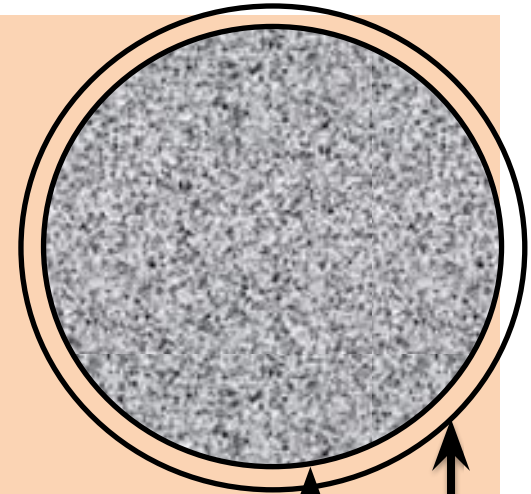
PARATENDÓN INTERNO o ENDOTENDÓN

Revestimiento interno

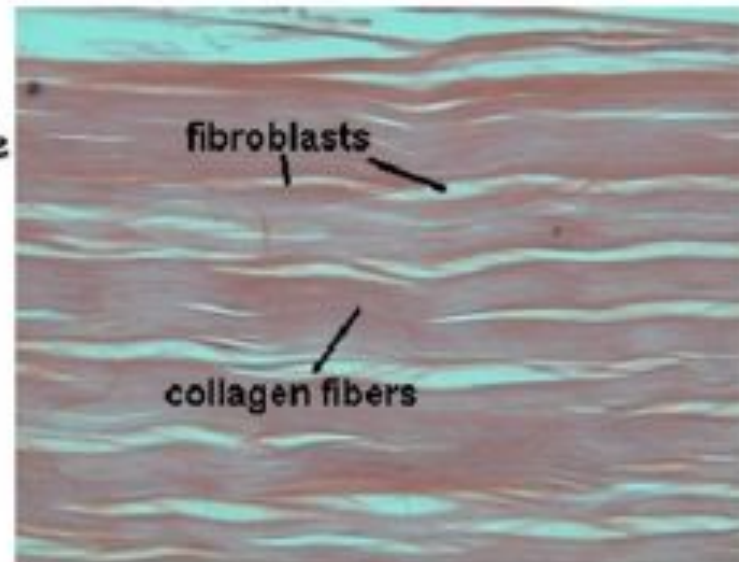
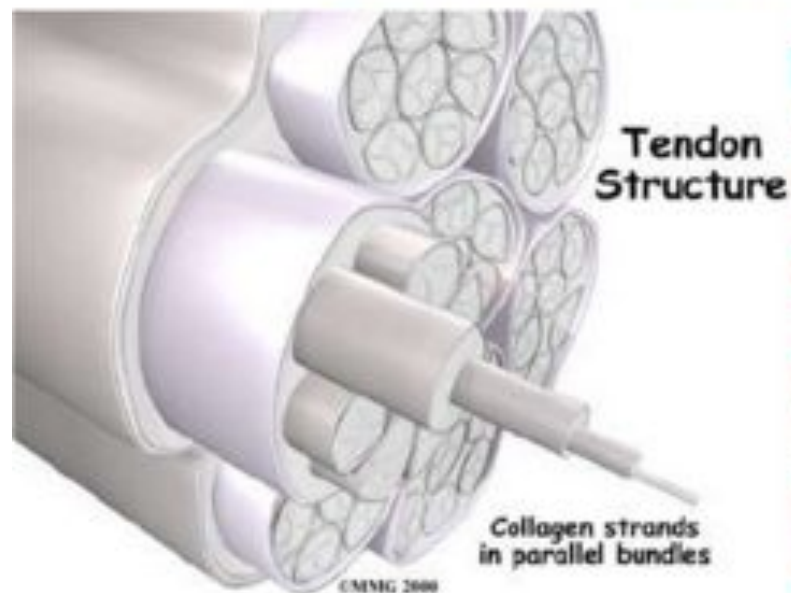
Tejido conjutivo laxo que subdivide en fascículos el tendón

PARATENDÓN EXTERNO O EPITENDÓN

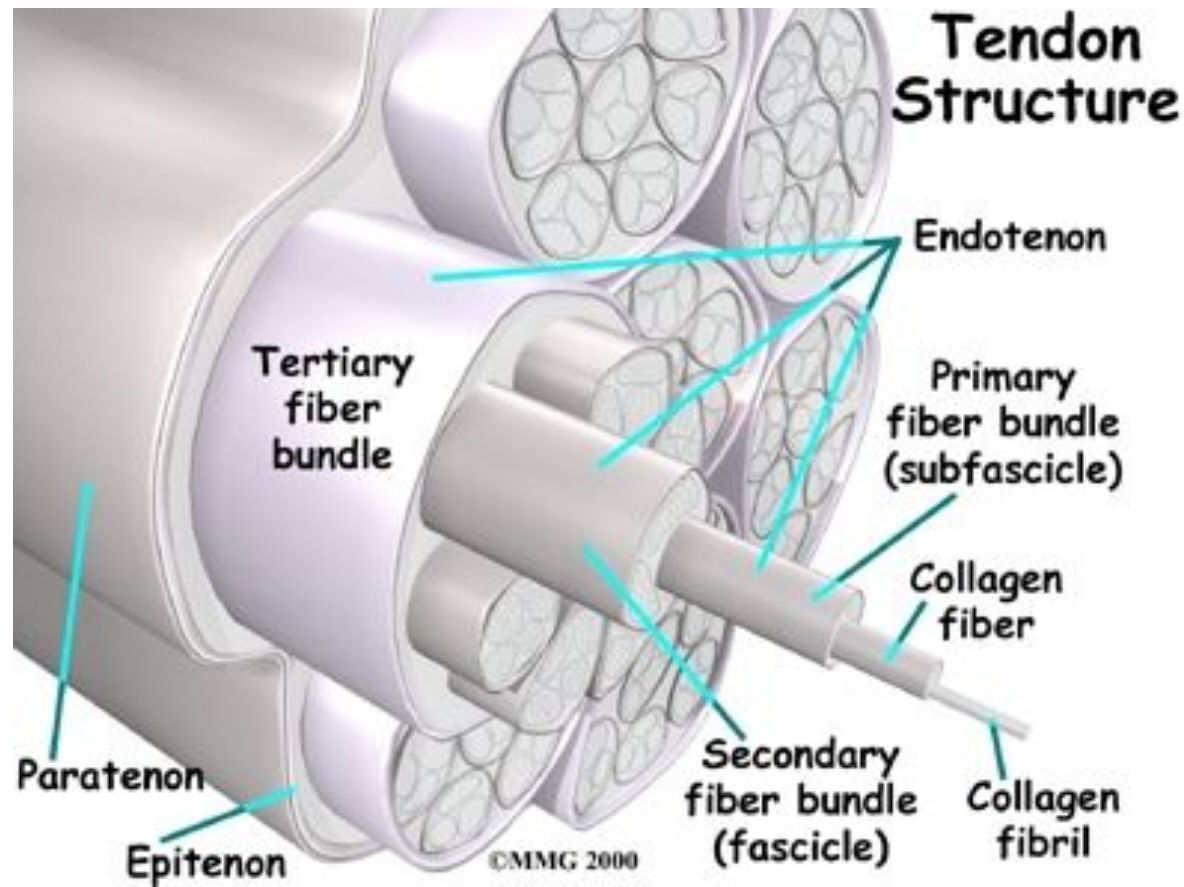
Se continua con epimisio del músculo



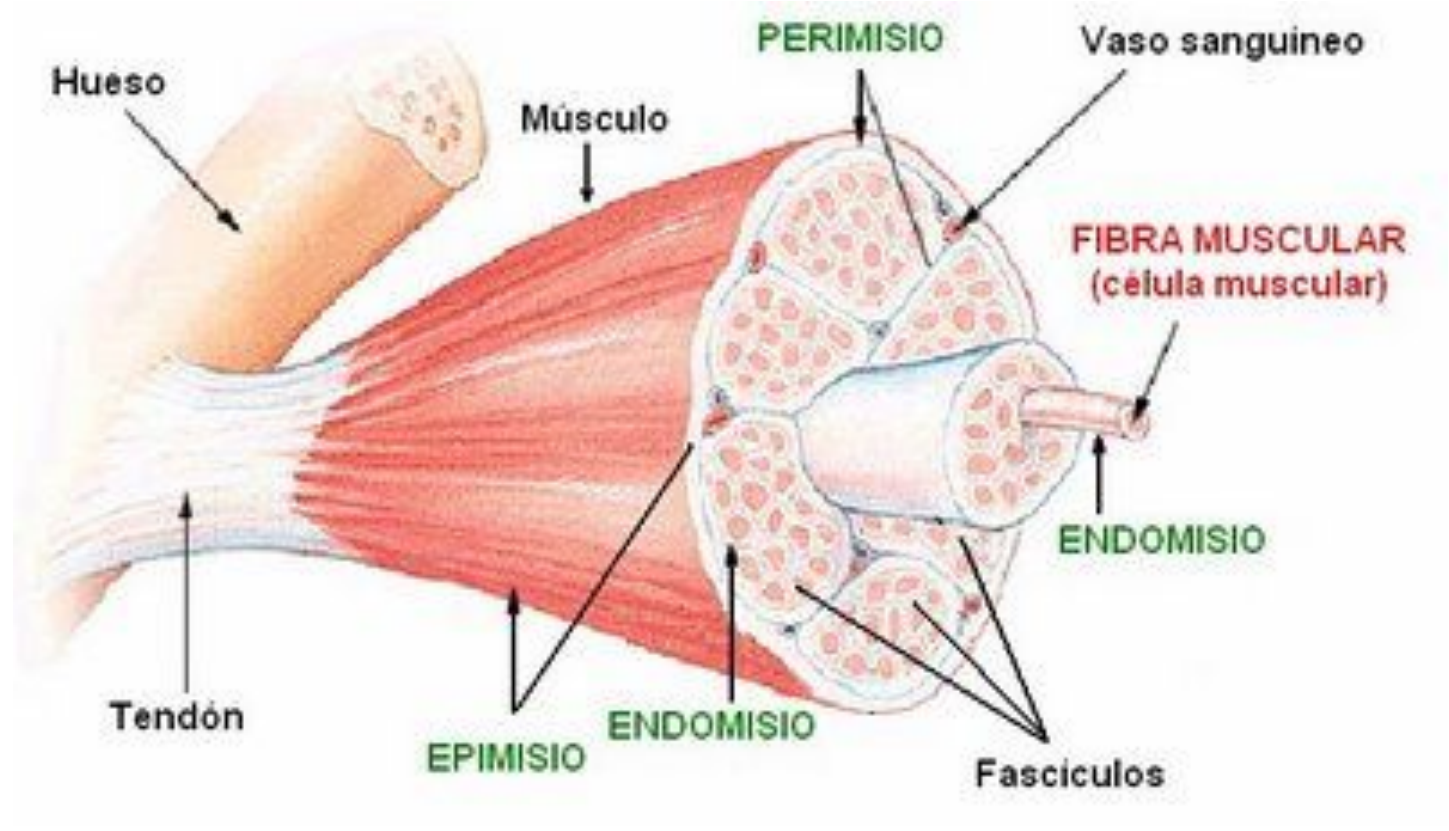
These consist of bundles of *collagenous fibers* arranged in *parallel*. They are arranged this way to form cords which have great tensile strength. Tendons function to *anchor or bind muscles to bones*.



- Cinco unidades de TROPOCOLAGENO se unen y forman FIBRILLAS
- Fibrillas y MEC constituyen una FIBRA
- Fibras se unen en FASCICULOS, rodeados por el ENDOTENDON (vasos y nervios)



- El PARATENDON es la vaina externa



y se UNE AL HUESO

+ Los tendones funcionan como una interfase entre músculo y hueso haciendo que las zonas de transición tisular estén sometidas a altas exigencias biomecánicas

- Unión mio-tendinosa
- Unión osteo-tendinosa

+ Los tenocitos y tonoblastos poseen una elevada actividad metabólica aeróbica en fase de crecimiento. En la madurez predomina el anaeróbico

+ Desproporción: pobre número de tenocitos y gran extensión de MEC:
Pobre vascularización

El tendón junto al CA: menos recursos metabólicos, vasculares y nerviosos

ESCASA CAPACIDAD DE REPARACION DEL TENDON

ALOSTASIS
(homeostasis)

Adaptación mediante
el cambio



DEGENERACION

Envejecimiento



- Disminución del vigor celular**
- Cambio en el espectro de síntesis proteica
(disminuye la tensión del colágeno)**
- La tasa de reparación se reduce**
- Menor respuesta de adaptación frente
al estímulo físico**



Management of Ageing Tendon & Tendinopathy Regulation of tendon biology and mechanical properties in ageing and collagen tissue turnover in tendinopathy .

Michael Kjaer , 2018

Edad está relacionada con disminución de la proliferación celular, de las stem-cells/celulas progenitoras y del *turn-over* celular

**No cambia diámetro de las fibrillas,
ni el contenido de colágena ni el tamaño**

Aumenta el cross-link derivados del glycation

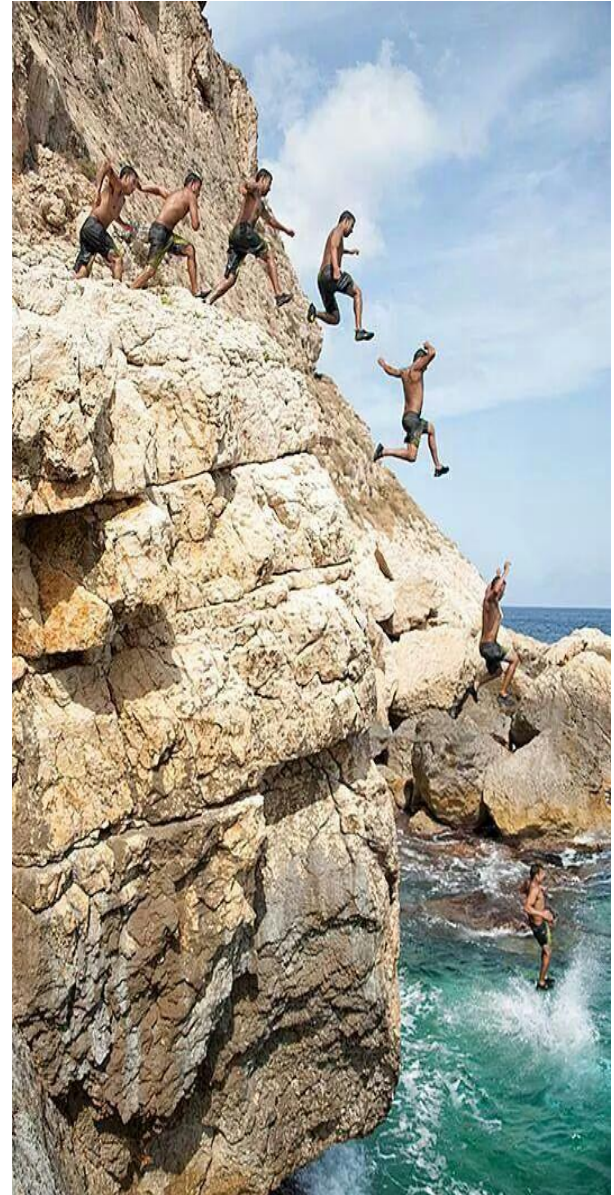
**Mecánicamente la edad parece asociarse con
una disminución del *modulus* y de la fuerza**

Con el ejercicio las células del tendón responden produciendo factores de crecimiento, con síntesis de colágena en la perifería.
No aumenta el diámetro de las fibras, sino lo hipertrofia.
Y se reduce la cantidad de *glycation*

El ejercicio tiende a contra-restar los efectos de la edad



¿ Cómo se lesionan
los tendones ?



Las lesiones tendinosas son un diagnóstico frecuente y un reto terapéutico en la medicina deportiva

- 30 al 50% , en 200.000 (Renstrom,1991)
- Cerca del 50% (De Lee, 1994)

Esto se debe a la diversidad de fuerzas y de cargas que soportan los tendones durante la actividad física

EXPOSICION

repetida y prolongada a ejercicios o cargas mecánicas

Microtraumatismos intratendinosos (T. de tracción: Aquiles, rotuliano)

Mala adaptación  DAÑO TISULAR

TENDINOPATI



Etiología multifactorial

Factores INTRINSECOS

Factores EXTRINSECOS

Apoptosis

Alteracion vascular

Inflamación –Dolor

(Sharma y Maffulli, 2005)

Modificaciones lactato y
glutamato intratendinoso

Neovascularización

(Alfredson, 2005)



DIET

A

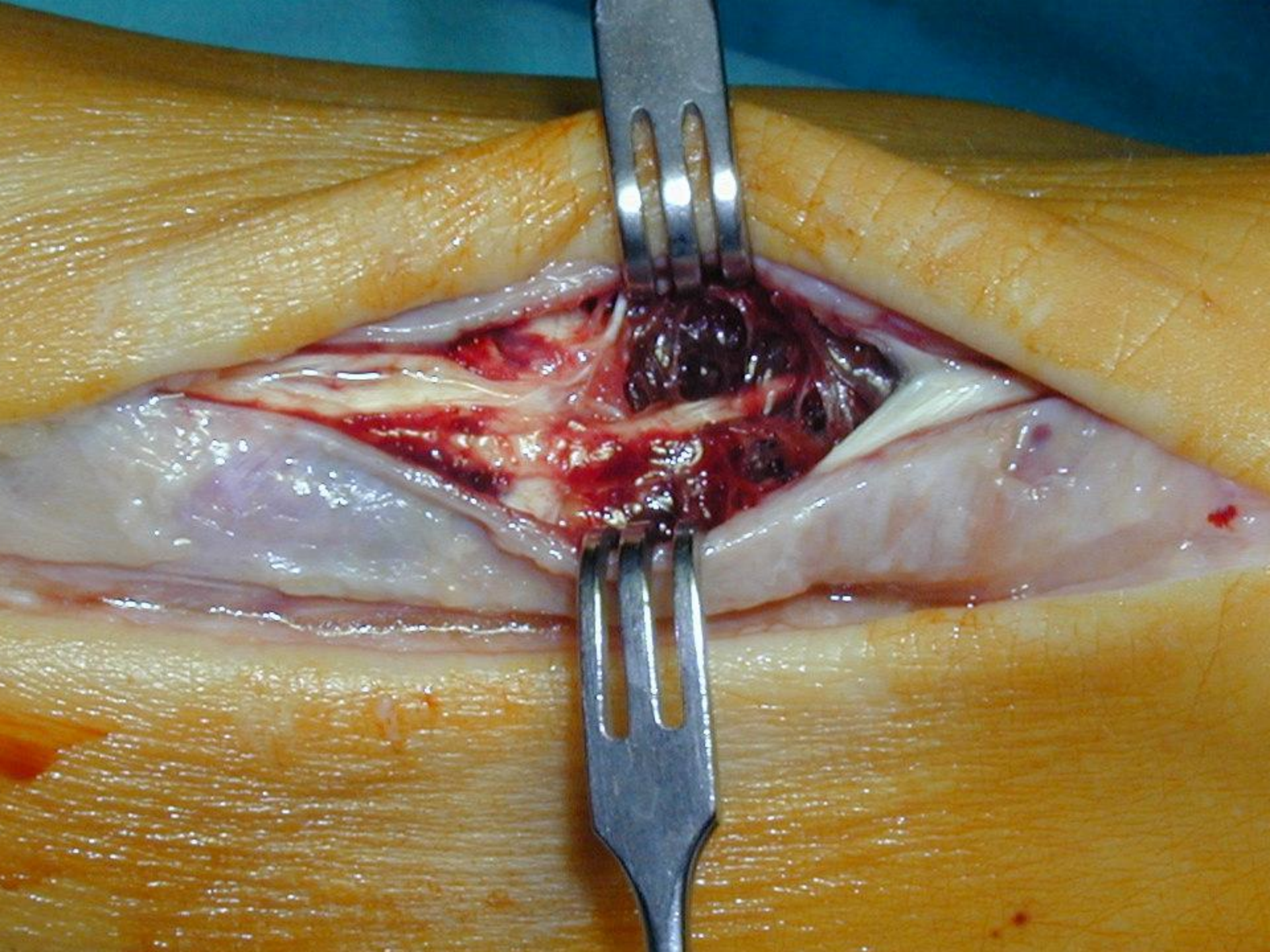
Importancia del deporte en la sociedad:
mayor exigencia y mayor riesgo
Lesiones por SOBREUSO
(más entrene, más intensidad, más tiempo)





Se han medido fuerzas de 4000 N
en el tendón de Aquiles durante el salto







ACTIVITY INDUCED INCREASE IN ACHILLES TENDON BLOOD FLOW IS AGE AND GENDER DEPENDENT

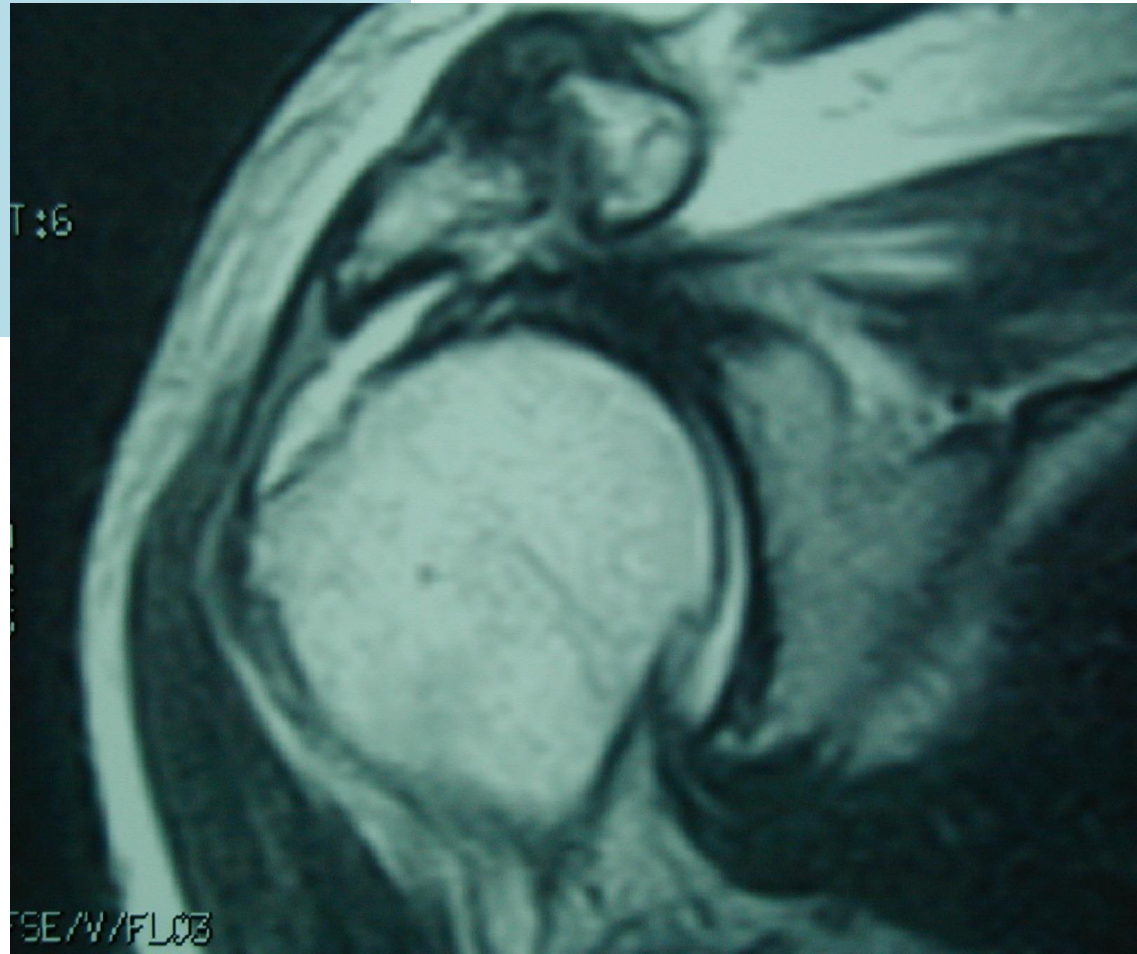
EW Wezenbeek, DDC De Clercq, NM Mahieu, TW Willems, EW Witvrouw

La disminución del flujo vascular tras correr
es un factor de tendinopatía

Con la edad disminuye:
a partir de la media edad hay más riesgo de tendinopatía

Zonas de mayor incidencia lesional:

- manguito de los rotadores
- origen de extensores y flexores en el codo
- tendón rotuliano
- tendón de Aquiles
- tibial posterior

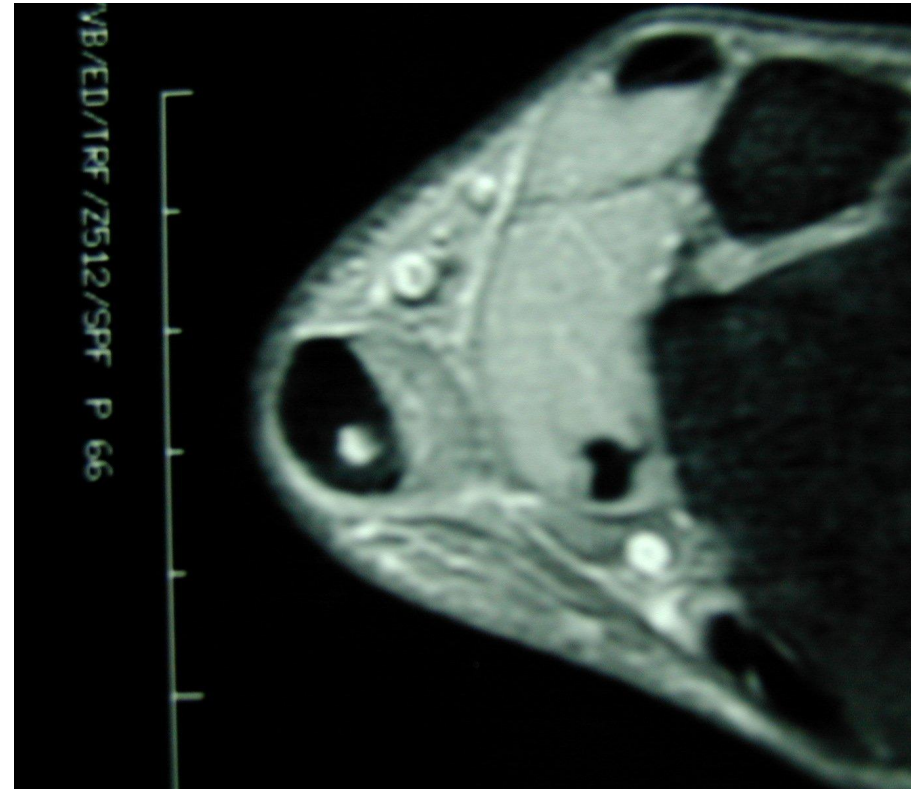
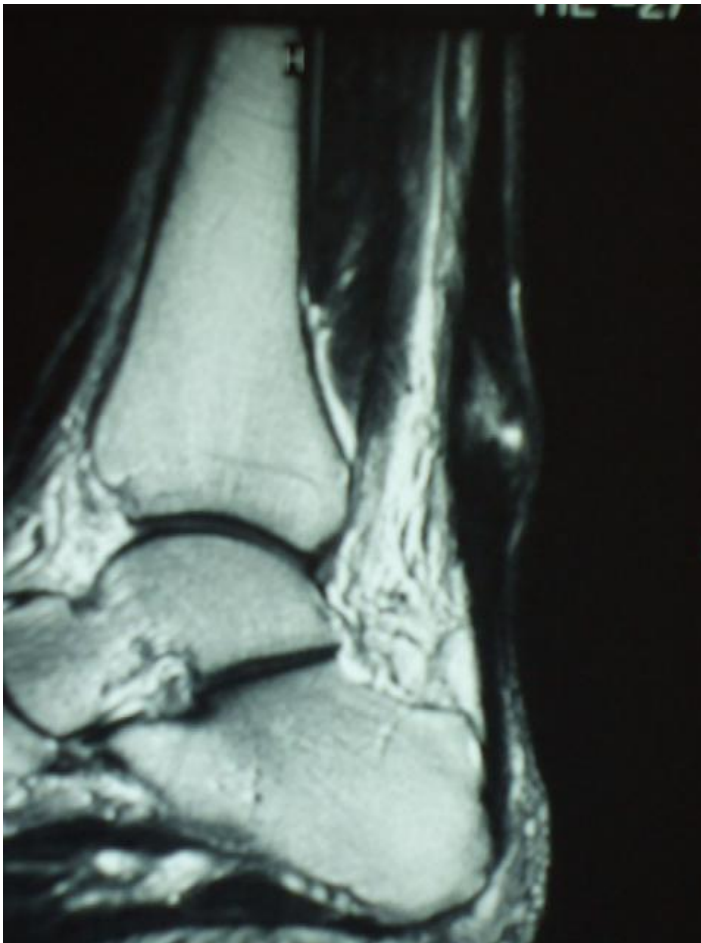




TENDINOSIS:

“ Foco de degeneración intratendinosa
que inicialmente es asintomático “

(Puddu, 1976; Clanzy, 1982)



Lesión crónica microtraumática:

- Tendinopatía por proceso degenerativo hipóxico que afecta a los tenocitos y matriz
- Cambios histopatológicos

- 891 roturas espontáneas
 - 97% alteraciones histopatológicas
 - Edad media, 49
- (Kannus, 1991)





ACTIVITY INDUCED INCREASE IN ACHILLES TENDON BLOOD FLOW IS AGE AND GENDER DEPENDENT

EW Wezenbeek, DDC De Clercq, NM Mahieu, TW Willems, EW Witvrouw, 2018

Método de la bomba pulsada de C-14 para medir el reemplazamiento de colágena en el T. de Aquiles

En tendones sanos no hay apenas recambios de la matriz.

En las tendinopatías aumenta el *turn-over*

En tendinopatías más de la mitad de la matriz presenta un lento *turn-over aumentado* durante años antes de manifestar clínica

Cambio de concepto en la patogénesis:

- la clínica es una manifestación de un largo proceso,
- una anomalía por un alto recambio de colágena es un riesgo para un desorden más que la consecuencia

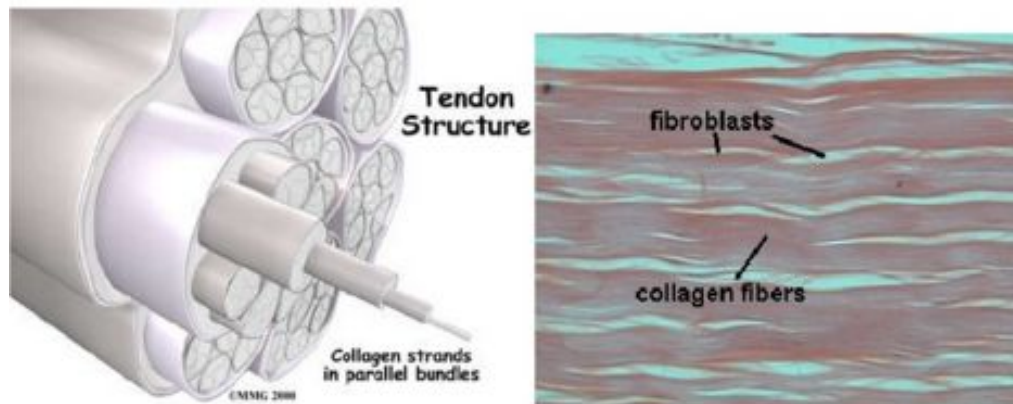


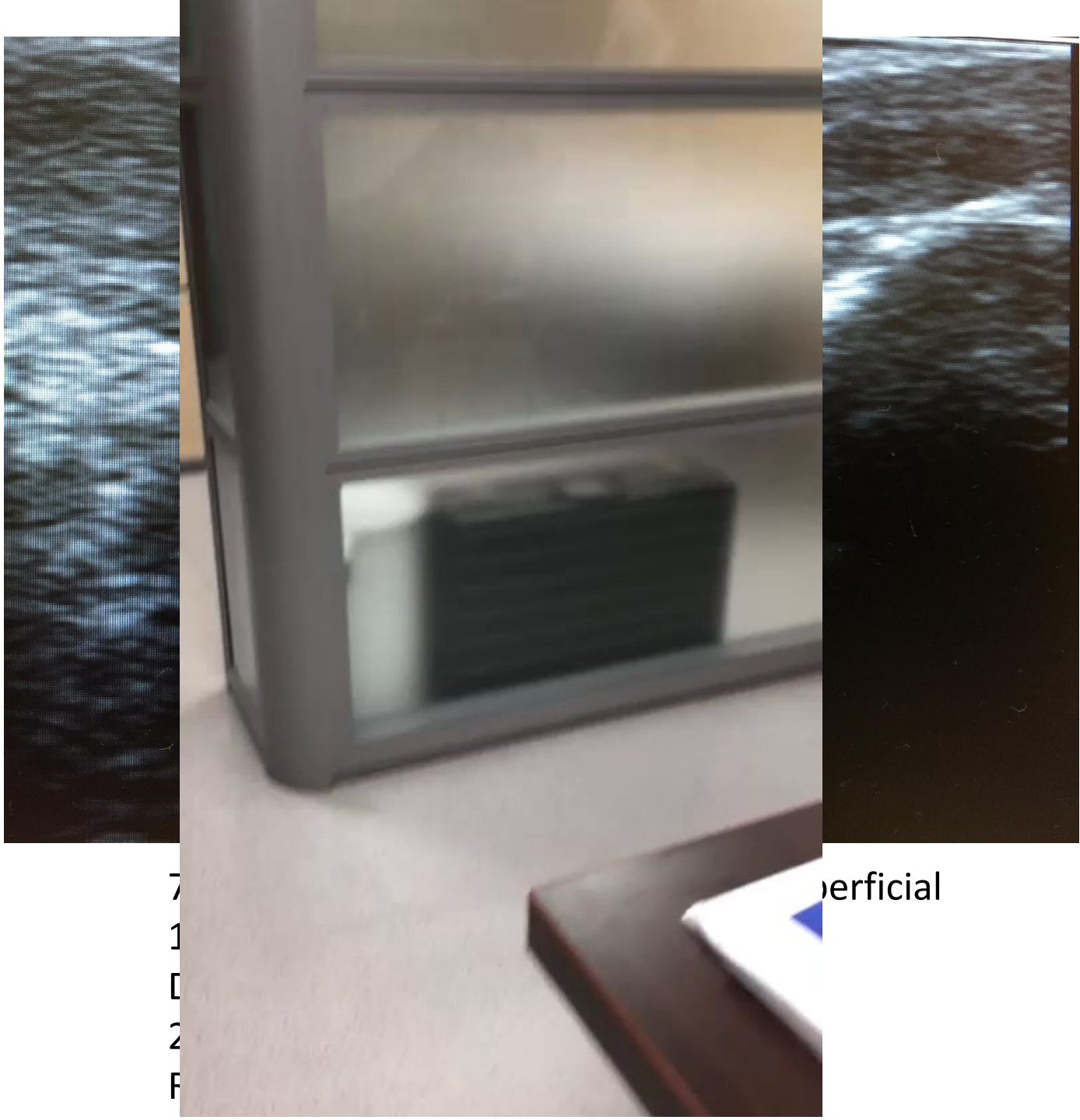


Tendon ageing and the Interfascicular Matrix Niche

Hazel R.C. (2018)

La matriz no colágena entre las fibras (IFM)
Con la edad disminuye la renovación y se produce una rigidez





7
1
D
2
F

perificial

Efectos de la edad en los tendones

El envejecimiento conduce a una disminución de la proliferación celular, a una reducción de la cantidad de células madre y de células progenitoras del tendón

Disminuye el contenido de colágeno y el diámetro de las fibrillas, el contenido en proteoglicanos y el embalaje molecular

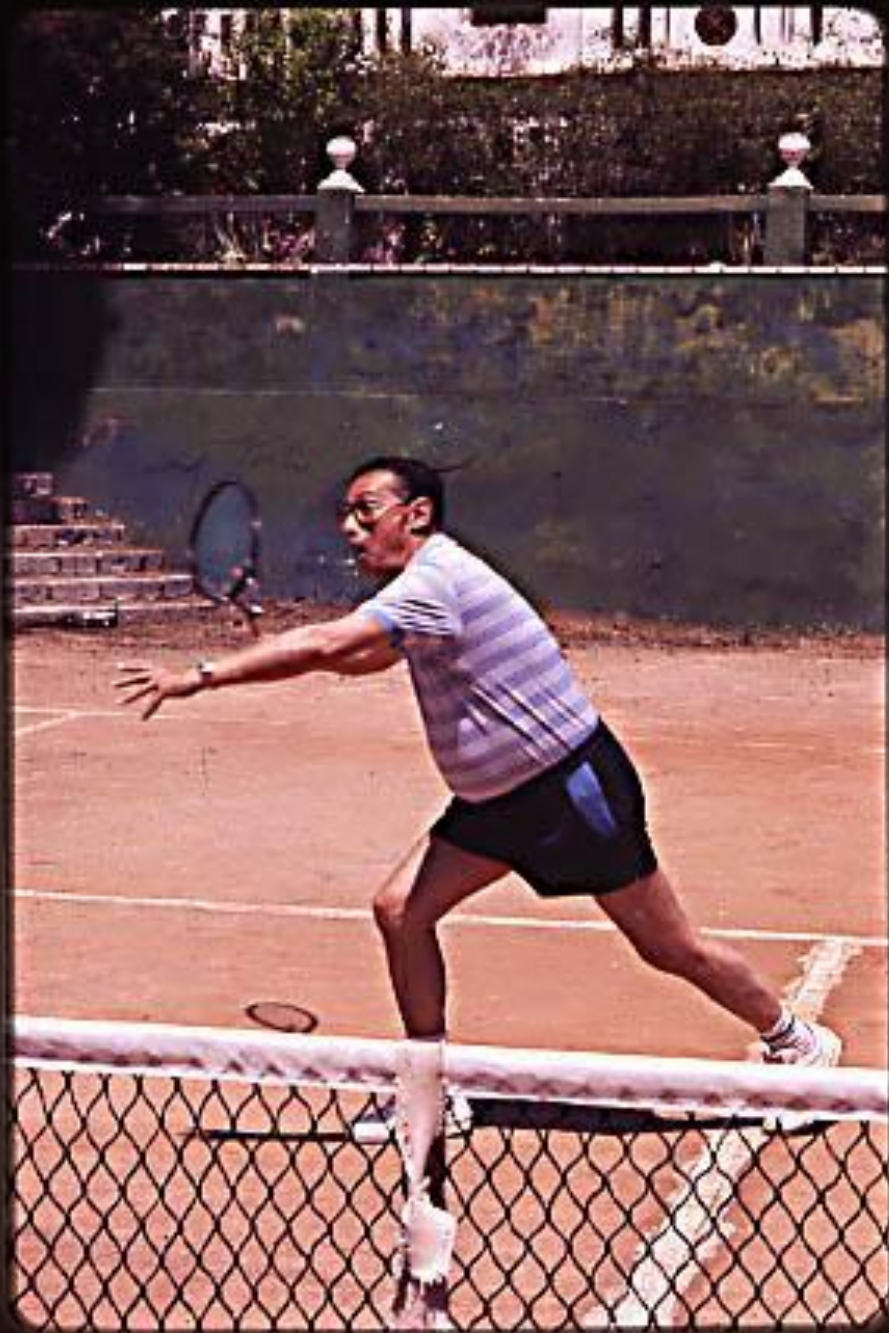
Acumulación de AGE cross-links
(efecto en la estructura y composición del tendón)

**¿Podemos hacer algo?
¿Qué podemos hacer?**



El ejercicio es la mejor herramienta
para vivir más y vivir mejor





“Tenemos un remedio inmediato, seguro y ajustado para algunos de los principales riesgos de la salud. Es gratis. Funciona para ricos y pobres, hombres y mujeres, jóvenes y mayores. Es la ACTIVIDAD FISICA”



Gro Harlem Brundtland
Directora General de la Organización Mundial de la
Salud (1998-2003)





Muchas gracias.